



**ผลการศึกษาดัวใหม่ของ Asia-Pacific พบว่า  
SIR-Spheres® Y-90 Resin Microspheres  
ไม่แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในอัตราการรอดชีวิตโดยรวมเมื่อเปรียบเทียบกับ Sorafenib ในโรคมะเร็งตับชนิด HCC  
ระยะลุกลามและมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ**

**สรุปผลการศึกษาของ SIRveNIB จัดขึ้นที่ 2017 American Society of  
Clinical Oncology Meeting**

ชิคาโก, อิลลินอยส์, สหรัฐอเมริกา (5 มิถุนายน 2017) --  
ผลการศึกษานี้สำคัญได้พิสูจน์เป็นครั้งที่สองในระยะเวลาไม่ถึงสองเดือนแล้วว่า เมื่อให้ SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ไปยังตับโดยตรงหนึ่งครั้งจะให้ผลการรักษาที่ดีอย่างมีนัยสำคัญมากกว่าการให้ทานยา sorafenib สองครั้งต่อวัน โดย sorafenib เป็นมาตรฐานการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma ระยะลุกลาม (โรคมะเร็งตับปฐมภูมิหรือ HCC)<sup>1</sup> ในปัจจุบัน

ผลการศึกษาของ SIRveNIB ในผู้ป่วย 360 รายได้รับการนำเสนอที่ ASCO โดยผู้วิจัยหลัก ศจ. เพียช ชอว์ (Prof. Pierce Chow) ซึ่งเป็นศิลาแพทย์ที่ปรึกษาอาวุโสประจำ National Cancer Centre Singapore และโรงพยาบาล Singapore General Hospital ศจ. ชอว์ กล่าวว่า  
"เราพบว่าผู้ป่วยชาวเอเชียที่เป็นโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะลุกลามที่ได้รับการรักษาด้วย Y-90 resin microspheres จะมี Tumour response rate ที่ดีกว่าที่ 16.5% เมื่อเทียบกับ 1.7% สำหรับ sorafenib ( $p < 0.001$ ) ในการวิเคราะห์ด้วยหลัก Intent-To-Treat หรือ ITT และ 23.1% สำหรับ SIRT เมื่อเทียบกับ 1.9% ( $p < 0.001$ ) ในประชากรที่ได้รับการรักษาซึ่งเป็นตัวแทนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่กำหนด นอกจากนี้ผู้ป่วยยังประสบกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงน้อยลงเกือบสองเท่า (เกรด  $\geq 3$ ; 27.7% เทียบกับ 50.6%;  $p < 0.0001$ ) เมื่อเทียบกับคนที่รักษาด้วย sorafenib"

"จุดยุติปฐมภูมิของผลการศึกษาครั้งนี้คืออัตราการรอดชีวิตโดยรวม (Overall Survival หรือ OS) was not met" ศจ. ชอว์ กล่าวว่า "หากคุณตรวจดูผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในการวิเคราะห์ ITT ในแต่ละชั้น ค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตในกลุ่มที่ศึกษาโดยใช้ Y-90 resin microspheres คือ 8.84 เดือนเมื่อเทียบกับ 10.02 เดือนสำหรับกลุ่มที่ใช้ sorafenib ( $p = 0.360$ ) แม้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์นี้ไม่ได้คำนึงว่ามีผู้ป่วยมากกว่าหนึ่งในสี่ (28.6% หรือ 52 ราย) ที่มีกำหนดเข้ารับการรักษาดูด้วย Y-90 แต่จริง ๆ แล้วไม่ได้รับการรักษา ถ้าคุณตรวจดูข้อมูลการรอดชีวิตโดยอิงจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Y-90 resin microspheres จริงเพียงกลุ่มเดียว ค่ามัธยฐาน OS จะเป็น 11.3 เดือนเมื่อเทียบกับ 10.4 เดือนสำหรับคนที่รักษาด้วย sorafenib ซึ่งเป็นแนวโน้มตรงกันข้ามที่ก็ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน"

“ข้อมูลเปรียบเทียบเรื่องผลข้างเคียงที่รายงานในการศึกษา SIRveNIB สนับสนุนว่า Y-90 resin microspheres เหนือกว่า sorafenib อย่างชัดเจน” ศจ. ซอว์ กล่าว “นอกจากจะมี AE ชนิดรุนแรงน้อยกว่าเป็นสองเท่าแล้ว เรายังสังเกตเห็นผู้ป่วยรายหนึ่งในสี่ที่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (60.0% เทียบกับ 84.6%  $p < 0.0001$ ) เช่นเดียวกับ AE ชนิดร้ายแรงที่มีน้อยกว่า [SAEs] (20.8% เทียบกับ 35.2%;  $p = 0.009$ ) แล้วพบว่า ผู้ป่วยที่รักษาด้วย Y-90 resin microspheres โดยเฉพาะมีรายงานว่ามีอาการอ่อนเพลีย (3.8% เทียบกับ 15.4%), ท้องเสีย (1.5% เทียบกับ 29.6%), ฝ่ามือฝ่าเท้าแดง ลอก เจ็บ (0.8% เทียบกับ 54.9%), ผมรั้ง (0% เทียบกับ 9.9%) และความดันโลหิตสูง (0% เทียบกับ 14.8%) น้อยกว่าผู้ที่รักษาด้วย sorafenib มาก”

ผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับ Y-90 resin microspheres โดยเฉพาะพบได้ไม่บ่อยนักและดูแลได้ง่าย โดยมีอัตราการเกิดแผลในกระเพาะที่ 0.8%, เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน 1.5% (เทียบกับ 1.9% สำหรับ sorafenib), โรคดีซ่าน 1.5% (เทียบกับ 1.9%) และความดันสูงในระบบหลอดเลือดดำของตับ 0% ในกลุ่ม SIRT (เทียบกับ 0.6%) ซึ่งไม่ได้แตกต่างจากกลุ่ม sorafenib อย่างมีนัยสำคัญ อัตราการเกิด Radiation hepatitis (1.5%) ก็สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ดีพิมพ์ก่อนหน้านี้<sup>2</sup>

แม้ว่าจะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในประชากร Intent-to-treat ก็จริง แต่ผู้ป่วยที่ได้รับ Y-90 resin microspheres จริงในการศึกษา SIRveNIB ก็ได้รับผลดีในการรักษาที่เกี่ยวข้องกับจุดยุติทุติยภูมิ ได้แก่ จำนวน Progression-Free Survival โดยรวม [PFS], 6.3 เดือนเทียบกับ 5.2 เดือน, Hazard Ratio (HR = 0.73,  $p = 0.013$ ), PFS ในตับ (6.7 เดือนเทียบกับ 5.2 เดือน, HR = 0.71,  $p = 0.09$ ), Time to Progression โดยรวม (TTP, 6.4 เดือนเทียบกับ 5.4 เดือน, HR = 0.73,  $p = 0.019$ ) และ TTP ในตับ (6.8 เดือนเทียบกับ 5.5 เดือน, HR=0.72,  $p = 0.013$ )

ผลการค้นพบใน SIRveNIB ที่รายงาน ณ ASCO<sup>1</sup> ได้สะท้อนผลการค้นพบของการศึกษา SARAH ในผู้ป่วยชาวยุโรป 459 ราย ที่รายงานโดยศจ. วาลเลอรี วิลเกรน (Prof. Valerie Vilgrain) หัวหน้าแผนกรังสีวิทยา โรงพยาบาล Hôpital Beaujon ในเมืองอ็อซี ประเทศฝรั่งเศส ในงาน 2017 International Liver Congress™ ณ อัมสเตอร์ดัม วันที่ 23 เมษายน 2017<sup>3</sup>

Tumour response rate [TRR] ใน SARAH เป็น 19.0% สำหรับ SIRT เทียบกับ 11.6% สำหรับ sorafenib ( $p = 0.042$ )<sup>3</sup> ใน SIRveNIB, TRR เป็น 16.5% เทียบกับ 1.7%;  $p < 0.001$ <sup>1</sup> ข้อมูลด้านความปลอดภัยคล้ายคลึงกัน ใน SARAH มีผู้ป่วย (76.5% เทียบกับ 94.0%;  $p < 0.001$ ) ที่ได้รับการรักษาด้วย SIR-Spheres แล้วมีผลข้างเคียงน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และกรณีที่รุนแรงก็มีน้อยกว่า (เกรด  $\geq 3$ ; 40.7% เทียบกับ 63.0%;  $p < 0.001$ )<sup>3</sup> ใน SIRveNIB ผู้ป่วย (60.0% เทียบกับ 84.6%;  $p < 0.0001$ ) ที่รักษาด้วย SIR-Spheres มีผลข้างเคียงน้อยกว่า มีผลข้างเคียงชนิดรุนแรงน้อยกว่า (เกรด  $\geq 3$ ; 27.7% เทียบกับ 50.6%;  $p < 0.0001$ ) หรือ SAEs น้อยกว่า (20.8% vs. 35.2%;  $p = 0.009$ )<sup>1</sup>

นอกจากนี้ใน SARAH ผู้ป่วยในกลุ่ม SIR-Spheres ก็มีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ใช้ sorafenib ซึ่งมีคุณภาพชีวิตลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับเส้นฐาน โดยวัดจากแบบสอบถาม EORTC QLQ-C30 โดย Global Health Status (group effect:  $p = 0.005$ ; time effect:  $p < 0.001$ ; ความแตกต่างระหว่างกลุ่มตลอดระยะเวลา:  $p = 0.045$ )<sup>3</sup>

ด้านอัตราการมีชีวิตรอดในการวิจัยทั้งสองโครงการไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ไม่ว่าจะโดยการวิเคราะห์ ITT หรือแบบต่อโพรโทคอล<sup>1,3</sup> โครงการ SIRveNIB เป็นโครงการที่ริเริ่มโดยนักวิจัย ที่จัดทำขึ้นโดยกลุ่ม The Asia-Pacific Hepatocellular Carcinoma Trials Group (AHCC) โดยร่วมมือกับ National Cancer Centre Singapore และ Singapore Clinical Research

*Institute (SCRI) และได้รับการสนับสนุนจาก National Medical Council Singapore และ Sirtex Medical Limited<sup>1</sup>*

โครงการวิจัย SARAH เป็นโครงการโดยนักวิจัยที่ Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) เป็นผู้ปลุกปั้น และสนับสนุนโดย Sirtex Medical Limited<sup>3</sup>

### มะเร็งเซลล์ตับ (HCC) คืออะไร

ในผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งตับขั้นปฐมภูมิทั้งหมดนั้น 90% ของผู้ป่วยมีโอกาสเป็นผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ (HCC) ซึ่งเป็นหนึ่งในหกโรคมะเร็งที่พบได้มากที่สุดในโลก และและเป็นโรคมะเร็งที่คร่าชีวิตผู้คนสูงที่สุดเป็นอันดับที่สอง. มะเร็งเซลล์ตับ (HCC) มีผลกระทบต่อผู้ป่วยที่มีโรคตับแข็งร่วมด้วย จากทุกสาเหตุรวมไปถึงโรคไวรัสตับอักเสบบี โรคพิษสุราเรื้อรัง และโรคไขมันพอกตับ และส่งผลให้เกิดการคร่าชีวิตผู้คนทั่วโลกมากกว่า 670,000 รายทั่วโลกในแต่ละปี<sup>4</sup> ในบรรดาผู้คนที่มีความเสี่ยงของโรคมะเร็งเซลล์ตับ (HCC) นั้น จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับจะเพิ่มขึ้นในอัตราที่ก้าวหน้าตามอายุประชากรที่มากขึ้น โดยสูงสุดอยู่ที่ประมาณ 70 ปี<sup>5</sup>

กล่าวโดยรวมก็คือ หนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคตับแข็งจะพัฒนากลายเป็นโรคมะเร็งเซลล์ตับ (HCC) ในระหว่างช่วงชีวิตผู้ป่วย<sup>6</sup>

- ผู้ป่วยโรคมะเร็งเซลล์ตับ (HCC) ทั่วโลกจำนวน 54% พัฒนามาจากการเป็นผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี (HBV) (เป็นจำนวนกว่า 400 ล้านคน) ในขณะที่จำนวน 31% มาจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HCV) (เป็นจำนวนกว่า 170 ล้านคน)<sup>5</sup>
- ในแอฟริกาและเอเชียตะวันออก สาเหตุที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งเซลล์ตับคือการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV) (60%) ในขณะที่ในโลกตะวันตกที่พัฒนาแล้วสาเหตุที่ใหญ่ที่สุดจะมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HCV) เรื้อรัง<sup>7,8</sup>

นอกจากสาเหตุที่ว่ามีแล้ว ขณะนี้มีความคิดที่ว่าหนึ่งในแปดส่วน (จำนวน 12.8%) ของผู้ป่วยโรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ (NASH) ซึ่งมีภาวะตับแข็งแทรกจะพัฒนาเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งเซลล์ตับ (HCC) ในที่สุด<sup>9</sup> โรคไขมันพอกตับ (NASH) ซึ่งมีตัวกระตุ้นอาการเป็นโรคเบาหวานแบบที่สอง ภาวะดื้อต่ออินซูลิน โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง และความดันโลหิตสูง ส่วนกลายเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคตับในประเทศตะวันตก พัฒนาการของโรคไขมันพอกตับทำให้เกิดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะตับแข็ง ตับวาย และมะเร็งเซลล์ตับสูงมาก ซึ่งคาดกันว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการแพร่ระบาดของโรคเบาหวานและโรคอ้วนทั่วโลก<sup>10</sup>

โรคมะเร็งเซลล์ตับเกิดกับผู้ชายมากกว่าผู้หญิง ยกเว้นในแอฟริกาที่ผู้หญิงได้รับผลกระทบมากกว่า<sup>4</sup>

### วิธีการ SIRT โดยใช้อินทราเรซินไมโครสเฟียร์เคลือบสารกัมมันตรังสี Y-90, SIR-Spheres คืออะไร

วิธีการ SIRT โดยใช้อินทราเรซินไมโครสเฟียร์เคลือบสารกัมมันตรังสี Y-90, SIR-Spheres เป็นวิธีการบำบัดรักษาที่ได้รับอนุญาตแล้วสำหรับการบำบัดรักษาก่อนเนื้องอกในตับที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เป็นการรักษาโดยการนำรังสีเข้าสู่ร่างกายเฉพาะจุดที่ให้ปริมาณการฉายรังสีเบต้าพลังงานสูงปริมาณมากเข้าไปที่ก้อนเนื้องอกโดยตรง SIRT

เป็นวิธีการบำบัดรักษาผู้ป่วยโดยมีนักรังสีวิทยาเข้าร่วมในการฉีดอนุภาคเรซินไมโครสเฟียร์หลายล้านอนุภาค (เส้นผ่านศูนย์กลางระหว่าง 20–60 ไมครอน) ผ่านสายท่อเข้าไปในหลอดเลือดแดงของตับที่ส่งโลหิตให้กับก้อนเนื้องอก โดยการใส่เส้นทางท่อนำส่งโลหิตให้กับเนื้องอก อนุภาคขนาดเล็กจะมุ่งเป้าเฉพาะจุดไปยังก้อนเนื้องอกของตับด้วยปริมาณการฉายรังสีที่สูงกว่าการฉายรังสีทั่วไปถึง 40 เท่า ในขณะที่ไม่ทำลายเนื้อเยื่อที่ดีที่อยู่โดยรอบ

SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ได้รับการอนุญาตสำหรับการใช้งานในประเทศอาร์เจนตินา ออสเตรเลีย บราซิล และสหภาพยุโรป (CE Mark) สวิตเซอร์แลนด์ ตุรกี และอีกหลายประเทศในภูมิภาคเอเชียเพื่อการบำบัดรักษาเนื้องอกมะเร็งตับ ในประเทศสหรัฐอเมริกา SIR-Spheres Y-90 resin microspheres ได้รับคำอนุญาตก่อนการวางตลาด (Pre-Market Approval - PMA) จากองค์การอาหารและยา (FDA) และระบุให้เป็นส่วนเสริมสำหรับใช้รักษามะเร็งตับที่ลุกลามจากมะเร็งลำไส้ใหญ่และผ่าตัดเดือนเนื้อร้ายไม่ได้ ร่วมกับการทำเคมีบำบัดผ่านหลอดเลือดแดงเฮปาทิกในตับ (IHAC) โดยใช้ FUDR (Floxuridine)

– จบ –

#### สำหรับข้อมูลเพิ่มเติม โปรดติดต่อ:

Bianca Lippert, PhD, Sirtex Medical: [blippert@sirtex.com](mailto:blippert@sirtex.com) +49 175 9458089  
Ken Rabin, PhD, Sirtex Medical: [krabin@sirtex.com](mailto:krabin@sirtex.com) +48 50227 9244

#### อ้างอิง:

1. Chow PKH *et al.* 2017 ASCO Annual Meeting; *J Clin Oncol* 2017; **35** (Suppl): Abs 4002.
2. Gil-Alzugaray B, Chopitea A, Inarrairaegui M *et al.* *Hepatology* 2013; **57**(3): 1078-87.
3. Vilgrain V *et al.* *The International Liver Congress™ 2017 – 52<sup>nd</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL), J Hepatol* 2017; **66** (Suppl 1): Abs. GS-012.
4. Extrapolated from Ferlay J *et al.* Globocan 2012. v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 14 April 2017.
5. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012; **56**: 908–43.
6. Sangiovanni A *et al.* *Hepatology* 2006; **43**: 1303–10.
7. Di Bisceglie AM. *Hepatology* 2009; **49** (Suppl 5): S56–60.
8. Davis GL *et al.* *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2008; **21**: 266–80.
9. White DL *et al.* *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; **10**: 1342–59.
10. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis, 2012.

SIR-Spheres® คือ เครื่องหมายการค้าลงทะเบียนของ Sirtex SIR-Spheres Pty จำกัด

777-EUA-0617