

# MỘT SỐ LƯU Ý TRONG NGHIÊN CỨU, ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ

Thời gian qua, các nhà khoa học đã đạt được nhiều thành tựu to lớn trong các nghiên cứu về ung thư, tạo ra nhiều phương pháp chẩn đoán và điều trị bệnh hiệu quả, giúp một số loại bệnh ung thư không còn là án tử. Tuy nhiên, bên cạnh đó đang có những câu hỏi được đặt ra, đòi hỏi sự giải đáp của các nhà y khoa để sớm mang lại những giải pháp hữu hiệu trong điều trị bệnh ung thư thời gian tới.

## Liệu pháp miễn dịch

Liệu pháp miễn dịch là một tiến bộ mang tính đột phá, dẫn đến sự thay đổi mạnh mẽ trong các phác đồ điều trị ung thư, trở thành niềm hy vọng của nhiều bệnh nhân ung thư trên toàn thế giới. Một ví dụ về các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch là các loại thuốc như nivolumab (Opdivo®), pembrolizumab (Keytruda®)... có khả năng giải phóng nhanh trên hệ thống miễn dịch của cơ thể, giúp tiêu diệt các tế bào ung thư. Khi hệ thống miễn dịch có thể tìm và phản ứng với ung thư, nó có thể ngăn chặn hoặc làm chậm sự phát triển tế bào ung thư. Theo một báo cáo về ung thư phổi trên Tạp chí Y học New England ngày 22/11/2018, các loại thuốc này kết hợp với hóa trị đã mang lại kết quả khả quan hơn rất nhiều so với chỉ dùng hóa trị. Việc mở rộng các liệu pháp miễn dịch tiếp tục mang lại những hiểu biết mới về cách thức và thời điểm các phương pháp điều trị mới này hoạt động

tốt nhất. Trong đó, một số phương pháp điều trị miễn dịch đã được phê duyệt và đưa vào phục vụ bệnh nhân ung thư như sử dụng tế bào CAR-T, chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch hay liệu pháp tế bào lympho xâm nhập khối u (TIL). Trong một công bố mang tính đột phá trên Tạp chí Science vào cuối năm 2018 cho thấy, liệu pháp TILs đã thành công trong việc loại bỏ tất cả các khối u rắn trong người một phụ nữ mắc ung thư vú di căn.

Thống kê cho thấy, hiện có hơn 2.500 thử nghiệm đang sử dụng liệu pháp tế bào được đăng ký trên toàn thế giới. Tuy nhiên, trong quá trình thử nghiệm, các câu hỏi lớn bắt đầu nảy sinh. Một câu hỏi đặc biệt quan trọng đối với việc sử dụng các loại thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, chẳng hạn như với những thuốc nhắm mục tiêu PD-1 hoặc CTLA-4 là: tại sao một số bệnh nhân đáp ứng, trong khi những bệnh nhân khác thì không? Nhiều nhóm nghiên

cứu trên thế giới hiện đang nỗ lực để tìm câu trả lời rõ ràng cho câu hỏi này. Hy vọng trong thời gian tới, nhiều nghiên cứu khác sẽ được công bố, tiếp tục đem lại hy vọng cho bệnh nhân bằng cách xác định ai sẽ đáp ứng và sẽ khỏi bệnh nhờ các liệu pháp miễn dịch đắt tiền, chứ không chỉ là một phép thử may rủi tốn kém như hiện nay.

## Kết nghiệm sinh thiết lỏng

Sinh thiết lỏng là một phương pháp xét nghiệm đang được sử dụng hàng ngày tại Cancer Treatment Centers of America®, Tulsa (Mỹ) để tầm soát ung thư. Trong quá trình phát triển của tế bào ung thư, nhiều khối u làm bong các tế bào (CTC) và các dấu ấn sinh học khác vào máu. Phân tích CTC là một phương pháp sinh thiết lỏng, có thể giúp dự đoán và theo dõi đáp ứng điều trị và tái phát khối u. Ví dụ, tháng 2/2019, thông qua nghiên cứu sinh thiết lỏng, các nhà nghiên cứu thuộc



Những nghiên cứu đang được tiến hành sẽ giúp các phương pháp chẩn đoán, điều trị ung thư trở nên hoàn thiện hơn.

Đại học Kansas (Mỹ) đã phát minh ra một thiết bị rất nhạy, có thể nhanh chóng phát hiện ung thư chỉ qua một giọt máu.

Có thể nói, nền công nghiệp sinh thiết lỏng đã có sự phát triển bùng nổ trong thời gian qua, hứa hẹn đem lại hơn 2 tỷ USD vào năm 2022. Điểm ưu việt của sinh thiết lỏng so với sinh thiết thường và các biện pháp chẩn đoán ung thư sử dụng bức xạ là đơn giản, ít xâm lấn, có chi phí rẻ, không gây đau đớn và tổn hại cho bệnh nhân và người bình thường muốn tầm soát ung thư sớm. Nghiên cứu cho biết, chúng ta thậm chí có thể sử dụng các xét nghiệm này để theo dõi phản ứng của khối u với các biện pháp điều trị. Đối với bệnh nhân đã thuyên giảm, sinh thiết lỏng có thể dự đoán ung thư có thể tái phát hay không và nếu có thì tái phát khi nào. Tuy nhiên, số lượng các công bố, các bài thuyết

trình tại những hội nghị khoa học hàng đầu và những tin tức được đưa ra bởi hàng loạt công ty đang phát triển công nghệ sinh thiết lỏng có thể khiến nó bị thổi phồng quá mức so với những gì mà nó có thể làm được.

Trong năm qua, Johns Hopkins đã chỉ ra rằng 2 trong số các xét nghiệm sinh thiết lỏng mang lại hiệu quả cao trên thị trường cho kết quả khác nhau trên cùng mẫu bệnh nhân, đặt ra những nghi vấn cần giải đáp. Không loại trừ khả năng lĩnh vực này đang bị “cường điệu hóa” từ các công ty đang phát triển chúng, gây khó khăn cho các nhà khoa học, bệnh nhân và những bác sĩ chuyên khoa trong việc tiếp cận. Hiệp hội ung thư lâm sàng Mỹ (ASCO) đã đưa ra tuyên bố rằng, hầu hết các xét nghiệm sinh thiết lỏng hiện nay chưa đủ căn cứ để đưa vào chẩn đoán và theo dõi ung thư. Hy vọng

rằng, mọi nghi vấn sẽ được làm rõ trong thời gian tới.

### Tác dụng phụ trong điều trị ung thư

Năm 2018 vừa qua được coi là một năm có nhiều thay đổi với vô số nghiên cứu về tác dụng phụ và những gì xảy ra với bệnh nhân ung thư sau điều trị. Trong nhiều thập kỷ trước đây, nghiên cứu về ung thư chỉ tập trung vào việc đảm bảo tỷ lệ sống cho bệnh nhân, nghĩa là càng nhiều người sống sót sau điều trị càng tốt. Nhưng hiện nay, chúng ta đã đạt được nhiều thành quả trong mục tiêu đó, với hàng triệu người sống sót sau ung thư trên thế giới, và bắt đầu từ đây một lĩnh vực nghiên cứu mới nảy sinh, đó là xem xét và cải thiện chất lượng cuộc sống cho những bệnh nhân này. Ví dụ, chúng ta đã có các nghiên cứu về giải pháp chống vô sinh cho những đứa trẻ điều trị ung thư sớm. Việc điều trị giúp những đứa trẻ sống sót tới tuổi trưởng thành, nhưng mục tiêu hiện nay không chỉ dừng lại ở đó, mà đặt ra yêu cầu là các liệu pháp phải đảm bảo được khả năng sinh sản cho chúng. Một nghiên cứu khác cũng nhắm đến việc bảo vệ sức khỏe và giảm nhẹ tác dụng phụ cho những phụ nữ mắc ung thư vú giai đoạn đầu, bằng cách hạ liều bức xạ thấp hơn tiêu chuẩn hiện tại. Các nhà khoa học chứng minh đó là lựa chọn an toàn hơn nhưng vẫn đảm bảo hiệu quả điều trị.

Một trong những tác dụng phụ đáng chú ý là việc ảnh hưởng tới khả năng suy nghĩ và gây suy giảm trí nhớ mà bệnh nhân sau

khi được điều trị ung thư hay gặp phải, và các nhà khoa học cũng đang hết sức nỗ lực để giải quyết vấn đề này.

### **Ung thư và hệ vi sinh vật**

Hệ vi sinh vật người, bao gồm tất cả vi khuẩn, virus và nấm sống trên và bên trong cơ thể chúng ta, là một trong những chủ đề y học được nói đến nhiều nhất trong năm 2018, và chủ đề nghiên cứu này đang tiếp tục là điểm nóng trong năm 2019. Trong bối cảnh có thể dự đoán được các chất bổ sung, chế độ ăn kiêng, rất nhiều công bố khoa học đã đưa ra lời khuyên về việc trân trọng và cách nuôi dưỡng hệ vi sinh vật đường ruột, bởi rất nhiều nghiên cứu khẳng định hệ vi sinh vật có khả năng tham gia vào nhiều bệnh như đa xơ cứng, viêm ruột và thậm chí cả bệnh Alzheimer. Nhưng còn ung thư thì vẫn là một ẩn số.

Có một vài công bố chỉ ra rằng, vi sinh vật có thể ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng của các liệu pháp hóa trị, thuốc, và trong một vài trường hợp chúng có thể tạo ra những chất độc từ thuốc điều trị. Mới đây, một nghiên cứu trên Tạp chí Nature đã chỉ ra cách mà một chủng vi sinh vật phổ biến trong hệ vi sinh vật của người có thể ảnh hưởng đến hệ miễn dịch và thúc đẩy sự tiến triển của một loại ung thư máu có tên gọi là đa u tủy. Nghiên cứu cũng đã làm rõ khả năng tiêu diệt các loại vi khuẩn này bằng thuốc kháng sinh, giúp ngăn chặn hoặc làm chậm sự phát triển của bệnh. Nhưng rõ ràng, còn rất nhiều loại vi sinh vật

khác, với các dạng ung thư khác ở người cần được nghiên cứu làm rõ trong thời gian tới.

### **Organoids\***

Y học chính xác tiếp tục định hình cách chúng ta chăm sóc bệnh nhân ngày hôm nay và cả trong tương lai. Theo hướng này, những organoids được nuôi cấy trong phòng thí nghiệm từ mẫu mô bệnh phẩm của từng bệnh nhân sẽ tạo nên một cuộc cách mạng trong việc điều trị ung thư nhờ cho phép các nhà nghiên cứu thử nghiệm thuốc như trên khối u thật trước khi tiến hành điều trị cho chính bệnh nhân đó. Một số công ty dược phẩm và công nghệ sinh học có các chương trình quy mô lớn để phát triển thương mại các công nghệ này, sử dụng organoids trong sàng lọc thuốc. Họ cũng nghiên cứu để tạo ra các bộ dụng cụ nuôi cấy organoid, đưa nó đến nhiều phòng thí nghiệm và bệnh viện.

Nhưng ở thời điểm này, các organoids chưa phải là một hướng hoàn hảo trong việc thử nghiệm thuốc mới. Ví dụ, có thể tạo ra organoids một cách dễ dàng và nhanh chóng từ những loại khối u như đại trực tràng, nhưng rất khó để tạo ra từ tế bào u não. Các organoids phát triển ở trong phòng nghiên cứu không được

cung cấp máu và cũng không thể kết nối các hệ thống khác của cơ thể, nên không thể đánh giá chính xác khả năng đáp ứng của các bệnh nhân với thuốc chống ung thư. Nhưng các nhà nghiên cứu đang đạt được nhiều tiến bộ trong việc phát triển các organoids, với mong muốn tìm ra những cách tối ưu hơn để tạo và nuôi cấy chúng, giúp phản ánh chính xác hơn, giống khối u thực hơn. Hy vọng chúng sẽ đóng vai trò quan trọng trong việc thiết kế các phương pháp y học cá thể cho bệnh nhân ung thư cũng như tham gia hiệu quả hơn vào các nghiên cứu mang tính đột phá về ung thư trong phòng thí nghiệm.

### **Thay lời kết**

Ngành y tế thế giới đã đi một chặng đường dài, đạt được tiến bộ to lớn trong việc phát hiện và điều trị ung thư. Với những tiến bộ mang tính đột phá trong điều trị, cùng với nền tảng công nghệ thông tin y tế, phương pháp tiếp cận mới trong phòng ngừa và sàng lọc ung thư, cũng như nhấn mạnh hơn vào mối quan hệ giữa bác sĩ và bệnh nhân, có thể hy vọng các nhà y khoa sẽ sớm giải quyết triệt để những nghi vấn nêu trên, giúp sớm mang lại những thành tựu đáng kinh ngạc trong điều trị bệnh ung thư thời gian tới.

**Lê Lam Hương**

(theo [www.cancercenter.com](http://www.cancercenter.com))

\*Organoids là thuật ngữ miêu tả các các hệ thống tế bào 3D được nuôi cấy trong phòng thí nghiệm. Các tế bào này có nhiệm vụ mô phỏng một phần cho đến toàn bộ các đặc điểm của cơ quan hoặc mô. Organoids có thể phục vụ các thử nghiệm thuốc, nếu phát triển đến độ tinh vi, các nhà khoa học hy vọng chúng có thể thay thế được các cơ quan trong cơ thể con người.