

การรักษาด้วยฮอร์โมนในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
ระยะก้าวหน้าทั้งหมดประจำเดือนที่ไม่เคยได้รับ
ฮอร์โมนและกลุ่มที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา
aromatase inhibitors: การทบทวนวรรณกรรมอย่าง
เป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานเครือข่าย

นางสาว จุรีพร รัตตมณี

นางสาว ศศิกานต์ ศิวะภิญโญยศ

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2559

Hormonal Therapy in Postmenopausal Advanced
Breast Cancer with Naïve and Failure Aromatase
Inhibitors: Systemic Review and Meta-analysis

MISS JUREEPORN RATTAMANEE
MISS SASIKARN SIWAPINYOYOS

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

2016

โครงการพิเศษ

เรื่อง การรักษาด้วยฮอร์โมนในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะก้าวหน้าทั้งหมด
ประจำเดือนที่ไม่เคยได้รับฮอร์โมนและกลุ่มที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา
aromatase inhibitors: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการ
วิเคราะห์ห่อภิมานเครือข่าย

.....
(นางสาวจุรีพร รัตตมณี)

.....
(นางสาวศศิกานต์ ศิวะภิญโญยศ)

.....
(วศ.ดร.ภญ. อูษา ฉายเกล็ดแก้ว)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(ผศ.ดร.ภญ. จิระพรรณ จิตติคุณ)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(ผศ.ดร.ภญ. มนทร์ธมภ์ ถาวรเจริญทรัพย์)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....
(ภญ. พิมพ์ชนก ให้งาม)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การรักษาด้วยฮอร์โมนในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะก้าวหน้าทั้งหมดประจำเดือนที่ไม่เคยได้รับฮอร์โมนและกลุ่มที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา aromatase inhibitors: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่าย

จรีพร รัตตมณี, ศศิกานต์ ศิวะภิญโญยศ

อาจารย์ที่ปรึกษา: อูษา ฉายเกล็ดแก้ว^{*}, จิระพรรณ จิตติคุณ^{**}, มนทร์ธรรม ถาวรเจริญทรัพย์[†], พิมพ์ชนก ให้งาม^{***}

^{*}ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, ^{**}ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, [†]กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านมระยะก้าวหน้า, วัชหมดประจำเดือน, exemestane, fulvestrant, non-steroidal aromatase inhibitor, capecitabine

ยาฮอร์โมนเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าจะนำมาใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมระยะก้าวหน้า ในผู้ป่วยวัชหมดประจำเดือนก่อนเริ่มการรักษาด้วยเคมีบำบัด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ห่อภิมาณประสิทธิผลของยาฮอร์โมนในผู้ป่วยวัชหมดประจำเดือนที่ล้มเหลวจากการใช้ยา tamoxifen หรือ non-steroidal aromatase inhibitors งานวิจัยนี้ได้ทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่าย โดยรวบรวมข้อมูลการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (Randomized controlled trials, RCTs) จากฐานข้อมูล ได้แก่ Pubmed, Cochrane library และ Scopus ซึ่งไม่มีการจำกัดปีที่ตีพิมพ์ และเป็นงานวิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น จากการประเมินและวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า objective response rate (ORR) ต่อยาฮอร์โมนแต่ละชนิด (anastrozole, letrozole, exemestane, fulvestrant และ megestrol acetate) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการใช้ยา tamoxifen แต่พบว่า letrozole 2.5 mg มี %cumulative probability of ORR มากกว่า anastrozole 1 mg และ exemestane (ร้อยละ 63.1, 62.2 และ 53.2 ตามลำดับ) สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการใช้ non-steroidal aromatase inhibitors พบว่า Odds ratio (OR) ของ fulvestrant ต่อ exemestane เท่ากับ 1.39 (95% CI 0.76-2.53), การใช้ exemestane ร่วมกับ everolimus ต่อการใช้ exemestane เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 17.94 (95% CI 2.36-136.21) และ การใช้ fulvestrant ต่อการใช้ exemestane ร่วมกับ everolimus เท่ากับ 0.08 (95% CI 0.01-0.64) ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับผล %cumulative probability of ORR โดยการใช้ exemestane ร่วมกับ everolimus มี ORR สูงที่สุด (ร้อยละ 99.2) ดังนั้นการใช้ยาฮอร์โมนในผู้ที่ล้มเหลวจากยา tamoxifen ยังไม่มีการตอบสนองต่อยาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างชัดเจน แต่การใช้ในผู้ป่วยที่ล้มเหลวจาก non-steroidal aromatase inhibitors การใช้ exemestane ร่วมกับ everolimus มีผลการตอบสนองต่อยามากที่สุด

Abstract

Hormonal therapy in postmenopausal advanced breast cancer with naïve and failure aromatase inhibitors: systemic review and meta-analysis

Jureeporn Rattamanee, Sasikarn Siwapinyoyos

Project advisor: Usa Chaikledkaew^{*}, Jiraphun Jittikoon^{**}, Montarat Thavorncharoensap^{*}, Pimchanok Hongam^{***}

^{*}Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, ^{**}Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Mahidol University, ^{***}Pharmacy department, Samutsakhon hospital

Keyword: breast neoplasm, advanced breast cancer, postmenopausal, aromatase inhibitors, exemestane, fulvestrant, capecitabine

Endocrine therapy is the recommended treatment options for postmenopausal women with advanced breast cancer (ABC) before initiating chemotherapy. Therefore, this study aims to compare efficacy of endocrine therapy in postmenopausal women with ABC who had progression or recurrence on tamoxifen or non-steroidal aromatase inhibitors (NSAIs). We conducted a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials which were published in English language from Pubmed, Cochrane library, and Scopus databases without publication year restriction. Results from network meta-analysis demonstrated no significant difference in endocrine therapy drugs (anastrozole, letrozole, exemestane, fulvestrant, and megestrol acetate) for objective response rate (ORR) in postmenopausal women with ABC who had progressed on tamoxifen but 2.5 mg letrozole have more % cumulative probability of ORR than 1 mg anastrozole and exemestane (63.1%, 62.2% and 53.2%, respectively). For postmenopausal women with ABC who had progressed on NSAIs, fulvestrant appeared to be more efficacious than that of exemestane (OR = 1.39; 95% CI 0.76-2.53) but fulvestrant is less efficacious than that of exemestane plus everolimus (OR = 0.08; 95% CI 0.01-0.64). Furthermore, exemestane plus everolimus also have the highest % cumulative probability of ORR (99.2%). In conclusion, there was no significant difference of ORR between endocrine therapy drugs in postmenopausal women with ABC who had progressed on tamoxifen but the combination of exemestane plus everolimus had the best efficacy in postmenopausal women with ABC who had progressed on NSAIs.