

KHẢO SÁT BƯỚC ĐẦU VỀ MỨC ĐỘ BIỂU HIỆN CỦA PD-L1 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Hoàng Thị Mai Thanh^{1,2}, Nguyễn Hải Quý Trâm¹,
Nguyễn Thị Kim Dung¹, Ngô Thị Tuyết Diệu¹

¹Bộ môn Sinh lý, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

²Viện Y sinh học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học: **Hoàng Thị Mai Thanh**

Tác giả liên hệ chính: **Hoàng Thị Mai Thanh**

Email: htmthanh@huemed-univ.edu.vn

Ngày tiếp nhận: 11/6/2024

Ngày phản biện: 25/6/2024

Ngày chấp nhận đăng: 25/6/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: PD-L1 là một dấu ấn sinh học quan trọng trong việc chọn lựa bệnh nhân ung thư phổi cho liệu pháp ức chế chốt kiểm soát miễn dịch PD-L1/PD-L1. Tuy nhiên vai trò của PD-L1 trên bệnh nhân ung thư phổi tại Việt nam còn nhiều hạn chế. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm vào 2 mục tiêu: 1. Khảo sát mức độ biểu hiện của PD-L1 trên mẫu mô bệnh học bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ; 2. Đánh giá mối liên quan giữa mức độ biểu hiện PD-L1 với một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** 28 mẫu mô nền của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được nhuộm hoa mô miễn dịch với kit nhuộm PD-L1 IHC 22C3 pharmDx, Agilent. **Kết quả và bàn luận:** Trong 28 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân có PD-L1 âm tính là 46,4%. Dương tính 1 - 49% là 35,7% và dương tính $\geq 50\%$ chiếm tỷ lệ là 17,9%. Tỷ lệ dương tính PD-L1 có xu hướng xuất hiện cao hơn ở bệnh nhân có ung thư tế bào vảy và ở giai đoạn muộn. Biểu hiện PD-L1 dương tính không có mối liên kết với các yếu tố về tuổi, giới. Kết quả nghiên cứu là khảo sát bước đầu nhằm chuẩn bị cho các nghiên cứu sâu hơn và có theo dõi nhằm đánh giá khả năng tiên lượng bệnh của PD-L1 trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Từ khóa: Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, PD-L1.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những loại ung thư phổ biến và có tỷ lệ tử vong cao trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo thống kê của Bộ Y tế (2009), ung thư phổi đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong ở cả hai giới với tỉ lệ ngày càng tăng nhanh trong những năm gần đây. Liệu pháp miễn dịch, cụ thể là phương pháp điều trị nhắm đích ức chế trạm kiểm soát miễn dịch PD-L1 đang thu hút nhiều sự quan tâm đối với các nhà ung thư học gần đây. PD-1, thụ thể gây chết tế bào theo chương trình có mặt trên bề mặt tế bào T, khi được gắn với phối tử của nó là PD-L1 có khả năng gây ức chế và suy kiệt tế bào T. Lợi dụng con đường này, nhiều

loại tế bào ung thư trong đó có ung thư phổi tăng cường biểu hiện PD-L1 bề mặt nhằm thoát khỏi sự rà soát miễn dịch của cơ thể để phát triển (12)

Việc chẩn đoán sớm và liệu pháp trị liệu mới gần đây đã cho nhiều kết quả khả quan trong việc kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân ung thư phổi. Những thuốc ức chế chốt kiểm dịch PD-1/PD-L1 có tác dụng cắt đứt tín hiệu này giúp khôi phục hoạt động tiêu diệt tế bào ung thư cho tế bào T đã chứng minh mang lại hiệu quả điều trị tốt trên bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn IV so với hóa trị trong thử nghiệm lâm sàng KEYNOTE-042 (9). Các thuốc ức chế chốt kiểm dịch PD-1/PD-L1 như Pembrolizumab,

đã mang lại hiệu quả tốt trong việc kéo dài thời gian sống và giảm tác dụng phụ so với hóa trị liệu đặc biệt cho các bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn và có di căn xa (8). Pembrolizumab được bắt đầu cấp phép sử dụng tại nước ta vào năm 2018 và hiện đang bắt đầu được nghiên cứu trên lâm sàng. Hiện nay, các nghiên cứu liên quan đến PD-L1 trong nước còn khá hạn chế do xét nghiệm chưa được sử dụng rộng rãi trên các cơ sở y tế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu mức độ biểu hiện PD-L1 trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ” nhằm vào 2 mục tiêu sau:

1. Khảo sát mức độ biểu hiện của PD-L1 trên mẫu mô bệnh học bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

2. Đánh giá mối liên quan giữa mức độ biểu hiện PD-L1 với một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán xác định ung thư phổi không phải tế bào nhỏ nguyên phát bằng mô bệnh học tại Khoa Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 7/2021 đến 7/2022.

- Mẫu mô nên được thu thập từ 28 bệnh nhân có đầy đủ thông tin lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng: Cắt lớp vi tính, kết quả mô bệnh học.

- Các trường hợp không xác định được mức độ bộc lộ PD-L1 do mẫu mô bệnh phẩm không đủ tế bào và bệnh nhân đã điều trị trước khi lấy mẫu mô sẽ được loại ra khỏi nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả

- **Phương pháp nghiên cứu:**

+ Đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn để thu thập các biến số lâm sàng, cận lâm sàng.

+ Mẫu xét nghiệm là các mẫu mô nên chứa tế bào ung thư. Xét nghiệm PD-L1 được thực hiện bằng kỹ thuật nhuộm hoá mô miễn dịch với kit xét nghiệm PD-L1 (PD-L1 IHC22C3 pharmDx, Agilent) tại phòng hoá mô miễn dịch, viện nghiên cứu Mater, Úc và được đánh giá bởi các nhà giải phẫu bệnh tại đây. Chỉ số PD-L1 được đánh giá dương tính tại điểm cắt 1% và dương tính mạnh tại điểm cắt 50% (7)

2.3. Phân tích số liệu

- Số liệu được thu thập, phân tích bằng Excel và GrapPad Prism 10

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện với sự đồng ý tham gia của bệnh nhân. Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ ràng về mục đích và quy trình tiến hành nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân UTP không phải tế bào nhỏ (N= 28)

Đặc điểm		Số lượng (N=28)	Phần trăm (%)
Nhóm tuổi	< 29	1	3,6
	30-49	4	14,3
	50-69	18	64,3
	> 70	5	17,8
Tuổi (Trung bình)		58,0 ± 9,3	
Tuổi [Min; max]		59,5 [25,0; 76,0]	
Hút thuốc	Có	16	57,1
	Không	12	42,9
Giới	Nam	17	60,7%
	Nữ	11	39,3%
Kích thước khối u	< 30mm	9	32,1%

	30 - 60mm	11	39,3%
	> 60mm	8	28,6%
Số lượng	1 khối	22	78,6%
	≥ 2 khối	6	21,4%
Đặc điểm mô bệnh học theo WHO 2015	UTBM tuyến	25	89,3%
	UTBM tế bào vảy	3	10,7%
Giai đoạn	I	1	3,6%
	II	2	7,1%
	III	10	35,7%
	IV	15	53,6%

Nhận xét: Tuổi trung bình mắc UTP là $58 \pm 9,3$, phổ biến ở nhóm tuổi 50 - 69 tuổi (64,3%). Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc chiếm 57,1% bệnh nhân. Tỷ lệ Nam : Nữ là 1,5:1. Kích thước khối u chủ yếu dưới 60mm và thường gặp 1 khối u đơn độc (78,6%). UTP loại biểu mô tuyến là chủ yếu (89,3%). Hầu hết bệnh nhân phát hiện ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn III, IV).

3.1. Đặc điểm bậc lộ PD-L1

Bảng 3.2. Đặc điểm bậc lộ PD-L1

Kết quả	Số lượng (N=28)	Tỷ lệ (%)
Âm tính (<1%)	13	46,4
Dương tính (1-49%)	10	35,7
Dương tính (≥ 50%)	5	17,9
Tổng (n)	28	100

Nhận xét: Trong 28 bệnh nhân, số trường hợp có kết quả PD-L1 âm tính chiếm 46,4%. Dương tính < 50% (35,7%) và dương tính ≥ 50% chiếm tỷ lệ thấp nhất (17,9%).

3.2. Mối liên quan giữa bậc lộ PD-L1 và một số đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa biểu hiện PD-L1 và một số yếu tố lâm sàng

Đặc điểm	Đặc điểm	Tổng số	PD-L1 âm tính (<1%)	PD-L1 dương tính (≥ 1%)	p
Tuổi	< 60	20	9 (45%)	11 (55%)	> 0,05
	≥ 60	8	3(37,5%)	5 (62,5%)	
Giới	Nam	17	7 (41,2%)	10 (58,8%)	> 0,05
	Nữ	11	6 (54,5%)	5 (45,5%)	
Tiền sử hút thuốc	Không	12	8 (66,7%)	4 (33,3%)	> 0,05
	Có	16	5 (31,2%)	11 (68,8%)	
Đặc điểm mô bệnh học	UTBM tuyến	25	15 (60%)	10 (40%)	> 0,05
	UTBM vảy	3	1 (33,3%)	2 (66,7%)	
Giai đoạn bệnh	Sớm (I,II)	3	2 (66,7%)	1 (33,3)	> 0,05
	Tiến triển (III, IV)	25	9 (36%)	16 (64%)	

Nhận xét: Nhóm tuổi ≥ 60 có tỷ lệ PD-L1 dương tính cao hơn so với nhóm < 50 tuổi. Nam giới có tỷ lệ dương tính (58,8%), Nữ (45,5%). Bệnh nhân có tiền sử hút thuốc có tỷ lệ dương tính (68,8%) cao hơn so với bệnh nhân không hút thuốc (33,3%). UPT loại biểu mô vảy chiếm tỷ lệ dương tính (66,7%) cao hơn so với biểu mô tuyến

(48%). Bệnh nhân giai đoạn tiến triển có xu hướng dương tính với PD-L1 (64%) cao hơn so với bệnh nhân giai đoạn sớm (33,3%). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Mức độ biểu hiện của PD-L1

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm bước đầu khảo sát mức độ biểu hiện của PD-L1 trên 28 bệnh nhân UPT không phải tế bào nhỏ nguyên phát với kit xét nghiệm hoá mô miễn PD-L1 22C3 pharmDx. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ PD-L1 âm tính (46,4%), dương tính thấp $< 50\%$ (35,7%) và dương tính mạnh $\geq 50\%$ chiếm tỷ lệ thấp nhất (17,9%). Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với một số nghiên cứu trong nước gần đây. Tác giả Trương Minh Tuấn và cộng sự (2022) trên 32 bệnh nhân UTP cũng thấy tỷ lệ âm tính, dương tính thấp, dương tính cao của PD-L1 lần lượt là: 53,1%, 25% và 21,9% (2). Tác giả Hwang và cộng sự (2021) nghiên cứu trên 1795 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ này lần lượt là: 41,6%, 28,6% và 29,8% (5). Bên cạnh đó, một số nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ dương tính PD-L1 cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tác giả Trần Thị tươi và cộng sự (2023) sử dụng cùng một điểm cắt PD-L1 trên 310 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ PD-L1 âm tính là 34,2%, dương tính thấp: 39%, dương tính cao: 26,8% (1). Một nghiên cứu khác của Saez de Gordo và cộng sự trên 1279 bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (2021) cho thấy tỷ lệ biểu hiện của PD-L1 lần lượt là: âm tính (37,7%), dương tính yếu (34,7%) và dương tính mạnh (27,6%) (11). Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu và đặc điểm mô bệnh học của các nhóm nghiên cứu có phần khác nhau.

4.2. Mối liên quan giữa mức độ biểu hiện PD-L1 với các đặc điểm lâm sàng

Nhằm đánh giá mối liên quan giữa mức độ biểu hiện PD-L1 và một số đặc

điểm lâm sàng và mô bệnh học, chúng tôi tiến hành phân tích một số yếu tố liên quan (bảng 3.3). Về mối liên quan với tuổi, kết quả chúng tôi cho thấy bệnh nhân thuộc nhóm tuổi ≥ 60 có tỷ lệ dương tính với PD-L1 cao hơn so với nhóm trẻ tuổi, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Tác giả Trương Minh Tuấn (2022) cũng cho kết quả tương tự với PD-L1 dương tính có xu hướng cao hơn ở nhóm bệnh nhân lớn hơn 50 tuổi ($p>0,05$) (2). Các nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn gần đây cũng cho thấy PD-L1 không liên quan đến nhóm tuổi (1), (3, 5).

Về mối liên quan với giới tính, nghiên cứu của chúng tôi không thấy không có sự khác biệt của PD-L1 giữa hai giới. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nhiều tác giả trong và ngoài nước (2), (5, 6). Ngược lại, Li, J và cộng sự (2021) lại cho thấy nam giới có tỷ lệ biểu hiện PD-L1 dương tính cao hơn nữ giới ($p<0,05$) (7).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy người hút thuốc tỷ lệ PD-L1 dương tính cao hơn so với người không hút thuốc (68,8% so với 33,3%), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Tác giả Trương Minh Tuấn và cộng sự (2022) cũng cho thấy PD-L1 dương tính không liên quan với tiền sử hút thuốc ở bệnh nhân ung thư phổi ($p>0,05$) (2). Tương tự, Jihui li và cộng sự (2021) nghiên cứu mức độ biểu hiện PD-L1 trên 255 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ cũng cho thấy PD-L1 không có mối liên quan với tiền sử hút thuốc, tuổi và phân độ TMN (7).

Về đặc điểm mô bệnh học, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ PD-L1 dương tính ở ung thư biểu mô vảy cao hơn so với ung thư biểu mô tuyến (44,7% so với 40%). Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Nhiều nghiên cứu gần đây đã chỉ ra PD-L1 dương tính cao hơn ở bệnh nhân có ung thư biểu mô vảy so với ung thư biểu mô tuyến (5), (7, 8). Tuy nhiên, nhóm tác giả Gagne A và cộng sự (2021) lại cho thấy không có sự khác biệt về mức độ biểu

hiện PD-L1 giữa hai típ mô bệnh học này (4).

Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng mức độ biểu hiện PD-L1 có liên quan tới giai đoạn bệnh và tình trạng di căn. Trên cơ sở này chúng tôi đã đánh giá và cho thấy bệnh nhân ung thư phổi ở giai đoạn tiến triển (III và IV) có tỷ lệ PD-L1 dương tính cao hơn so với nhóm bệnh ở giai đoạn sớm (I và II) với tỷ lệ dương tính lần lượt là (64% và 33,3%). Tác giả Lin và cộng sự (2017) nghiên cứu trên 170 mẫu bệnh phẩm phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư phổi cho thấy PD-L1 biểu hiện cao hơn ở nhóm bệnh nhân giai đoạn nặng (theo TNM) (8). Một nghiên cứu khác của và cộng sự trên 1795 bệnh nhân ung thư phổi cho thấy bệnh nhân di căn có mức độ biểu hiện PD-L1 cao hơn so với bệnh nhân chỉ có 1 khối u ($p < 0,001$) (5). Bên cạnh đó, tác giả Jihui Li và cộng sự (2021) lại cho thấy tỷ lệ dương tính của PD-L1 không khác biệt giữa các giai đoạn bệnh theo TNM (7).

Việc đánh giá mức độ biểu hiện của PD-L1 bằng hoá mô miễn dịch là tiêu chuẩn để lựa chọn bệnh nhân có khả năng đáp ứng với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch Pembrolizumab, Atezolizumab...). Các thuốc này có khả năng ngăn chặn tương tác giữa PD-L1 và thụ thể của nó là PD-1 nhằm tăng khả năng hoạt hoá và tiêu diệt khối u của tế bào lympho T, từ đó hạn chế sự lan rộng của tế bào ung thư (13). Sử dụng thuốc ức chế PD-L1 ở bệnh nhân ung thư phổi ở giai đoạn tiến triển có biểu hiện PD-L1 dương tính cao và không có đột biến EGFR đã cho thấy có hiệu quả trong điều trị. Thử nghiệm lâm sàng KEYNOTE-042 đã cho thấy sử dụng pembrolizumab đơn độc cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ ở giai đoạn tiến triển, có di căn và không có đột biến EGFR cad ALK đã cho thấy tăng thời gian sống toàn bộ có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân có hoá trị (10). Kết quả này mở đầu cho việc thuốc ức chế PD-L1 được thử nghiệm và ứng dụng đối với nhóm bệnh nhân này trên lâm sàng. Đề tài của chúng tôi bước đầu đánh giá mức độ

biểu hiện PD-L1 trên bệnh nhân ung thư phổi tại Bệnh viện TW Huế với cỡ mẫu còn hạn chế. Tuy nhiên những kết quả có được sẽ là tiền đề để phát triển các nghiên cứu sâu hơn trong đánh giá vai trò của PD-L1 đối với bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã bước đầu mô tả mức độ biểu hiện PD-L1 trên một số bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ và cho thấy tỷ lệ dương tính PD-L1 lần lượt là: dương tính $< 50\%$ (35,7%) và dương tính $\geq 50\%$ (17,9%). Tỷ lệ dương tính PD-L1 có xu hướng xuất hiện cao hơn ở bệnh nhân có ung thư tế bào vảy và ở giai đoạn muộn. Kết quả nghiên cứu là khảo sát bước đầu nhằm chuẩn bị cho các nghiên cứu sâu hơn và có theo dõi nhằm đánh giá khả năng tiên lượng bệnh của PD-L1 trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Y-Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế đã tài trợ và hỗ trợ trong quá trình lấy mẫu để thực hiện đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Tuyết, Tạ Văn Tờ (2023). Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và sự bộc lộ của PD-L1 trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại bệnh viện k. *Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*, 85, 41-51. <https://doi.org/DOI:10.38103/jcmhch.85.6>
2. Trương Minh Tuấn, Nguyễn Thị Thu Hường. (2022). Đặc điểm bộc lộ PD-L1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV tại Bệnh viện Đại học Y hà nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 518(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.51298/vmj.v518i2.3465>
3. Fernández-Trujillo, L., Garcia-Robledo, J. E., Zúñiga-Restrepo, V., & Sua, L. F. (2020). Clinical characteristics and PD-L1 expression in primary lung squamous cell carcinoma: A case series. *Respir Med Case Rep*, 30, 101114. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101114>

4. Gagné, A., Wang, E., Bastien, N., Orain, M., Desmeules, P., Pagé, S., Trahan, S., Couture, C., Joubert, D., & Joubert, P. (2019). Impact of Specimen Characteristics on PD-L1 Testing in Non-Small Cell Lung Cancer: Validation of the IASLC PD-L1 Testing Recommendations. *J Thorac Oncol*, 14(12), 2062-2070. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.08.2503>
5. Hwang, D. M., Albaqer, T., Santiago, R. C., Weiss, J., Tanguay, J., Cabanero, M., Leung, Y., Pal, P., Khan, Z., Lau, S. C. M., Sacher, A., Torlakovic, E., Cheung, C., & Tsao, M.-S. (2021). Prevalence and Heterogeneity of PD-L1 Expression by 22C3 Assay in Routine Population-Based and Reflexive Clinical Testing in Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, 16(9), 1490-1500. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.03.028>
6. Jin, Y., Shen, X., Pan, Y., Zheng, Q., Chen, H., Hu, H., & Li, Y. (2019). Correlation between PD-L1 expression and clinicopathological characteristics of non-small cell lung cancer: A real-world study of a large Chinese cohort. *J Thorac Dis*, 11(11), 4591-4601. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.10.80>
7. Li, J., Ge, S., Sang, S., Hu, C., & Deng, S. (2021). Evaluation of PD-L1 Expression Level in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer by 18F-FDG PET/CT Radiomics and Clinicopathological Characteristics [Original Research]. *Frontiers in Oncology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.789014>
8. Lin, G., Fan, X., Zhu, W., Huang, C., Zhuang, W., Xu, H., Lin, X., Hu, D., Huang, Y., Jiang, K., Miao, Q., & Li, C. (2017). Prognostic significance of PD-L1 expression and tumor infiltrating lymphocyte in surgically resectable non-small cell lung cancer. *Oncotarget*, 8(48), 83986-83994. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20233>
9. Lopes, G., Wu, Y.-L., Kudaba, I., Kowalski, D., Cho, B. C., Castro, G., Srimuninnimit, V., Bondarenko, I., Kubota, K., Lubiniecki, G. M., Zhang, J., Kush, D. A., & Mok, T. (2018). Pembrolizumab (pembro) versus platinum-based chemotherapy (chemo) as first-line therapy for advanced/metastatic NSCLC with a PD-L1 tumor proportion score (TPS) $\geq 1\%$: Open-label, phase 3 KEYNOTE-042 study. *Journal of Clinical Oncology*, 36(18_suppl), LBA4-LBA4. https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.18_suppl.LBA4
10. Mansfield, A. S., Herbst, R. S., de Castro, G., Jr., Hui, R., Peled, N., Kim, D. W., Novello, S., Satouchi, M., Wu, Y. L., Garon, E. B., Reck, M., Robinson, A. G., Samkari, A., Piperdi, B., Ebiana, V., Lin, J., & Mok, T. S. K. (2021). Outcomes With Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Programmed Death-Ligand 1-Positive NSCLC With Brain Metastases: Pooled Analysis of KEYNOTE-001, 010, 024, and 042. *JTO Clin Res Rep*, 2(8), 100205. <https://doi.org/10.1016/j.jtocrr.2021.100205>
11. Saez de Gordo, K., Lopez, I., Marginet, M., Coloma, B., Frigola, G., Vega, N., Martinez, D., & Teixido, C. (2021). PD-L1 Expression in Non-Small Cell Lung Cancer: Data from a Referral Center in Spain. *Diagnostics (Basel)*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081452>
12. Shimoji, M., Shimizu, S., Sato, K., Suda, K., Kobayashi, Y., Tomizawa, K., Takemoto, T., & Mitsudomi, T. (2016). Clinical and pathologic features of lung cancer expressing programmed cell death ligand 1 (PD-L1). *Lung Cancer*, 98, 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.04.021>
13. Teixidó, C., Vilariño, N., Reyes, R., & Reguart, N. (2018). PD-L1 expression testing in non-small cell lung cancer. *Ther Adv Med Oncol*, 10, 1758835918763493. <https://doi.org/10.1177/1758835918763493>

SUMMARY**EVALUATION OF PD-L1 EXPRESSION LEVEL IN PATIENTS
WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER**

**Hoang Thi Mai Thanh^{1,2}, Nguyen Hai Quy Tram,
Nguyen Thi Kim Dung¹, Ngo Thi Tuyet Dieu¹**

¹Department of Physiology, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

²Institute of Biomedicine, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: Programmed death ligand 1 (PD-L1) expression is a predictive biomarker of the success of PD-1/PD-L1 inhibitor therapy for patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) but its role as a prognostic marker in Vietnam remains unclear. Therefore, our study aims to achieve two **objectives:** 1. To describe PD-L1 expression in non-small cell lung cancer; 2. To determine the relationship between PD-L1 expression and clinical characteristics. **Materials and methods:** We analysed 28 formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples from non-small cell lung cancer patients. These samples were stained using the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx kit from Agilent. **Results and conclusions:** Among the 28 patients, 46.4% of patients is negative for PD-L1. Expression of PD-L1 scores of Tumor Proportion scores (TPS) of $\geq 50\%$ and 1-49% were observed in 35.7% and 17.9% respectively. PD-L1 positivity tended to be higher in patients with squamous cell carcinoma and at advanced stages. There was no relationship between PD-L1 expression and age or gender. These preliminary findings provide the basic for further further in-depth studies in identify the role PD-L1 in non-small cell lung cancer patients.

Keywords: non-small cell lung cancer, PD-L1.