

## ย่อวารสาร

### Novel Antibody Screening Cells, MUT+Mur Kodecytes,

### Created by Attaching Peptides Onto Red Blood Cells

Damien Heathcote, Tim Carroll, Jui-Jen Wang, Robert Flower, Igor Rodionov, Alexander Tuzikov, Nicolai Bovin, and Stephen Henry Transfusion.

50:635-641, March 2010.

**บทนำ:** ชุดตรวจกรองหาแอนติบอดี (antibody screening) และ ชุดตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะ (identification panels) โดยทั่วไปมีข้อจำกัดเนื่องมาจากรูปแบบของแอนติเจนตามธรรมชาติ (natural antigenic phenotypes) ที่ปรากฏอยู่บนเม็ดเลือดแดงของแต่ละคนไม่เหมือนกัน อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันสามารถที่จะใช้ peptides ตัดต่อแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดง เพื่อให้ได้รูปแบบแอนติเจนตามที่ต้องการสำหรับ antibody screening และ identification ในกลุ่มประชากรที่เป็นเป้าหมายได้

**รูปแบบการศึกษาและวิธีการทดลอง:** ใช้แอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically significant antibodies) ที่มี glycoproteins (GPs) ที่หลากหลาย เช่น GP.Mur ที่พบมากเป็นปกติในประชากรชาวเอเชีย ใช้เซลล์ที่ peptides ตัดหมู่เลือดระบบ MNS ได้แอนติเจน MUT และ Mur ชุดทดสอบ antibody screening cells นี้ใช้เทคโนโลยีเซลล์ KODE ตัดต่อโครงสร้างบนผิวเม็ดเลือดแดงได้เซลล์ MUT-, Mur-, และ MUT+Mur- เรียกเซลล์ที่ได้จากวิธีดังกล่าวว่า kodecytes แล้วนำไปทดสอบกับน้ำยา monoclonal และ polyclonal ที่เกี่ยวข้อง ที่จำเพาะกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มี GP.Mur

**ผลการทดลอง:** พบว่า kodecytes ยังคงแสดงแอนติเจนที่ถูกตัดของหมู่โลหิตเป็นปกติเหมือนเดิม ขณะที่ตัวมันเองยังคงแสดงตำแหน่งที่ถูกสร้างขึ้นใหม่เหมือนเดิมไม่หายไปไหน ถึงแม้ว่าเซลล์ MUT, Mur, และ MUT+Mur kodecytes จะไม่ทำปฏิกิริยากับน้ำยาชนิด monoclonal antibody ต่างๆ แต่เซลล์เหล่านี้ทำปฏิกิริยากับน้ำยาชนิด polyclonal antibody ที่มี antibody ตรงกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มี GP.Mur อยู่

**สรุป:** การศึกษาครั้งนี้เลือกใช้ MUT และ Mur peptides และใช้เทคโนโลยีเซลล์ KODE ตัดต่อโครงสร้างบนผิวเม็ดเลือดแดงได้เซลล์ MUT+Mur kodecytes นี้เหมาะสำหรับตรวจกรองแอนติบอดีที่จำเพาะในซีรัม หรือในพลาสมาของคน และเทคโนโลยีนี้มีศักยภาพที่จะจัดรูปแบบเซลล์เม็ดเลือดแดงพิเศษได้อีกมากอย่างหนึ่ง ที่จะใช้สำหรับ antibody screening และ identification.

อุดม ตั้งด้อย

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

## ย่อวารสาร

# การให้ยาเคมีบำบัดชนิด Salvage ก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูกด้วยเซลล์ตนเอง สำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Large B cell ที่กลับเป็นซ้ำ ในยุคของ Rituximab

Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28:1618

การให้ยาเคมีบำบัด salvage ตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัด สูตรแรกและการปลูกถ่ายไขกระดูกด้วยเซลล์ตนเอง ถือเป็น การรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด large B cell ที่กลับเป็นซ้ำ ซึ่งจนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของ salvage regimen แต่ละชนิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพ ของสองสูตร คือ R-ICE เปรียบเทียบกับ R-DHAP ตามด้วย autologous stem cell transplantation

การศึกษาเป็นแบบสุ่มร่วมมือกัน 12 ประเทศ (CORAL study) สูตร R-ICE ประกอบด้วย Rituximab (375mg/m<sup>2</sup>) ก่อนให้ยา เคมีบำบัด, Etoposide (100 mg/m<sup>2</sup>) ในวันที่ 1-3, Ifosfamide (5,000 mg/m<sup>2</sup>) ให้ใน 24 ชั่วโมงในวันที่ 2-3 และ Carboplatin (AUC = 5 ไม่เกิน 800 mg) ในวันที่ 2 ส่วนสูตร R-DHAP ประกอบด้วย Rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>) ก่อนให้ยาเคมีบำบัด, Cisplatin (100 mg/m<sup>2</sup>) ให้ใน 24 ชั่วโมงวันที่ 1, Cytarabine (2 g/m<sup>2</sup>) ในวันที่ 2 ทุก 12 ชั่วโมง 2 ครั้ง และ Dexamethasone (40 mg/m<sup>2</sup>) รวม 4 วัน โดยทั้งสองสูตรให้ทุก 3 อาทิตย์ ส่วนการให้ยา กระตุ้นเม็ดเลือดขาวแล้วแต่สถาบันนั้นๆ การทำ leukapheresis จะทำหลังการให้ยาเคมีบำบัดครั้งที่ 2 และ 3 โดยตั้งเป้าหมายการ เก็บเซลล์ CD34+ ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ล้านเซลล์ต่อน้ำหนัก ผู้ป่วย (cell/kg) และถ้าหลังการให้ยาครั้งที่ 3 ยังเก็บเซลล์ไม่ได้ จะถือว่าออกจากการศึกษา

ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2003 ถึงเดือนกันยายน 2007 มีผู้ป่วยช่วง อายุ 18-65 ปี 400 คนที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง นอนฮอดจ์กิน ที่ CD20+ และกลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อยา เคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน แต่มีข้อมูลขาดหายจึงเหลือผู้ป่วย 396 คน ที่ได้รับการสุ่มแบ่งเป็น 202 คนได้รับ R-ICE และ 194 คนได้รับ R-DHAP โดยมีผู้ป่วย 388 คนที่ได้รับยาตามที่กำหนด ผู้ป่วยที่ได้ partial response (PR) หรือ complete response (CR) หลัง ได้ยาครบสามครั้ง และเก็บเซลล์ได้ตามกำหนด จะได้รับ BEAM regimen และปลูกถ่ายไขกระดูก รวม 206 คน เป็นกลุ่ม R-ICE 101 คน และกลุ่ม R-DHAP 105 คน

ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตอบสนองที่ตัว โรคลดลงมากกว่าร้อยละ 50 (CR+CRu+PR) หลังให้ยาเคมีบำบัด ครบสามครั้งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันโดย R-ICE ตอบสนอง ร้อยละ 63.5 (95%CI, 56.8%-70.7%) ส่วน R-DHAP ตอบ สอนงร้อยละ 62.8 (95%CI, 55.6%-69.7%) และ ผู้ป่วยที่มีการตอบ สอนงและสามารถเก็บเซลล์ได้ตามต้องการ กลุ่ม R-ICE ร้อยละ 52.3 และกลุ่ม R-DHAP ร้อยละ 54.5 โดยเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ (univariate analysis) เกี่ยวกับอัตราการตอบสนองโดยรวมทั้ง สองกลุ่ม พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตอบสนองต่อ salvage regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การได้รับ Rituximab มาก่อนเทียบกับไม่เคยได้รับ (ร้อยละ 51 เทียบกับ ร้อยละ 83, P<0.001), การมีโรคกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลาน้อยกว่า 12 เดือนเทียบ กับมากกว่า 12 เดือน (ร้อยละ 46 เทียบกับ ร้อยละ 88, P<0.001) และ secondary age-adjusted IPI (aaIPI) ระหว่าง 0-1 และ ตั้งแต่สองขึ้นไป (ร้อยละ 71 เทียบกับ ร้อยละ 52, P<0.001) โดยที่สูตร salvage regimen ไม่เป็นปัจจัยที่มีผลอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาถึงอัตราการมีชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดพบว่า event free survival (EFS) ที่ 3 ปี ร้อยละ 31 (95%CI, 26%-36%), overall survival (OS) ที่ 3 ปี ร้อยละ 50 (95%CI, 43%-55%) โดย เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ (univariate analysis) เกี่ยวกับ EFS และ OS โดยรวมทั้งสองกลุ่ม ได้ผลไปในทางเดียวกับอัตราการตอบสนองข้างต้น โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการมีชีวิตรอดที่มากกว่าอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติคือ การไม่เคยได้รับ Rituximab มาก่อน การ มีโรคกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลามากกว่า 12 เดือน และ secondary aaIPI 0-1 โดยที่สูตร salvage regimen ไม่เป็นปัจจัยที่มีผลอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่าง R-ICE และ R-DHAP พบว่า OS และ PFS ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ โดย OS ของ R-ICE ร้อยละ 47 และ R-DHAP ร้อยละ 51 และ progression free survival (PFS) ที่ 3 ปี ของ R-ICE ร้อยละ 31 และ R-DHAP ร้อยละ 42

จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อยทางสถิติพบว่ากลุ่มที่ได้ทำปลูกถ่ายไขกระดูก 206 คน มี PFS ร้อยละ 53 และยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่การกลับเป็นซ้ำน้อยกว่า 12 เดือนและเคยได้รับ Rituximab มาก่อนเป็นกลุ่มที่อัตราการตอบสนองต่อการรักษา และอัตราการมีชีวิตรอดน้อยที่สุด

**สรุปและวิจารณ์** การใช้ R-ICE หรือ R-DHAP เพื่อเป็น salvage regimen ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ให้ผลไม่แตกต่าง

ต่างกัน นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่โรคกลับเป็นซ้ำภายใน 12 เดือนและเคยได้ Rituximab มาก่อน เป็นกลุ่มที่อัตราการตอบสนองและการอยู่รอดน้อยที่สุด ซึ่งจะต้องหาวิธีการรักษาอื่นต่อไป

**จันทิญา จันทร์สว่างภวนะ**  
**แพทย์ประจำบ้านโลหิตวิทยา**  
**ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

