Bảng 2: Các kết quả về Hiệu quả trong nghiên cứu AVF2107g

	AVF2107g	
	Nhóm 1 IFL + Giả dược	Nhóm 1 IFL + Avastin[a]
Số bệnh nhân	411	401
Tổng thời gian sống thêm		
Trung vị (tháng)	15,6	20,3
Khoảng tin cậy 95%	14,29 - 16,99	18,46 - 24,18
Tỉ số nguy hại[b]	0,660 (giá trị p = 0,00004)	
Thời gian sống không bệnh tiến triển		
Trung vị (tháng)	6,2	10,6
Khoảng tin cậy 95%	0,54 (giá trị p < 0,00001)	
Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ		
Tỉ lệ phần trăm	34,8%	44,8%
	(giá trị p = 0,0036)	

a: 5 mg/kg mỗi hai tuần; b: So với nhóm chứng

Trong số 110 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào Nhóm 3 (5-FU/LV + Avastin) trước khi ngừng nhận bệnh vào nhóm này, người ta thấy trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 18,3 tháng và trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển là 8,8 tháng.

AVF2192g: Đây là thử nghiệm lâm sàng pha II ngẫu nhiên, mù đôi, có nhóm chứng dùng hoạt chất, nhằm nghiên cứu Avastin trong phối hợp với 5-FU/Leucovorin để điều trị bước một ung thư đại trực tràng di căn trên bệnh nhân không phải là đối tượng tối ưu cho điều trị irinotecan bước một. 105 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào nhóm 5-FU/LV + giả dược và 104 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào nhóm 5-FU/LV + Avastin (5mg/kg mỗi 2 tuần). Tất cả các điều trị được tiếp tục cho đến khi bệnh tiến triển.

Sử dụng phối hợp Avastin 5mg/kg mỗi hai tuần với 5-FU/LV cho tỉ lệ đáp ứng khách quan cao hơn, thời gian sống không bệnh tiến triển dài hơn đáng kể, và có xu hướng sống thêm lâu hơn, so với hoá trị 5-FU/LV đơn thuần.

NO16966: Đây là thử nghiệm lâm sàng pha III ngẫu nhiên, mù đôi (cho bevacizumab), nhằm nghiên cứu Avastin 7,5mg/kg dùng phối hợp với capecitabine đường uống và oxaliplatin truyền tĩnh mạch (XELOX) trong một liệu trình mỗi 3 tuần; hoặc Avastin 5mg/kg dùng phối hợp với leucovorin và 5-fluorouracil tiêm nhanh, sau đó truyền tĩnh mạch 5-fluorouracil cùng với oxaliplatin truyền tĩnh mạch (FOLFOX-4) trong một liệu trình mỗi 2 tuần. Nghiên cứu này gồm hai phần: Phần I là phần khởi đầu, mở, có hai nhánh, trong đó các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào hai nhóm trị liệu khác nhau là XELOX hoặc FOLFOX-4. Phần II là phần tiếp theo, có 4 nhánh theo lũy thừa 2x2, trong đó các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào bốn nhóm trị liệu khác nhau là XELOX + giả dược, FOLFOX-4 + giả dược, XELOX + Avastin và FOLFOX-4 + Avastin. Trong phần II này, chỉ định điều trị là mù đôi đối với Avastin.

Có khoảng 350 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào trong mỗi nhánh của bốn nhánh nghiên cứu trong phần II của thử nghiệm này.

Bảng 3: Các phác đồ điều trị trong nghiên cứu N016966 (ung thư đại trực tràng di căn)

	Điều trị	Liều khởi đầu	Lịch điều trị
FOLFOX-4 hoặc FOLFOX-4 + Avastin	Oxaliplatin Leucovorin 5-Fluorouracil	85mg/m² TTM 2g 200mg/m² TTM 2g 400mg/m² TM, 600mg/m² TTM 22g	Oxaliplatin vào ngày 1 Leucovorin vào ngày 1 và 2 5-fluorouracil tiêm TM nhanh/truyền, mỗi liều một lần vào ngày 1 và 2
	Giả dược hoặc Avastin	5mg/kg TTM 30-90 phút	Ngày 1, trước khi dùng FOLFOX-4, mỗi 2 tuần
XELOX hoặc XELOX + Avastin	Oxaliplatin Capecitabine	130mg/m² TTM 2 g 1000 mg/m², uống 2 lần mỗi ngày.	Oxaliplatin vào ngày 1 Capecitabine, mỗi ngày uống 2 lần trong 2 tuần (sau đó nghỉ điều trị một tuần)
	Giả dược hoặc Avastin	7,5 mg/kg TTM 30-90 phút	Ngày 1, trước khi dùng XELOX, mỗi 3 tuần.
5-Fluorouracil: tiêm tĩnh mạch nhanh ngay sau leucovorin			

Thông số về hiệu quả chính của thử nghiệm này là thời gian sống không bệnh tiến triển. Trong nghiên cứu này, có hai mục đích chính là: chứng tỏ XELOX không kém hơn FOLFOX-4; và Avastin khi phối hợp với hoá trị FOLFOX-4 hoặc XELOX thì tốt hơn so với hóa trị đơn thuần. Cả hai mục đích chính này đều đã đạt được:

i) Sự tương đồng giữa nhánh sử dụng XELOX và nhánh sử dụng FOLFOX-4 trong so sánh tổng thể đã được chứng minh qua số liệu về thời gian sống không bệnh tiến triển và tổng thời gian sống thêm trong những nhóm đối tượng ở từng protocol thích hợp.

ii) Tính vượt trội của nhánh sử dụng Avastin so với nhánh chỉ dùng hóa trị liệu đơn thuần trong so sánh tổng thể đã được chứng minh qua số liệu về thời gian sống bệnh không tiến triển trên nhóm đối tượng ITT (Bảng 4)

Những phân tích phụ về thời gian sống bệnh không tiến triển, dựa vào những đánh giá đáp ứng từ Ủy ban xem xét độc lập và 'trong quá trình điều trị', đã xác nhận rằng những bệnh nhân dùng Avastin đã đạt được những lợi ích cao đáng kể về mặt lâm sàng (những phân tích nhóm phụ được trình bày ở Bảng 5), điều này nhất quán với những lợi ích có ý nghĩa về mặt thống kê đã được quan sát thấy trong phân tích gộp chung.

Bảng 4: Những kết quả về hiệu quả chính trong những phân tích về tính vượt trội của thuốc (Nhóm đối tượng ITT, Nghiên cứu NO16966)

	Đánh giá của những nhà điều tra nghiên cứu*			**Đánh giá từ những xem xét độc lập**		
	Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (tháng)	HR	Giá trị p	Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (tháng)	HR	Giá trị p
Hóa trị liệu có Oxaliplatin + giả dược so với hóa trị liệu có Oxaliplatin + Avastin*	8,0 so với 9,4	0,83	0,0023	8,5 so với 11,0	0,70	<0,0001
Những phân tích nhóm phụ	**Đánh giá của những nhà điều tra nghiên cứu***			**Đánh giá từ những xem xét độc lập**		
	Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (tháng)	HR	Giá trị p	Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (tháng)	HR	Giá trị p
FOLOX + giả dược so với FOLOX + Avastin	8,6 so với 9,4	0,89	0,1871	9,5 so với 11,0	0,73	0,0071
XELOX + giả dược so với XELOX + Avastin		0,77	0,0026	7,8 so với 10,2	0,66	0,0002

* Phân tích sơ bộ như đã được xác định trong protocol

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ tương đương nhau giữa nhánh dùng hóa trị liệu phối hợp Avastin (46,5%) và nhánh chỉ dùng hóa trị liệu đơn thuần (49,2%). Theo những đánh giá độc lập thì tỉ lệ này là 37,4% và 37,5% theo thứ tự tương ứng. Những so sánh về tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trong các nhóm phụ (XELOX và FOLFOX) cũng cho kết quả tương tự.

ECOG E3200:

Đây là một nghiên cứu pha III ngẫu nhiên, có kiểm chứng với hoạt chất, nhãn mở, nhằm đánh giá về liệu pháp Avastin 10mg/kg dùng phối hợp với leucovorin và 5-fluorouracil tiêm nhanh, sau đó truyền 5-fluorouracil cùng với oxaliplatin truyền tĩnh mạch (FOLFOX-4) trong một liệu trình mỗi 2 tuần ở những bệnh nhân ung thư đại trực tràng tiến triển đã được điều trị từ trước (bước hai). Trong những nhánh chỉ dùng hóa trị liệu, FOLFOX-4 được dùng với cùng liều lượng và liệu trình như đã được trình bày ở Bảng 4 của nghiên cứu NO16966.

Thông số về hiệu quả chính của thử nghiệm này là tổng thời gian sống thêm, được định nghĩa là thời gian từ lúc được chọn ngẫu nhiên cho đến lúc tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào. 829 bệnh nhân đã được chọn ngẫu nhiên cho thử nghiệm này, trong đó có 292 bệnh nhân được dùng FOLFOX-4, 293 bệnh nhân được dùng Avastin + FOLFOX-4 và 244 bệnh nhân được dùng Avastin đơn trị. Kết quả cho thấy dùng phối hợp Avastin với FOLFOX-4 kéo dài thời gian sống thêm có ý nghĩa về mặt thống kê. Đồng thời cũng ghi nhận được sự cải thiện có ý nghĩa về mặt thống kê của thời gian sống không bệnh tiến triển và tỷ lệ đáp ứng khách quan. (xem Bảng 5).

Bảng 5: Những kết quả về hiệu quả trong nghiên cứu E3200

	E3200	
	FOLFOX-4	FOLFOX4 + Avastin[a]
Số lượng bệnh nhân	292	293
Thời gian sống thêm toàn bộ		
Trung vị (tháng)	10,8	13,0
Khoảng tin cậy 95%	10,12 – 11,86	12,09 – 14,03
Tỷ số nguy hại[b]	0,751 (giá trị p = 0,0012)	
Thời gian sống không bệnh tiến triển		
Trung vị (tháng)	4,5	7,5
Tỷ số nguy hại	0,518 (giá trị p = 0,0001)	
Tỷ lệ đáp ứng khách quan		
Tỷ lệ	8,6%	22,2%
	(giá trị p < 0,0001)	

a: 10 mg/kg mỗi 2 tuần; b: So với nhóm chứng

Không ghi nhận được sự khác biệt đáng kể về tổng thời gian sống thêm giữa những bệnh nhân được dùng Avastin đơn trị với những bệnh nhân được điều trị FOLFOX-4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và tỷ lệ đáp ứng khách quan ở nhánh dùng Avastin đơn trị thì kém hơn so với nhánh dùng FOLFOX-4.

Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, tiến triển, tái phát hoặc di căn (NSCLC)

Tính an toàn và hiệu quả của Avastin trong điều trị bước một cho những bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (NSCLC) và không có tế bào vảy chiếm phần lớn về mô học, đã được nghiên cứu cùng với hóa trị liệu có platin trong nghiên cứu E4599 và BO17704.

E4599 là một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, nhãn mở, ngẫu nhiên, có kiểm chứng với hoạt chất, nhằm đánh giá việc sử dụng Avastin trong điều trị bước một cho những bệnh nhân NSCLC, không có tế bào vảy chiếm phần lớn về mô học, tiến triển khu trú, di căn hoặc tái phát.

Những bệnh nhân đã được chọn ngẫu nhiên để điều trị với hoá trị liệu có platin (truyền tĩnh mạch paclitaxel 200mg/m² và carboplatin AUC=6,0) vào ngày 1 của

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HÀ NỘI
5/12/2013