



ผลวิเคราะห์ล่าสุดจาก SIRFLOX ชี ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ลุกลามไปยังตับ มีการตอบสนองมากกว่าเมื่อรักษาด้วย SIR-Spheres(R) Y-90 resin microspheres

บาร์เซโลนา, สเปน--1 ก.ค.--พีอาร์นิวส์ไวร์-เฟิร์สคอลล์/อินโฟเคสท์

ข้อมูลใหม่ล่าสุดที่ศ.ดร. โวลเกอร์ ไฮน์มานน์ ได้นำเสนอ ณ ที่ประชุม World Congress on Gastrointestinal Cancer ครั้งที่ 18 ของสมาคมมะเร็งวิทยาแห่งยุโรป (ESMO) ระบุว่า ผลการวิจัย SIRFLOX ที่ได้รับการเผยแพร่เมื่อไม่นานมานี้ได้ชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจาย (mCRC) ซึ่งมีการลุกลามไปยังตับ และได้รับการรักษาขั้นพื้นฐานด้วยการใช้ mFOLFOX6 ร่วมกับ SIR-Spheres Y-90 resin microspheres นั้น มีการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่ากลุ่มที่ทำเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว[1]

จากการวิเคราะห์ความลึกของการตอบสนอง (DpR) ซึ่งเป็นวิธีที่ค่อนข้างใหม่และมีความสัมพันธ์กับระยะการดำรงอยู่โดยรวม (OS) และระยะเวลาอยู่รอดหลังโรคลุกลาม (PPS) ในการวิจัยผู้ป่วยโรค mCRC ครั้งก่อนนี้[2] พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ควบคู่กับการทำเคมีบำบัด มีความลึกของการตอบสนองมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ปริมาณเซลล์มะเร็งในตับลดลงเฉลี่ย 75.0% เทียบกับ 67.8%; $p=0.039$) และยังมีระยะเวลา DpR หรือระยะเวลาเนื้องอกหดตัวมากกว่า 2 เดือนเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว (เฉลี่ย 266 วัน เทียบกับ 206 วัน; $p<0.001$)

นอกจากนี้ ผลวิเคราะห์ยังเผยให้เห็นว่า การรักษาด้วย SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ให้ผลลัพธ์ที่เด่นชัดที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปริมาณเซลล์มะเร็งในตับมากกว่า (มีเนื้องอกกินพื้นที่ตับมากกว่า 12% ขณะเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่กำหนดไว้สำหรับการคาดการณ์ DpR) โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ซึ่งมีสัดส่วนเกินครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยในโครงการ SIRFLOX มีค่า DpR สูงกว่าถึง 20% (77.5% เทียบกับ 57.2%; $p=0.003$) และมีระยะเวลา DpR ยาวนานกว่า 3 เดือน (เฉลี่ย 298 วัน เทียบกับ 196 วัน; $p<0.001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ยังมีความเชื่อมโยงกับระยะปลอดโรค (PFS) เฉลี่ยในตับที่เพิ่มขึ้นถึงสองเท่า จากการวิเคราะห์ความเสี่ยงในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (27.2 เดือน เทียบกับ 13.1 เดือน; $p=0.003$)

ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีเนื้องอกกินพื้นที่ตับเท่ากับหรือน้อยกว่า 12% ขณะเข้าร่วมการวิจัยนั้น มีความเป็นไปได้มากกว่า 6 เท่าที่จะตอบสนองอย่างสมบูรณ์หรือสามารถกำจัดเนื้องอกในตับได้ทั้งหมด ภายหลังจากการรักษาด้วย SIR-Spheres Y-90 resin microspheres เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว (11.3% เทียบกับ 1.7%; $p=0.003$)

ศ.ไฮน์มานน์ จากภาควิชาวิทยาเนื้องอกแห่งศูนย์มะเร็งของมหาวิทยาลัย Ludwig-Maximilian University ในเมืองมิวนิก ประเทศเยอรมนี ซึ่งเป็นหัวหน้าคณะวิจัยประจำยุโรปของโครงการ SIRFLOX กล่าวว่า "เนื่องจากการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจายได้ก้าวหน้าเป็นอย่างมากตลอด 2 ทศวรรษที่ผ่านมา อายุขัยของผู้ป่วยโรคนี้อาจเพิ่มขึ้นถึง 4 เท่า แต่ในขณะเดียวกันก็กลายเป็นอุปสรรคในการพิสูจน์ประสิทธิภาพของวิธีการรักษาใหม่ๆ หรือการบูรณาการวิธีการรักษาต่างๆเข้าด้วยกัน"

"เหล่านักวิทยาศาสตร์เนื้องอกได้สังเกตเห็นมาลึกระยะหนึ่งแล้วว่า ระยะปลอดโรค (PFS) มิใช่ปัจจัยคาดการณ์ระยะการดำรงอยู่โดยรวมที่มีประสิทธิภาพเสมอไป สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะแพร่กระจาย ดังที่ปรากฏให้เห็นในการวิจัยบางโครงการที่ใช้ยากลุ่มสารชีวภาพ" ศ.ไฮน์มานน์ กล่าว "ด้วยเหตุนี้เอง ในช่วงไม่กี่ปีมานี้จึงมีการทุ่มเทอย่างหนักเพื่อหาปัจจัยบ่งชี้ที่ดีกว่าในการคาดการณ์ระยะการดำรงอยู่โดยรวมในผู้ป่วยโรค mCRC โดยเฉพาะผลของการรักษาที่มีต่อความลึกในการตอบสนองของผู้ป่วย ทั้งนี้ ระดับความลึกของการตอบสนองและระยะเวลาการตอบสนองสูงสุดภายหลังการรักษาด้วย SIR-Spheres Y-90

resin microspheres รวมถึงค่า PFS ในตัวยังมากขึ้นเท่าไรก็ยังเป็นเรื่องที่น่ายินดี และทำให้เรามีความคาดหวังมากขึ้นเกี่ยวกับข้อมูลการอยู่รอดที่เราหวังว่าจะได้เห็นในปี 2560”

ศ.ไฮน์มานน์ และคณะทำงานในมิวนิก ได้คิดค้นคอนเซปต์และวิธี DpR ขึ้น โดยร่วมมือกับเหล่าผู้เชี่ยวชาญท่านอื่นๆในแวดวงการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูล DpR ในการวิจัย SIRFLOX นั้น ได้มีการใช้โมเดลเชิงปริมาตรรูปแบบใหม่เพื่อคาดคะเนปริมาณก้อนเนื้ออกในตับของผู้ป่วย โดยคำนวณจากความยาวของเนื้ออกดับสูงสุด 5 จุด ซึ่งถูกเลือกโดยดูจากการทำ Blinded Independent Central Review (BICR) ภาพเส้นฐานและภาพรังสีของผู้ป่วย จากนั้นจึงทำการวัดค่า DpR ด้วยการตรวจระดับการหดตัวของเนื้ออกจนเนื้ออกหดตัวถึงจุดต่ำสุด ทั้งนี้ ในการวิเคราะห์ค่า DpR ครั้งก่อนหน้าในการวิจัย FIRE-3 ที่มีการใช้ยากลุ่มสารชีวภาพ cetuximab นั้น ศ.ไฮน์มานน์ พบว่าค่า DpR และระยะการดำรงอยู่โดยรวมมีความเชื่อมโยงกันอย่างน้อยมีนัยสำคัญทางสถิติ[2] และข้อมูลนี้ยังได้รับการสนับสนุนจากผลการวิจัย TRIBE ด้วย[3]

ศ.ไฮน์มานน์ กล่าวเสริมว่า “เราสามารถทำการวิเคราะห์ค่า DpR ได้อย่างลุล่วง เนื่องจากวิธีที่ SIRFLOX ใช้อยู่แล้วนั้น ครอบคลุมข้อมูลทางรังสีที่มากพอสำหรับการประเมินการตอบสนองต่อการรักษา โดยใช้เกณฑ์ RECIST ที่ใช้กันทั่วไป จุดเด่นของวิธีนี้คือ เมื่อมีชุดข้อมูลที่ถูกต้องเหมาะสมแล้วก็ไม่จำเป็นต้องหาข้อมูลเพิ่มเติมมาใช้คาดคะเนปริมาณอีก นอกจากนี้ยังอาจทำให้เราได้ข้อมูลใหม่ๆจากผลการค้นพบเดิมด้วย”

ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากวิธีการนี้ อาจได้รับการพิสูจน์เมื่อข้อมูลระยะการดำรงอยู่โดยรวมจากการวิจัย SIRFLOX, FOXFIRE และ FOXFIRE Global ซึ่งเป็นการศึกษาความเชื่อมโยงของ mFOLFOX6 และ SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ในฐานะวิธีการรักษาขั้นพื้นฐานสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีการลุกลามไปยังตัวยังนั้น ได้รับการเผยแพร่ในปี 2560

เกี่ยวกับ SIRFLOX

SIRFLOX คือโครงการวิจัยโรคมะเร็งในเชิงรังสีร่วมรักษาแบบผสมที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในโลก ซึ่งมีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งสิ้น 530 ราย[4] โดยเป็นการวิจัยประสิทธิภาพของการใช้ SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ควบคู่กับการทำเคมีบำบัดที่เป็นมาตรฐานปัจจุบัน เพื่อใช้เป็นวิธีพื้นฐานในการรักษาผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ที่มีการแพร่กระจายไปยังตับและไม่สามารถผ่าตัดรักษาได้ SIRFLOX เป็นการวิจัยแบบผสม มีกลุ่มควบคุม ไม่มีการปกปิดข้อมูล และเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective) ตามศูนย์วิจัยต่างๆในออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ ยุโรป ตะวันออกกลาง และอเมริกาเหนือ

การวิจัย SIRFLOX มีจุดยุติปฐมภูมิอยู่ที่ระยะปลอดโรค (PFS) ทุกจุด ดูจากการทำ Independent Central Review (ICR) กับภาพ CT หรือ MRI โดยค่า PFS จะแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยสามารถอยู่รอดได้นานเท่าใดหลังมะเร็งหยุดลุกลาม สำหรับผู้ป่วยที่เป็นเนื้ออกทุติยภูมิซึ่งลุกลามมาจากโรคมะเร็งลำไส้ ค่า PFS ที่สูงขึ้นมักสัมพันธ์กับระยะเวลาดำรงอยู่โดยรวมที่สูงขึ้นด้วย[5]-[7] นอกจากนี้ ค่า PFS ในตัวยังเป็นจุดยุติทุติยภูมิที่สำคัญในการวิจัย SIRFLOX ส่วนจุดยุติอื่นๆประกอบด้วยอัตราการตอบสนองของเนื้ออกในตับ อัตราการตอบสนองของเนื้ออกในทุกจุด อัตราการผ่าตัดเฉือนเนื้อตับ อัตราการกลับมาเป็นซ้ำทั้งในตับและนอกตับ คุณภาพชีวิตในแง่ของสุขภาพ ความเป็นพิษ ความปลอดภัย และระยะการดำรงอยู่โดยรวม

ผู้ป่วยที่ร่วมการวิจัย SIRFLOX นั้น ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ที่มีการลุกลามไปยังตับและไม่สามารถผ่าตัดรักษาได้ โดยผู้ป่วยราว 40% ยังมีการแพร่กระจายไปยังปอด และ/หรือ ต่อมท่อน้ำเหลือง ขณะที่ 45% มีเนื้ออกลำไส้ใหญ่และทวารหนักปฐมภูมิแต่อวัยวะยังทำงานปกติ ผู้ป่วยประมาณ 90% มีอาการที่เกิดขึ้นพร้อมกันมากกว่าหนึ่งจุด ซึ่งหมายความว่ามีการพบเนื้อร้ายที่แพร่กระจายห่างออกไป พร้อมๆกับที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีเนื้ออกปฐมภูมิ ผู้ป่วยในลักษณะนี้พยากรณ์โรคได้ยากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่เนื้ออกแพร่กระจายออกไปตามจุดต่างๆ หลังจากได้รับการวินิจฉัยเนื้ออกปฐมภูมิและได้ผ่าตัดออกไปแล้ว[8]

ผลการวิจัย SIRFLOX ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแง่ของระยะปลอดโรค (PFS) ทุกจุด ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมี-รังสีบำบัด ซึ่งไม่น่าแปลกใจ เนื่องจาก SIR-Spheres Y-90 resin microspheres เป็นวิธีการรักษาที่เน้นไปที่ตับโดยตรง และไม่มีผลต่อเนื้อร้ายที่แพร่กระจายนอกตับ อย่างไรก็ตาม

คณะวิจัยพบว่า ผู้ป่วยมีค่า PFS ในระดับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อทำการวิเคราะห์ความเสี่ยง จากค่าเฉลี่ย 12.6 เดือนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ไปเป็น 20.5 เดือน (p=0.002) ในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วย SIR-Spheres Y-90 resin microspheres จึงสรุปได้ว่า วิธีการดังกล่าวช่วยลดความเสี่ยงของการลุกลามในตับได้มากถึง 31% ซึ่งเป็นจุดที่รังสีบำบัดพุ่งเป้าเพื่อรักษาโดยตรง

สำหรับข้อมูลระยะการดำรงอยู่โดยรวมจะมีการรายงานในภายหลัง ภายใต้โครงการวิเคราะห์ข้อมูลการอยู่รอดแบบบูรณาการ ซึ่งครอบคลุมข้อมูลจากการวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมอีก 2 โครงการที่มีลักษณะคล้ายกับโครงการ SIRFLOX อันได้แก่ FOXFIRE ซึ่งกำลังอยู่ระหว่างการวิจัยในสหราชอาณาจักร และ FOXFIRE Global ซึ่งเป็นการวิจัยในระดับนานาชาติ โดยทั้งสองการวิจัยมีผู้ป่วยรวมกัน 573 ราย และเมื่อรวมกับ SIRFLOX ก็จะมีผู้ป่วยมากกว่า 1,100 ราย ซึ่งข้อมูลจากผู้ป่วยเหล่านี้จะเป็นฐานข้อมูลที่มีน้ำหนักในเชิงสถิติ สำหรับใช้ในการประเมินประโยชน์ในแง่ของการอยู่รอดจากการใช้ SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ควบคู่กับการทำเคมีบำบัดพื้นฐาน ทั้งนี้ ข้อมูลระยะการอยู่รอดจากโครงการวิจัยทั้งสามคาดว่าจะเผยแพร่ได้ในปี 2560

เกี่ยวกับ SIR-Spheres Y-90 resin microspheres

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ผ่านการรับรองเพื่อใช้ในการรักษาเนื้องอกตับชนิดผ่าตัดไม่ได้ในอาร์เจนตินา ออสเตรเลีย บราซิล สหภาพยุโรป (CE Mark) สวิตเซอร์แลนด์ ตุรกี และอีกหลายประเทศในเอเชีย ส่วนในสหรัฐอเมริกา SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ได้รับการรับรอง Pre-Market Approval (PMA) จากองค์การอาหารและยา (FDA) สำหรับใช้รักษามะเร็งตับที่ลุกลามจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และผ่าตัดเฉือนเนื้อร้ายไม่ได้ ร่วมกับการทำเคมีบำบัดหลอดเลือดในตับโดยใช้ FUDR (Floxuridine)

เกี่ยวกับ Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) เป็นธุรกิจเฮลท์แคร์สัญชาติออสเตรเลียระดับแนวหน้าของโลกที่มุ่งยกระดับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งผลิตภัณฑ์เด่นของบริษัทคือ SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ซึ่งเป็นรังสีบำบัดเฉพาะจุดสำหรับรักษาโรคมะเร็งตับ โดยมีการส่งมอบไปแล้วราว 61,000 โดส เพื่อใช้รักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับในศูนย์การแพทย์กว่า 1,000 แห่ง ในกว่า 40 ประเทศทั่วโลก สำหรับข้อมูลเพิ่มเติมสามารถรับชมได้ที่ <http://www.sirtex.com>

SIR-Spheres(R) เป็นเครื่องหมายการค้าจดทะเบียนของ Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

อ้างอิง

1. Heinemann V, van Hazel GA, Sharma NK et al. Evaluation of depth of response within a volumetric model in patients with metastatic colorectal cancer: Results of the SIRFLOX study. *Annals of Oncology* 2016; 27 (Suppl 2): Abs. O-014.
2. Heinemann V, Stintzing S, Modest DP et al. Early tumour shrinkage (ETS) and depth of response (DpR) in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC). *European Journal of Cancer* 2015; 51: 1927-1936.
3. Cremolini C, Loupakis F, Antoniotti C et al. Early tumor shrinkage and depth of response predict long-term outcome in metastatic colorectal cancer patients treated with first-line chemotherapy plus bevacizumab: results from phase III TRIBE trial by the Gruppo Oncologico del Nord Ovest. *Annals of Oncology* 2015; 26: 1188-1194.
4. van Hazel GA, Heinemann V, Sharma NK et al. SIRFLOX: Randomized phase III trial comparing first-line mFOLFOX6 (plus or minus bevacizumab) versus mFOLFOX6 (plus or minus bevacizumab) plus selective internal radiation therapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2016; 34: 1723-1731.
5. Sherrill B, Kaye J, Sandin R et al. Review of meta-analyses evaluating surrogate endpoints for overall survival in oncology. *OncoTargets and Therapy* 2012; 5: 287-296.
6. Shi Q, de Gramont A, Grothey A et al. Individual patient data analysis of progression-free survival versus overall survival as a first-line end point for metastatic colorectal cancer in modern randomized trials: Findings from the analysis and research in cancers of the digestive system database. *Journal of Clinical Oncology* 2015; 33: 22-28.

7. Petrelli F, Barni S. Correlation of progression-free and post-progression survival with overall survival in advanced colorectal cancer. *Annals of Oncology* 2013; 24: 186-192.

8. Kumar R, Price TJ, Beeke C et al. Colorectal cancer survival: An analysis of patients with metastatic disease synchronous and metachronous with the primary tumor. *Clinical Colorectal Cancer* 2014; 13: 87-93.

342-EUA-0616

ที่มา: Sirtex Medical Limited

ติดต่อ: Bianca Lippert, PhD, blippert@sirtex.com , +49-228-1840-783 | Kenneth Rabin, PhD, krabin@sirtex.com , +48-502-279-244