

ย่อวารสาร

Glofitamab for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma

Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, Bachy E, Corradini P, Iacoboni G, Khan C, Wróbel T, Offner F, Trněný M, Wu SJ, Cartron G, Hertzberg M, Sureda A, Perez-Callejo D, Lundberg L, Relf J, Dixon M, Clark E, Humphrey K, Hutchings M. Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2022 Dec 15;387(24):2220-31.

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) ที่มีโรคกลับเป็นซ้ำนั้นมีความพยากรณ์โรคที่ไม่ดี Glofitamab เป็นยาพุ่งเป้าในกลุ่ม bispecific antibody ที่มีความจำเพาะกับ CD20 บนผิวเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และในขณะเดียวกันปลายอีกข้างหนึ่งของแอนติบอดีสามารถจับกับ CD3 บนผิวลิมโฟไซต์ชนิด T cell ทำให้ลิมโฟไซต์ชนิด T cell สามารถเข้าใกล้ และกำจัดทำลายเซลล์มะเร็งได้ดียิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษา phase 2 ที่รวบรวมคนไข้มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด DLBCL ที่ดื้อยาหรือกลับเป็นซ้ำ จำนวน 155 คน ซึ่งรวมถึงผู้ป่วย DLBCL ที่มาจาก transformed follicular lymphoma, high grade B-cell lymphoma หรือ primary mediastinal large B-cell lymphoma ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป และมี Eastern Cooperative Oncology Group performance-status (ECOG) score อยู่ระหว่าง 0-1 ผู้ป่วยต้องเคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาแล้ว อย่างน้อย 2 สูตร โดยหนึ่งในนั้นต้องเคยได้รับโมโนโคลนัล แอนติบอดีต่อ CD20 และสูตรเคมีที่มี anthracycline เป็นส่วนประกอบ

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้จะได้รับการรักษาด้วย obinutuzumab ขนาด 1,000 มิลลิกรัม หยดทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 7 วัน (เพื่อลดผลข้างเคียงจาก cytokine release syndrome) ตามด้วย glofitamab หยดทางหลอดเลือดดำขนาด 2.5 มิลลิกรัม ในวันที่ 8 และ 10 มิลลิกรัม ในวันที่ 15 ของรอบที่ 1 จากนั้นให้ 30 มิลลิกรัมในวันที่ 1 ของรอบต่อไป ทุก 21 วัน จนครบ 12 รอบ หรือจนกว่าจะมีการลุกลามของโรค หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ และประเมินการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษาครบที่ 2, 5, 8 และเมื่อสิ้นสุดการรักษา จากนั้นติดตามทุก 6 เดือน โดยอาศัย positron-emission tomography และ computed tomography (PET-CT) โดยมี primary end point ของการศึกษา คืออัตราการตอบสนองแบบ complete response (CR) โดยใช้ Lugano response criteria สำหรับ secondary end points นั้นประเมินโดยดู ระยะเวลาของการตอบสนอง เวลาที่

เริ่มตอบสนอง อัตราการรอดชีวิต อัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรค และความปลอดภัยของการใช้ยา

ผลลัพธ์ของการศึกษา

ผลลัพธ์ของการศึกษาที่ค่ากลางการติดตาม (median follow-up) ที่ 12.6 เดือนพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 154 คนที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างน้อย 1 ชนิด (obinutuzumab หรือ glofitamab) ผู้ป่วยมีค่ากลางของอายุประมาณ 66 ปี (21-90 ปี) และมีผู้ที่มีการตอบสนองแบบ CR ร้อยละ 39 (โดยมีค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง ร้อยละ 32 ถึง 48) ซึ่งไม่แตกต่างแม้ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วย chimeric antigen receptor T-cell มาก่อน จำนวน 52 คน และมีผู้ป่วยร้อยละ 35 ที่ได้รับการตอบสนองแบบ CR ผู้ป่วยร้อยละ 52 มีการตอบสนองต่อการรักษา (โดยมีค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง ร้อยละ 43 to 60) ค่ากลางของระยะเวลาในการตอบสนอง (median time to complete response) เท่ากับ 42 วัน (โดยมีค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 42 ถึง 44 วัน) ร้อยละ 78 ของผู้ป่วยที่ได้รับการตอบสนองแบบ CR ยังคงตอบสนองที่ 12 เดือน และมีอัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคที่ 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 37 (โดยมีค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง ร้อยละ 28 ถึง 46) มีผู้ป่วยที่หยุดยาเนื่องจากผลข้างเคียงของ glofitamab ร้อยละ 9 โดยเป็นผลข้างเคียงระดับ 3 ขึ้นไปร้อยละ 62 ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคือ cytokine release syndrome พบร้อยละ 63 และเป็นผลข้างเคียงระดับ 3 ขึ้นไปร้อยละ 4 ผลข้างเคียงระดับ 3 อื่นๆ ที่พบได้แก่ ผลข้างเคียงทางระบบประสาท พบร้อยละ 3

โดยสรุป หนึ่งในสามของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด DLBCL ที่ดื้อยา มีการตอบสนองต่อ Glofitamab อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบผลข้างเคียงระดับ 3 ขึ้นไป

แพทย์หญิงลลริมา ภูพัฒน์

คณะแพทยศาสตร์

โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

