BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THANH HÓA
KHOA DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

THÔNG TIN THUỐC
Capivasertib phối hợp fulvestrant
Lựa chọn nhắm trúng đích đường uống trong ung thư vú tiến xa HR+/HER2− sau liệu pháp nội tiết

I. Mở đầu:

Ung thư vú thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính (HR+/HER2−) là phân nhóm thường gặp nhất của ung thư vú. Ở giai đoạn tiến xa, liệu pháp nội tiết phối hợp thuốc ức chế CDK4/6 đã trở thành một nền tảng điều trị quan trọng. Tuy nhiên, phần lớn người bệnh, ung thư vú vẫn tiếp tục tiến triển sau một thời gian điều trị, do đó cần có thêm các lựa chọn điều trị tiếp theo nhằm duy trì kiểm soát bệnh và trì hoãn thời điểm phải chuyển sang hóa trị.

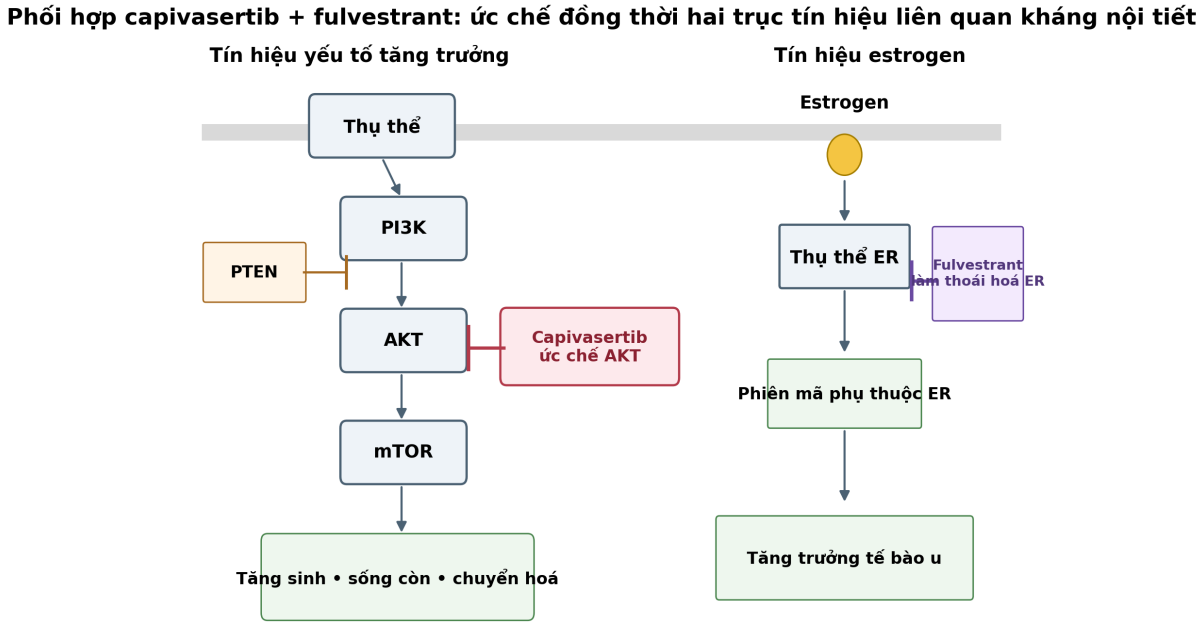
Rối loạn trục tín hiệu PI3K–AKT–mTOR là một trong những cơ chế liên quan đến kháng liệu pháp nội tiết. Theo các nghiên cứu, capivasertib (TRUQAP) được phê duyệt tại Việt Nam phối hợp với fulvestrant cho bệnh nhân ung thư vú tiến xa HR+/HER2− tái phát hoặc tiến triển sau điều trị có chứa nội tiết; chỉ định được bài nguồn trình bày là không yêu cầu xét nghiệm biến đổi PIK3CA/AKT1/PTEN trước điều trị.

II. Nội dung:

Cơ chế tác dụng: Ức chế AKT kết hợp phong bế thụ thể estrogen

Con đường PI3K/AKT/mTOR tham gia điều hòa tăng sinh, sống còn và chuyển hóa tế bào. Capivasertib là thuốc ức chế chọn lọc cả ba đồng dạng AKT1, AKT2 và AKT3. Khi AKT bị ức chế, tín hiệu hạ nguồn qua mTOR và các cơ chế thúc đẩy sống còn của tế bào u bị suy giảm.

Fulvestrant là thuốc làm thoái hóa thụ thể estrogen. Vì vậy, phối hợp capivasertib với fulvestrant tác động đồng thời lên hai trục tín hiệu quan trọng: tín hiệu PI3K–AKT–mTOR và tín hiệu phụ thuộc thụ thể estrogen. Cách phối hợp này nhằm vượt qua một phần cơ chế kháng nội tiết ở bệnh nhân HR+/HER2−.



Nghiên cứu CAPItello-291

CAPItello-291 (NCT04305496) là nghiên cứu pha III, ngẫu nhiên, đối chứng giả dược trên 708 bệnh nhân ung thư vú tiến xa HR+/HER2−. Bệnh nhân đã tái phát trong hoặc trong vòng 12 tháng sau liệu pháp ức chế aromatase bổ trợ, hoặc tiến triển khi đang dùng thuốc ức chế aromatase ở giai đoạn tiến xa. Khoảng 69% người bệnh đã dùng thuốc ức chế CDK4/6 trước đó, do đó quần thể nghiên cứu phản ánh khá sát bối cảnh điều trị bước sau hiện nay.

Người bệnh được phân ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1 vào nhóm capivasertib 400 mg hai lần/ngày theo lịch 4 ngày dùng – 3 ngày nghỉ, phối hợp fulvestrant 500 mg, hoặc nhóm giả dược phối hợp fulvestrant. Hai đồng tiêu chí chính là PFS ở toàn bộ quần thể và PFS ở nhóm có biến đổi PIK3CA/AKT1/PTEN.

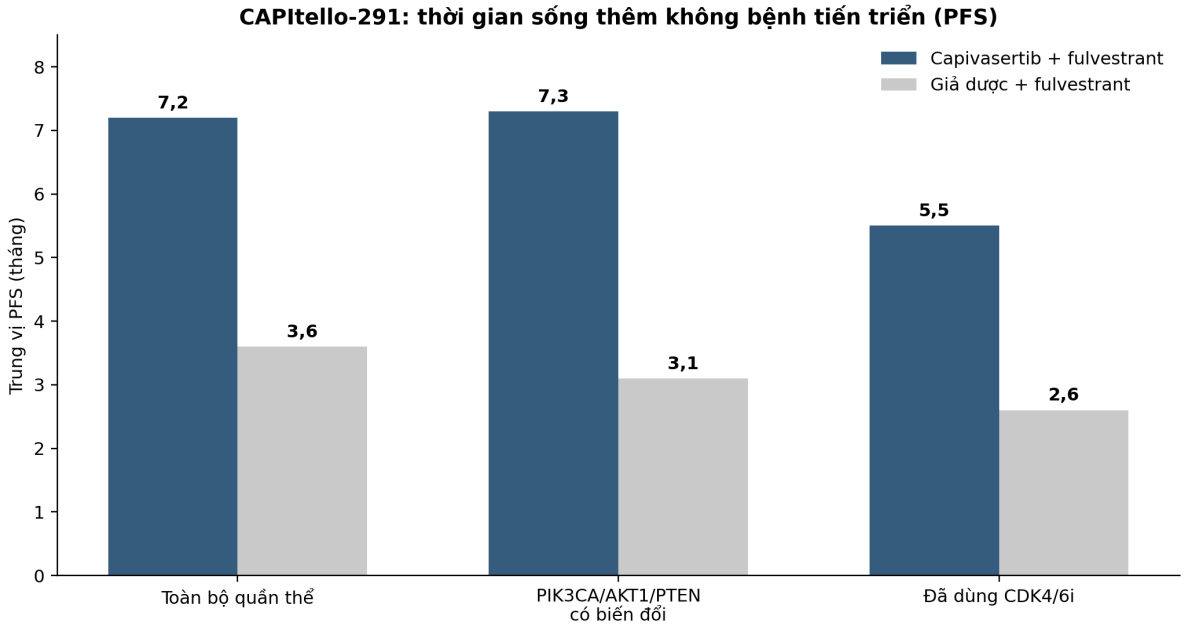
Đặc điểm	Thông tin
Thiết kế	Pha III, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược
Số bệnh nhân	708
Can thiệp	Capivasertib 400 mg x 2 lần/ngày, 4 ngày dùng – 3 ngày nghỉ + fulvestrant 500 mg
Đối chứng	Giả dược + fulvestrant 500 mg

Đặc điểm	Thông tin
Đã dùng CDK4/6i	69%
Có biến đổi PIK3CA/AKT1/PTEN	Khoảng 41%
Tiêu chí chính	PFS toàn bộ quần thể và PFS ở nhóm có biến đổi PIK3CA/AKT1/PTEN

Hiệu quả điều trị

Capivasertib phối hợp fulvestrant kéo dài trung vị PFS trong toàn bộ quần thể từ 3,6 lên 7,2 tháng, tương ứng HR 0,60 (KTC 95%: 0,51–0,71; p<0,001). Ở nhóm có biến đổi PIK3CA/AKT1/PTEN, trung vị PFS là 7,3 tháng so với 3,1 tháng, HR 0,50.

Ở những bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế CDK4/6 trước đó, trung vị PFS đạt 5,5 tháng với capivasertib + fulvestrant so với 2,6 tháng ở nhóm chứng, HR 0,59. Đây là một điểm thực hành đáng chú ý vì phần lớn bệnh nhân điều trị bước sau hiện nay đã tiếp xúc với CDK4/6i.



Nguồn số liệu: CAPItello-291, theo bài Bệnh viện TWQĐ 108.

- Tỷ lệ đáp ứng và khả năng trì hoãn hoá trị

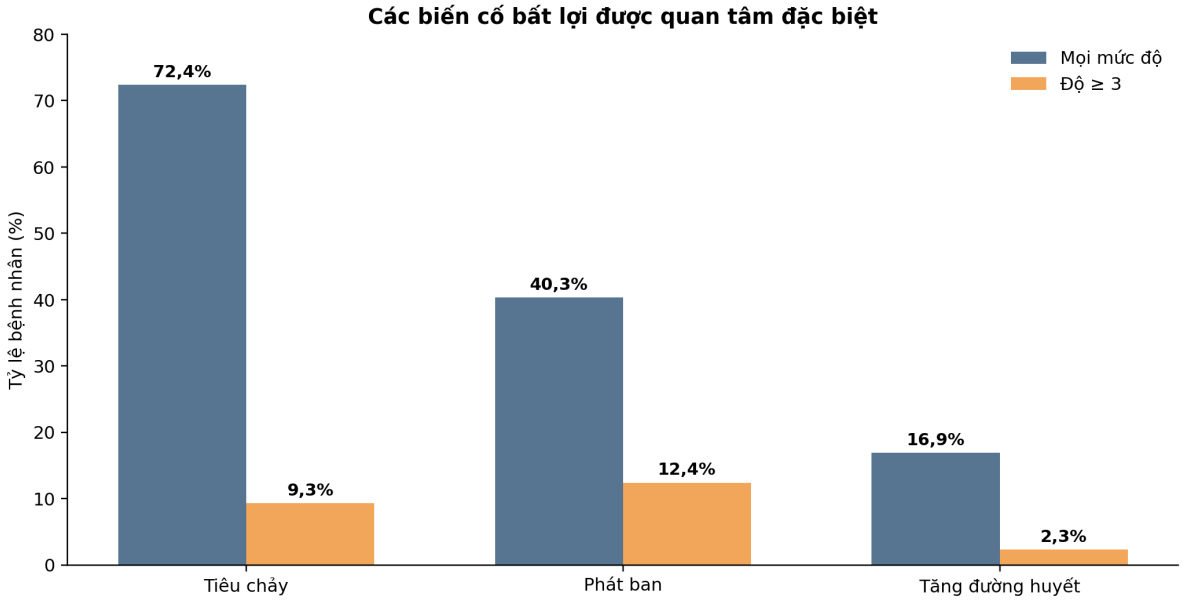
Ở bệnh nhân có tổn thương đo được, tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) đạt 22,9% với capivasertib + fulvestrant so với 12,2% với fulvestrant đơn thuần. Ở nhóm có biến đổi PIK3CA/AKT1/PTEN, ORR lần lượt là 28,8% và 9,7%.

- Sống còn toàn bộ (OS)

Phân tích OS cuối cùng được bài Bệnh viện 108 dẫn lại cho thấy trung vị OS ở toàn bộ quần thể là 29,4 tháng với capivasertib + fulvestrant và 28,6 tháng ở nhóm chứng (HR 1,00; KTC 95%: 0,83–1,19). Vì vậy, lợi ích được chứng minh rõ nhất của phác đồ hiện nay vẫn là kiểm soát tiến triển bệnh; dữ liệu OS cần được diễn giải thận trọng theo thiết kế kiểm định của nghiên cứu.

- Hồ sơ an toàn và theo dõi độc tính:

Hồ sơ an toàn của capivasertib phù hợp với cơ chế ức chế AKT. Trong CAPItello-291, ba biến cố bất lợi được quan tâm đặc biệt là tiêu chảy, phát ban và tăng đường huyết. Phần lớn biến cố xuất hiện sớm và có thể được xử trí bằng điều trị hỗ trợ, tạm ngừng hoặc giảm liều thuốc khi cần.



Nhánh capivasertib + fulvestrant (n=355). Nguồn số liệu: Rugo H et al., theo bài Bệnh viện 108.

Liều dùng và cách sử dụng:

Liều capivasertib khuyến cáo là 400 mg (2 viên 200 mg) uống hai lần mỗi ngày, cách nhau khoảng 12 giờ, dùng trong 4 ngày liên tiếp rồi nghỉ 3 ngày; chu kỳ này lặp lại hằng tuần. Thuốc có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn. Fulvestrant được dùng với liều 500 mg vào ngày 1, ngày 15, ngày 29 và sau đó mỗi tháng một lần. Khi cần giảm liều capivasertib do độc tính, mức giảm thứ nhất là 320 mg hai lần/ngày và mức giảm thứ hai là 200 mg hai lần/ngày, vẫn theo lịch 4 ngày dùng – 3 ngày nghỉ.

III. Kết luận:

Capivasertib phối hợp fulvestrant bổ sung một lựa chọn điều trị nhắm trúng đích đường uống cho bệnh nhân ung thư vú tiến xa HR+/HER2− sau liệu pháp nội tiết. Nghiên cứu CAPItello-291 cho thấy phác đồ kéo dài PFS rõ rệt, bao gồm ở bệnh nhân đã sử dụng CDK4/6i, đồng thời có khả năng trì hoãn thời điểm chuyển sang hóa trị. Các tác dụng không mong muốn cần chú ý là tiêu chảy, phát ban và tăng đường huyết. Việc theo dõi sớm và xử trí chủ động các biến cố bất lợi là yếu tố quan trọng để duy trì điều trị.

Tài liệu tham khảo:

1. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Capivasertib phối hợp fulvestrant: lựa chọn nhắm trúng đích đường uống cho ung thư vú tiến xa HR+/HER2− sau liệu pháp nội tiết – bất kể tình trạng biến đổi gen. Đăng ngày 09/11/2026.
2. Turner NC, et al. Capivasertib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2023;388:2058–2070.
3. ClinicalTrials.gov. CAPItello-291 (NCT04305496).

Tổ thông tin thuốc – Dược lâm sàng

Bệnh viện Ung bướu Thanh Hoá