

ย่อวารสาร

Ibrutinib plus bendamustine and rituximab in untreated mantle-cell lymphoma

Michael Wang, Wojciech Jurczak, Mats Jerkeman, Judith Trotman, Pier Zinzani, David Belada, and the SHINE Investigators. N Engl J Med. 2022;386:2482-94.

ความเป็นมา

ในปัจจุบัน bendamustine และ rituximab (RB) ถูกแนะนำให้ใช้เป็นสูตรแรกสำหรับการรักษาผู้ป่วยสูงอายุ mantle cell lymphoma (MCL) รายใหม่ เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับ RB มี progression-free survival (PFS) ดีกว่าและมีผลข้างเคียงน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine และ prednisolone (R-CHOP) นอกจากนี้ยังพบว่า post-induction maintenance rituximab ช่วยเพิ่ม PFS และ overall survival (OS) ในผู้ป่วย MCL รายใหม่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า single agent ibrutinib (bruton kinase inhibitor) มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วย relapsed/refractory MCL โดยเฉพาะใน first relapse นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบ phase 1b ซึ่งประเมินผลการรักษาในผู้ป่วย MCL รายใหม่และโรคกลับเป็นซ้ำจำนวน 17 รายที่ได้รับ สูตร ibrutinib, bendamustine และ rituximab (IRB) พบว่ามี complete response (CR) ถึงร้อยละ 76

วิธีดำเนินการวิจัย

คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาแบบ double blinded, international, multicenter, randomized controlled trial โดยสุ่มแยกผู้ป่วยตาม simplified Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index (MIPI) score เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของสูตร ibrutinib 560 mg OD, bendamustine 90 mg/m² และ rituximab 375 mg/m² (IRB) ทุก 28 วัน จำนวน 6 รอบ กับ สูตร placebo, bendamustine และ

rituximab (RB) ทุก 28 วัน จำนวน 6 รอบ สำหรับผู้ป่วยที่มี CR จะได้รับ rituximab maintenance ทุก 8 สัปดาห์ สูงสุดไม่เกิน 12 ครั้ง โดยมี PFS เป็น primary end point ของการศึกษานี้

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 523 ราย โดยมีผู้ป่วย 261 รายและ 262 รายที่ได้รับ IRB และ BR ตามลำดับ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ IRB เสียชีวิตมากกว่า RB เนื่องจากผลข้างเคียงร้อยละ 10 ต่อย้อยละ 6.1 ในทางกลับกันผู้ป่วยที่ได้รับ RB เสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ IRB เนื่องจากโรคกลับมาร้อยละ 20.6 ต่อย้อยละ 11.5 ผู้ป่วยที่ได้รับ IRB และ BR มี CR เท่ากัน ร้อยละ 65.5 และ 57.6 ตามลำดับ ($p = 0.06$) และมี median PFS เท่ากับ 80.6 เดือน และ 52.9 เดือน ตามลำดับ (hazard ratio = 0.75; 95% confidence interval: 0.59-0.96; $p = 0.01$) และผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมี OS ไม่แตกต่างกัน สำหรับอุบัติการณ์ของผลข้างเคียง grade 3/4 ในผู้ป่วยที่ได้รับ IRB และ BR เท่ากันร้อยละ 81.5 และ 77.3 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับ IRB เกิด atrial fibrillation (ซึ่งเป็นผลข้างเคียงของ ibrutinib) มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ RB

สรุป

IRB มีประสิทธิภาพดีกว่า BR ในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุ MCL รายใหม่ โดยมีผลข้างเคียงซึ่งเกิดจากยาแต่ละชนิดที่ให้ร่วมกันตามที่เคยมีการรายงาน

ต้นตย นำเบญจพล

กองธนาคารเลือด สถาบันพยาธิวิทยา

ศูนย์อำนวยการแพทย์พระมงกุฎเกล้า

