Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 12, 236-240

REAL-WORLD TREATMENT ADHERENCE AND OVERALL SURVIVAL IN CANCER PATIENTS RECEIVING PEMBROLIZUMAB THROUGH A PATIENT ASSISTANCE PROGRAM AT MILITARY HOSPITAL 175

Nguyen Tien Dung[1*], Ha Manh Duc[1], Tran Duc Linh[1], Nguyen Mai Linh[1], Nguyen Thi Lan[1], Tran Viet Hieu[1], Hoang Thi Lam[1], Bui Thi Hang[1], Thai Huu Tinh[1], Bui Hoang Hai[1], Le Thi Linh[2], Nguyen Thi Lan[3], Nguyen Khac Tuyen[1]

[1]Military Hospital 175 - 786 Nguyen Kiem, Hanh Thong Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]Tam Anh General Hospital, Ho Chi Minh city - 2B Pho Quang, Tan Son Hoa Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[3]Boi Son Health Station - hamlet 2, Bach Ngoc commune, Nghe An Province, Vietnam

Received: 03/06/2026
Revised: 26/07/2026; Accepted: 06/08/2026

ABSTRACT

Objectives: To describe study-defined treatment continuation, overall survival (OS), and factors associated with mortality among cancer patients participating in the Vietnam Patient Assistance Program (VPAP) at Military Hospital 175.

Subjects and methods: This single-center retrospective cohort study included 191 adults receiving Pembrolizumab through VPAP. Treatment continuation was operationally defined as receipt of ≥ 80% of the planned Pembrolizumab cycles. OS was measured from treatment initiation within VPAP to death from any cause; patients alive were censored at their last follow-up. Survival was estimated using Kaplan-Meier methods, and mortality-associated factors were analyzed using Cox regression.

Results: The median age was 62 years, and 71.7% were male. Overall, 79.6% met the study-defined treatment-continuation criterion, and median OS was 8 months. In the multivariable Cox model, ECOG performance status ≥ 2 (adjusted HR 11.82, 95% CI: 5.84-23.90; $p < 0.001$) and age ≥ 65 years (adjusted HR 1.71, 95% CI: 1.10-2.67; $p = 0.018$) were associated with higher mortality. The combination-chemotherapy group had a lower adjusted hazard of death; this observational association may remain affected by confounding by indication.

Conclusions: In this cohort, 79.6% met the operational treatment-continuation criterion. Poor ECOG performance status and older age were independently associated with shorter survival. Regimen-group findings should not be interpreted as causal treatment-effect estimates.

Keywords: Patient assistance program, real-world data, treatment adherence, overall survival.

*Corresponding author
Email: nguyendungv175@gmail.com **Phone**: (+84) 367506029 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6167

DỮ LIỆU ĐỜI THỰC VỀ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ VÀ SỐNG CÒN TOÀN BỘ CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐIỀU TRỊ BẰNG PEMBROLIZUMAB THAM GIA CHƯƠNG TRÌNH HỖ TRỢ THUỐC TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Nguyễn Tiến Dũng[1*], Hà Mạnh Đức[1], Trần Đức Linh[1], Nguyễn Mai Linh[1], Nguyễn Thị Lan[1], Trần Viết Hiếu[1], Hoàng Thị Lâm[1], Bùi Thị Hằng[1], Thái Hữu Tình[1], Bùi Hoàng Hải[1], Lê Thị Linh[2], Nguyễn Thị Lan[3], Nguyễn Khắc Tuyến[1]

[1]Bệnh viện Quân y 175 - 786 Nguyễn Kiệm, P. Hạnh Thông, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, thành phố Hồ Chí Minh - 2B Phổ Quang, P. Tân Sơn Hòa, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[3]Trạm y tế Bồi Sơn - Xóm 2, Xã Bạch Ngọc, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận: 03/06/2026
Ngày sửa: 26/07/2026; Ngày đăng: 06/08/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả mức độ duy trì điều trị theo định nghĩa vận hành, thời gian sống còn toàn bộ (OS) và một số yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân ung thư tham gia chương trình hỗ trợ thuốc (VPAP) tại Bệnh viện Quân y 175.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, đơn trung tâm, trên 191 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên tham gia VPAP và điều trị Pembrolizumab. Duy trì điều trị được định nghĩa vận hành là thực nhận ≥ 80% số chu kỳ Pembrolizumab dự kiến theo kế hoạch điều trị. OS được tính từ ngày bắt đầu điều trị trong VPAP đến tử vong do mọi nguyên nhân; bệnh nhân còn sống được kiểm duyệt tại lần theo dõi cuối. Sống còn được ước lượng bằng Kaplan-Meier; các yếu tố liên quan đến tử vong được phân tích bằng hồi quy Cox.

Kết quả: Tuổi trung vị là 62 tuổi; nam giới chiếm 71,7%. Có 79,6% bệnh nhân đạt tiêu chí duy trì điều trị theo định nghĩa vận hành; OS trung vị là 8 tháng. Trong mô hình Cox đa biến, ECOG ≥ 2 (HR hiệu chỉnh 11,82; 95% CI: 5,84-23,90; p < 0,001) và tuổi ≥ 65 (HR hiệu chỉnh 1,71; 95% CI: 1,10-2,67; p = 0,018) liên quan với nguy cơ tử vong cao hơn. Nhóm phối hợp hóa trị có HR tử vong thấp hơn sau điều chỉnh; đây là mối liên quan quan sát và có thể còn nhiễu theo chỉ định.

Kết luận: Trong quần thể nghiên cứu, 79,6% bệnh nhân đạt tiêu chí duy trì điều trị theo định nghĩa vận hành. ECOG kém và tuổi cao liên quan độc lập với sống còn ngắn hơn. Kết quả theo nhóm phác đồ không cho phép suy luận về hiệu quả điều trị nhân quả.

Từ khóa: Chương trình hỗ trợ bệnh nhân, dữ liệu đời thực, tuân thủ điều trị, sống còn toàn bộ.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hiện là một trong những gánh nặng y tế lớn nhất trên toàn cầu cũng như tại Việt Nam. Trong thập kỷ qua, sự ra đời của các thuốc ức chế chốt kiểm duyệt miễn dịch, tiêu biểu là Pembrolizumab, đã tạo ra bước tiến quan trọng trong điều trị nhiều loại ung thư. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh Pembrolizumab có khả năng cải thiện đáng kể thời gian sống còn ở nhiều khối u đặc [1]. Tuy nhiên, chi phí điều trị cao của liệu pháp miễn dịch có thể tạo ra "độc tính tài chính", ảnh hưởng đến khả năng tiếp cận và duy trì điều trị của người bệnh [2]. Nhằm giảm gánh nặng chi trả và tăng khả năng tiếp cận thuốc, các chương trình hỗ trợ bệnh nhân đã được triển khai tại nhiều quốc gia và cơ sở điều trị [3]. Trong thực hành lâm sàng, các chương trình này được kỳ vọng góp phần cải thiện khả năng duy trì điều trị và tối ưu hóa kết cục cho người bệnh.

Mặc dù vậy, dữ liệu đời thực về mức độ tuân thủ điều trị và kết cục sống còn ở bệnh nhân tham gia các chương trình hỗ trợ thuốc tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Hơn nữa, bệnh nhân trong thực hành lâm sàng thường không đồng nhất về tuổi, thể trạng, loại ung thư và đặc điểm điều trị, do đó kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có thể chưa phản ánh đầy đủ quần thể bệnh nhân ngoài đời thực [4-5].

Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu: (1) Mô tả mức độ tuân thủ điều trị và sống còn toàn bộ ở bệnh nhân ung thư tham gia chương trình hỗ trợ thuốc tại Việt Nam (Vietnam Patient Assistance Program - VPAP) tại Bệnh viện Quân y 175; và (2) Phân tích một số yếu tố liên quan đến sống còn toàn bộ trong quần thể nghiên cứu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, đơn trung tâm, sử dụng dữ liệu bệnh án điện tử và dữ liệu quản lý VPAP tại Bệnh viện Quân y 175. Thời gian theo dõi được tính từ ngày bệnh nhân bắt đầu điều trị trong khuôn khổ VPAP đến ngày tử vong hoặc ngày theo dõi cuối cùng.

2.2. Thời gian và địa điểm

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 175. Các trường hợp đủ điều kiện được ghi nhận trong khoảng thời gian từ tháng 1/2024 đến tháng 11/2025; dữ liệu được khóa và phân tích tại thời điểm cắt dữ liệu tháng 11/2025.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn chọn:* Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên; có

*Tác giả liên hệ
Email: nguyendungv175@gmail.com **Điện thoại:** (+84) 367506029 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6167

chẩn đoán ung thư xác định; tham gia chương trình hỗ trợ thuốc VPAP tại Bệnh viện Quân y 175; được điều trị bằng Pembrolizumab đơn trị liệu hoặc phối hợp hóa trị; có thông tin đầy đủ về ngày bắt đầu điều trị, đặc điểm nền và tình trạng sống còn tại thời điểm theo dõi cuối.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Các trường hợp thiếu dữ liệu cốt lõi phục vụ phân tích sống còn (ngày bắt đầu điều trị, ngày theo dõi cuối hoặc tình trạng sống còn), hồ sơ trùng lặp, hoặc có sai lệch logic thời gian không thể hiệu chỉnh.

Theo các tiêu chuẩn trên, chúng tôi thu thập được 191 bệnh nhân bao gồm 90 bệnh nhân đơn trị liệu và 101 bệnh nhân phối hợp hóa trị đưa vào nghiên cứu.

2.4. Cỡ mẫu

Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ, bao gồm tất cả bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn trong khoảng thời gian nghiên cứu.

2.5. Thu thập dữ liệu

Dữ liệu được thu thập hồi cứu từ hồ sơ bệnh án điện tử, hồ sơ điều trị hóa trị và hệ thống quản lý VPAP. Dữ liệu được trích xuất theo phiếu thu thập thống nhất và mã hóa ẩn danh trước khi phân tích.

2.6. Biến số và định nghĩa kết cục

Chỉ số duy trì điều trị được tính bằng tỷ lệ giữa số chu kỳ Pembrolizumab thực nhận và số chu kỳ dự kiến theo kế hoạch điều trị, nhân 100. Bệnh nhân được xếp loại đạt khi tỷ lệ ≥ 80% và không đạt khi tỷ lệ < 80%. Đây là định nghĩa vận hành của nghiên cứu, phản ánh mức độ tiếp tục/hoàn thành các chu kỳ điều trị trong thực hành; chỉ số này không đồng nhất với tuân thủ theo nghĩa dùng thuốc đúng liều, đúng thời điểm và không được dùng để quy kết hành vi của người bệnh. OS được tính từ ngày bắt đầu điều trị Pembrolizumab trong VPAP đến ngày tử vong do mọi nguyên nhân; trường hợp chưa ghi nhận tử vong được kiểm duyệt tại ngày còn sống cuối cùng. Số chu kỳ dự kiến được xác định theo kế hoạch ghi tại thời điểm khởi trị; đồng thời lấy số liệu tuân thủ tại thời điểm dùng thuốc cuối cùng của các trường hợp ngừng do tiến triển, độc tính hoặc tử vong.

2.7. Phân tích thống kê

Biến liên tục được trình bày bằng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR); biến phân loại bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các kiểm định dùng để so sánh đặc điểm nền như Mann-Whitney cho biến liên tục và χ^2 hoặc Fisher cho biến phân loại. OS được ước lượng bằng phương pháp Kaplan-Meier; sự khác biệt giữa các đường cong được đánh giá bằng kiểm định log-rank khi có so sánh nhóm. Mối liên quan giữa các yếu tố nền và tử vong được ước lượng bằng mô hình nguy cơ tỷ lệ Cox, trình bày HR và 95% CI. Mô hình đa biến cuối cùng bao gồm tuổi (≥ 65 so với < 65), nhóm phác đồ (phối hợp so với đơn trị), ECOG (≥ 2 so với 0-1), bước điều trị (từ bước 2 trở đi so với bước 1/bổ trợ) và loại ung thư, với ung thư phổi không tế bào nhỏ là nhóm tham chiếu. Các tiêu chí lựa chọn biến xác định trước theo ý nghĩa lâm sàng. Do phân bố loại ung thư và chỉ định phác đồ khác nhau, HR của nhóm phác đồ được diễn giải là mối liên quan sau điều chỉnh trong dữ liệu quan sát, không phải ước lượng hiệu quả điều trị nhân quả. Toàn bộ phân tích được thực hiện bằng phần mềm Stata phiên bản 17; kiểm định hai phía với p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu hồi cứu đã được mã hóa và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu khoa học; thông tin nhận dạng người bệnh không được đưa vào bộ dữ liệu phân tích.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm ban đầu của bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm ban đầu của bệnh nhân

Đặc điểm	Đơn trị liệu (n = 90)	Phối hợp hóa trị (n = 101)	p-value
Tuổi bắt đầu VPAP	63 (56-69)	61 (53-67)	0,083
Nhóm tuổi			
< 50 tuổi	16 (17,8%)	20 (19,8%)	0,37
50-64 tuổi	33 (36,7%)	45 (44,6%)	
≥ 65 tuổi	41 (45,6%)	36 (35,6%)	
Giới tính			
Nam	64 (71,1%)	73 (72,3%)	0,86
Nữ	26 (28,9%)	28 (27,7%)	
Loại ung thư			
U hắc tố ác tính	11 (12,2%)	0 (0,0%)	< 0,001
Ung thư vú bộ ba âm tính	0 (0,0%)	15 (14,9%)	
Ung thư phổi không tế bào nhỏ	42 (46,7%)	51 (50,5%)	
Ung thư thực quản	3 (3,3%)	18 (17,8%)	
Ung thư tế bào vảy đầu cổ	6 (6,7%)	9 (8,9%)	
Khác (dạ dày, đại trực tràng, cổ tử cung...)	28 (31,1%)	8 (7,9%)	
Trạng thái hoạt động (ECOG PS)			
Tốt (ECOG 0-1)	69 (76,7%)	82 (81,2%)	0,44
Kém (ECOG ≥ 2)	21 (23,3%)	19 (18,8%)	
Giai đoạn bệnh			
Giai đoạn sớm/Khu trú (I-III)	2 (2,2%)	4 (4,0%)	0,49
Giai đoạn tiến xa/Di căn (IV)	88 (97,8%)	97 (96,0%)	

Trong 191 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung vị tại thời điểm bắt đầu VPAP là 62; nam giới chiếm 71,7%. Phần lớn bệnh nhân có ECOG 0-1 (79,1%) và bệnh giai đoạn IV (96,9%). Có 90 bệnh nhân dùng Pembrolizumab đơn trị liệu và 101 bệnh nhân dùng phối hợp hóa trị. Phân bố loại ung thư khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm phác đồ (p < 0,001) cho thấy hai nhóm không đồng nhất về chỉ định điều trị, do đó các so sánh sống còn theo phác đồ chỉ được diễn giải như mối liên quan sau điều chỉnh, không phải so sánh hiệu quả trực tiếp.

3.2. Kết cục điều trị

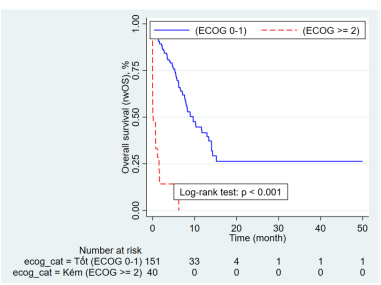
Bảng 2. Đặc điểm tham gia chương trình VPAP và số chu kỳ điều trị (n = 191)

Đặc điểm hỗ trợ và chu kỳ		n	%
Mức độ hỗ trợ từ chương trình VPAP	Mức 1	59	30,9
	Mức 2	75	39,3
	Mức 3	57	29,8
Tổng số chu kỳ lâm sàng đã truyền [Median (IQR)]		8 (3-14)	
Số chu kỳ miễn phí đã nhận [Median (IQR)]		0 (0-6)	

Bảng 3. Duy trì điều trị và tình trạng điều trị tại thời điểm cắt dữ liệu (n = 191)

Biến số duy trì điều trị và tình trạng lâm sàng		n	%
Mức độ duy trì điều trị theo định nghĩa vận hành	Đạt (≥ 80% số chu kỳ dự kiến)	152	79,6
	Không đạt (< 80% số chu kỳ dự kiến)	39	20,4
Biến cố ngưng điều trị sớm	Có ngưng điều trị sớm	50	26,2
	Không ngưng điều trị sớm	141	73,8
Tình trạng điều trị/Lý do ngưng thuốc	Đang tiếp tục điều trị	88	46,1
	Bệnh tiến triển	49	25,7
	Đã hoàn thành đủ chu kỳ điều trị	3	1,6
	Lý do khác (từ chối, độc tính, tài chính...)	51	26,7

Bảng 2 và bảng 3 cho thấy trung vị thời gian theo dõi là 8,9 tháng. Có 79,6% bệnh nhân đạt tiêu chí duy trì điều trị theo định nghĩa vận hành (thực nhận ≥ 80% số chu kỳ dự kiến); trung vị số chu kỳ đã thực hiện là 8 (IQR: 3-14). Tại thời điểm cắt dữ liệu, 46,1% bệnh nhân vẫn đang điều trị và 25,7% bệnh nhân ngừng thuốc do bệnh tiến triển.



Hình 1. Đường cong sống còn Kaplan-Meier phân tầng theo ECOG (0-1 so với ≥ 2)

Đối với kết cục sống còn, thời gian sống còn toàn bộ (OS) trung vị là 8 tháng. Đường cong Kaplan-Meier cho thấy sự khác biệt rõ theo tình trạng thể trạng, với nhóm ECOG ≥ 2 có sống còn ngắn hơn nhóm ECOG 0-1 (log-rank p < 0,001).

3.3. Phân tích yếu tố liên quan

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến sống còn toàn bộ trong mô hình Cox

Yếu tố tiên lượng (Predictors)			
HR chưa hiệu chỉnh (Unadjusted HR, 95% CI)	**p-value**	**HR đã hiệu chỉnh (Adjusted HR, 95% CI)**	**p-value**
Tuổi (≥ 65 so với < 65)			
1,67 (1,08-2,58)	0,022	1,71 (1,10-2,67)	0,018
Nhóm phác đồ (phối hợp so với đơn trị)			
0,45 (0,29-0,71)	0,001	0,47 (0,29-0,74)	0,001
ECOG (kém ≥ 2 so với tốt 0-1)			
10,30 (5,29-20,04)	< 0,001	11,82 (5,84-23,90)	< 0,001
Bước điều trị (bước 2 trở đi so với bước 1/bổ trợ)			
1,85 (1,2-2,85)	0,005	0,90 (0,48-1,66)	0,884
Ung thư thực quản			
-	-	0,66 (0,19-2,28)	0,505
Ung thư vú tam âm			
-	-	1,05 (0,33-3,30)	0,933
U hắc tố ác tính			
-	-	1,05 (0,23-4,79)	0,950
Ung thư tế bào vảy đầu cổ			
-	-	0,74 (0,22-2,46)	0,613
Khác (dạ dày, đại trực tràng...)			
-	-	0,87 (0,36-2,08)	0,744

Nhóm tham chiếu cho biến loại ung thư là ung thư phổi không tế bào nhỏ. HR của nhóm phác đồ là ước lượng mối liên quan sau điều chỉnh theo các biến có trong mô hình; vẫn có thể còn nhiễu theo chỉ định và nhiễu tồn dư, do đó không được diễn giải như hiệu quả điều trị nhân quả.

Trong mô hình Cox đa biến đã điều chỉnh theo tuổi, ECOG, bước điều trị và loại ung thư, nhóm phối hợp hóa trị có HR tử vong thấp hơn nhóm đơn trị liệu (HR hiệu chỉnh 0,47; 95% CI: 0,29-0,74; p = 0,001). Kết quả này phản ánh mối liên quan trong dữ liệu quan sát. Do phân bố loại ung thư khác biệt giữa hai nhóm và chưa có đầy đủ các biến như PD-L1, gánh nặng bệnh, bệnh đồng mắc và lý do lựa chọn phác đồ, không thể diễn giải HR này như bằng chứng phác đồ phối hợp có hiệu quả vượt trội.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận 79,6% bệnh nhân đạt tiêu chí duy trì điều trị theo định nghĩa vận hành và OS trung vị là 8 tháng. Trong mô hình đa biến, ECOG ≥ 2 và tuổi ≥ 65 liên quan độc lập với nguy cơ tử vong cao hơn.

Tỷ lệ tuân thủ tương đối cao trong nghiên cứu có thể phản ánh khả năng duy trì điều trị ở nhóm bệnh nhân đã được tiếp cận chương trình hỗ trợ thuốc. Về mặt lý thuyết, các

chương trình hỗ trợ bệnh nhân được xây dựng nhằm giảm gánh nặng chi trả, cải thiện khả năng tiếp cận thuốc và hỗ trợ duy trì điều trị, đặc biệt với các thuốc điều trị đích hoặc miễn dịch trị liệu có chi phí cao [3]. Trong ung thư, "độc tính tài chính" là một yếu tố có thể ảnh hưởng đáng kể đến quyết định khởi trị, tiếp tục điều trị và theo dõi lâu dài, ngay cả ở bệnh nhân có bảo hiểm y tế [2]. Các nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận việc giảm chi phí điều trị hoặc mở rộng khả năng tiếp cận thuốc có thể góp phần cải thiện mức độ duy trì điều trị trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, mức độ ảnh hưởng của từng chương trình hỗ trợ phụ thuộc vào đặc điểm hệ thống y tế, cơ chế chi trả và đặc điểm dân số nghiên cứu.

Chỉ số được sử dụng dựa trên tỷ lệ số chu kỳ thực nhận so với số chu kỳ dự kiến. Chỉ số này gần với khái niệm tiếp tục/duy trì điều trị hơn là tuân thủ dùng thuốc hằng ngày, vốn thường đề cập sự phù hợp với khuyến cáo về liều, thời điểm và tần suất dùng thuốc [7]. Ở bệnh nhân ung thư, việc ngừng điều trị có thể do tiến triển bệnh, độc tính, thay đổi chiến lược hoặc tử vong; vì vậy, không đạt ngưỡng 80% không đồng nghĩa với hành vi không tuân thủ của người bệnh. Thuật ngữ "duy trì điều trị theo định nghĩa vận hành" được sử dụng nhất quán trong bài và việc so sánh với các nghiên cứu adherence khác cần thận trọng.

Thời gian sống còn toàn bộ trung vị trong nghiên cứu là 8 tháng. Kết quả này cần được diễn giải trong bối cảnh quần thể nghiên cứu bao gồm nhiều loại ung thư khác nhau, phần lớn ở giai đoạn tiến xa và điều trị trong điều kiện thực hành lâm sàng thường quy. Không giống các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên vốn áp dụng tiêu chuẩn chọn bệnh nghiêm ngặt, dữ liệu đời thực thường bao gồm cả những bệnh nhân lớn tuổi hơn, có thể trạng kém hơn và có nhiều bệnh đồng mắc hơn. Do đó, kết quả sống còn trong nghiên cứu đời thực có thể thấp hơn so với một số thử nghiệm đăng ký thuốc nhưng lại phản ánh sát hơn hiệu quả điều trị trong điều kiện thực hành hàng ngày.

Mối liên quan giữa tình trạng thể trạng kém (ECOG ≥ 2) và thời gian sống còn toàn bộ ngắn hơn phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây cũng như kinh nghiệm lâm sàng. ECOG từ lâu đã được xem là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất ở bệnh nhân ung thư điều trị toàn thân. Bệnh nhân có ECOG kém thường có dự trữ chức năng thấp hơn, khả năng dung nạp điều trị hạn chế hơn và nguy cơ biến cố bất lợi cao hơn, từ đó dẫn đến kết cục sống còn kém hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ECOG ≥ 2 làm tăng nguy cơ tử vong hơn 11 lần trong mô hình đa biến, cho thấy vai trò nổi bật của yếu tố thể trạng đối với tiên lượng bệnh nhân.

Tuổi ≥ 65 cũng liên quan độc lập với nguy cơ tử vong cao hơn (HR hiệu chỉnh 1,71; 95% CI: 1,10-2,67). Tuổi có thể đại diện cho nhiều yếu tố không được đo lường đầy đủ như dự trữ chức năng, bệnh đồng mắc và khả năng dung nạp điều trị. Do đó, tuổi đơn thuần không nên được dùng để loại trừ điều trị; cần đánh giá toàn diện người bệnh lớn tuổi trước khi lựa chọn chiến lược điều trị.

Nhóm phối hợp hóa trị có HR tử vong thấp hơn nhóm đơn trị liệu sau điều chỉnh. Tuy nhiên, phân bố loại ung thư khác biệt rõ giữa hai nhóm ($p < 0,001$), và lựa chọn phác đồ trong thực hành còn phụ thuộc vào PD-L1, mô bệnh học, gánh nặng bệnh, ECOG, bước điều trị và mục tiêu điều trị. Mô hình đã điều chỉnh một số yếu tố gồm tuổi, ECOG, bước điều trị và loại ung thư nhưng không loại trừ được nhiễu tồn dư. Vì vậy, HR 0,47 chỉ phản ánh mối liên quan trong dữ liệu đời thực và không phải bằng chứng về lợi ích nhân quả của phác đồ phối hợp.

Điểm mạnh của nghiên cứu là sử dụng dữ liệu đời thực từ thực hành lâm sàng. Các hạn chế chính gồm thiết kế hồi cứu, đơn trung tâm; cỡ mẫu và số biến cố có thể hạn chế độ ổn định của mô hình; quần thể không đồng nhất về loại ung thư và chỉ định; thiếu một số yếu tố gây nhiễu quan trọng như PD-L1, gánh nặng di căn, bệnh đồng mắc và lý do lựa chọn phác đồ; không có nhóm so sánh ngoài VPAP; và tiêu chí duy trì điều trị có thể xếp các trường hợp ngừng vì lý do lâm sàng vào nhóm không đạt. Những hạn chế này làm giảm khả năng khái quát hóa và không cho phép suy luận nhân quả.

Dù còn hạn chế, kết quả nhấn mạnh giá trị của đánh giá ECOG, tuổi và bối cảnh chỉ định ngay từ thời điểm khởi trị, đồng thời cho thấy cần chuẩn hóa định nghĩa duy trì điều trị trong các nghiên cứu đời thực về chương trình hỗ trợ thuốc.

5. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu đơn trung tâm này, 79,6% bệnh nhân ung thư tham gia VPAP đạt tiêu chí duy trì điều trị theo định nghĩa vận hành. ECOG ≥ 2 và tuổi ≥ 65 liên quan độc lập với nguy cơ tử vong cao hơn. Nhóm phối hợp hóa trị có HR tử vong thấp hơn sau điều chỉnh, nhưng kết quả chỉ phản ánh mối liên quan trong dữ liệu quan sát và có thể còn nhiễu theo chỉ định. Cần nghiên cứu tiến cứu hoặc nghiên cứu có nhóm so sánh và kiểm soát nhiễu đầy đủ hơn để đánh giá vai trò của VPAP đối với khả năng duy trì điều trị và kết cục sống còn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med, 2018, 378 (22): 2078-2092. doi: 10.1056/NEJMoa1801005.

[2] Zafar S.Y, Peppercorn J.M, Schrag D et al. The financial toxicity of cancer treatment: a pilot study assessing out-of-pocket expenses and the insured cancer patient's experience. Oncologist, 2013, 18 (4): 381-390. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0279.

[3] Chauncey D, Mullins C.D, Tran B.V, Robertson J, Bazaldua O.V. Medication access through patient assistance programs. Am J Health Syst Pharm, 2006, 63 (13): 1254-1259. doi: 10.2146/ajhp050457.

[4] Khozin S, Abernethy A.P, Nussbaum N.C et al. Characteristics of real-world metastatic non-small cell lung cancer patients treated with nivolumab and Pembrolizumab during the year following approval. Oncologist, 2018, 23 (3): 328-336. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0401.

[5] Kennedy-Martin T, Curtis S, Faries D, Robinson S, Johnston J. A literature review on the representativeness of randomized controlled trial samples and implications for the external validity of trial results. Trials, 2015, 16: 495. doi: 10.1186/s13063-015-1023-4.

[6] Mohile S.G, Dale W, Somerfield M.R et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. J Clin Oncol, 2018, 36 (22): 2326-2347. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8687.

[7] Cramer J.A, Roy A, Burrell A et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. Value Health, 2008, 11 (1): 44-47. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.