



Pesakit dengan Metastasis Hati Kanser Kolorektum Menunjukkan Tahap Respons Tumor yang Lebih Tinggi terhadap mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres[®], Hasil Analisis SIRFLOX Baharu

BARCELONA, Sepanyol, 1 Julai 2016/ -FirstCall/ --

Data baharu yang dibentangkan oleh Prof. Dr. Volker Heinemann dalam sesi abstrak lisan sempena Kongres Kanser Gastrointestinal Sedunia kali ke-18 anjuran Persatuan Onkologi Perubatan Eropah, menunjukkan pesakit dengan mCRC dominan dalam hati yang mula dirawat dengan kombinasi antara mFOLFOX6 dan mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres dalam kajian SIRFLOX yang diterbitkan baru-baru ini memberi tindak balas yang lebih ketara terhadap rawatan di dalam hati berbanding pesakit yang hanya menerima rawatan kemoterapi.^[1]

(Logo: <http://photos.prnewswire.com/prnh/20150119/724485>)

(Logo: <http://photos.prnewswire.com/prnh/20160629/385027LOGO>)

Menurut analisis Tahap Respons (DpR), satu kaedah yang agak baharu, yang menunjukkan kaitannya dengan kelangsungan hidup keseluruhan (OS) serta kelangsungan hidup pasca rebakan dalam kajian mCRC terdahulu,^[2] didapati bahawa terdapat Tahap Respons yang lebih tinggi dan ketara (75.0% berbanding 67.8% pengurangan purata dalam beban tumor hati; p=0.039) bagi pesakit yang menerima rawatan mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres, digandingkan dengan kemoterapi. Pesakit juga menunjukkan DpR selama dua bulan lebih lama dengan statistik yang signifikan, atau pengecutan tumor maksimum (purata 266 berbanding 206 hari; p<0.001), berbanding pesakit yang hanya menerima rawatan kemoterapi.

Analisis tersebut juga menunjukkan kesan rawatan mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres adalah paling ketara bagi pesakit yang terlibat dalam kajian ini dengan garis dasar beban tumor hati yang lebih tinggi (>12% daripada hati dipenuhi tumor, titik nilai secara statistik yang ditentukan terlebih dahulu bagi mengenal pasti peramal berpotensi DpR). Kumpulan yang terdiri daripada lebih ramai pesakit yang berkompromi ini, mewakili lebih separuh pesakit dalam kajian SIRFLOX, memperoleh DpR yang 20% lebih tinggi dengan statistik yang signifikan (77.5% berbanding 57.2%; p=0.003) dan tempoh DpR yang tiga bulan lebih lama (median 298 berbanding 196 hari; p<0.001) berbanding pesakit yang hanya menerima rawatan kemoterapi. Mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres juga turut dikaitkan dengan peningkatan dua kali ganda Kelangsungan Hidup Bebas Rebakan (PFS) di dalam hati dengan menjalankan analisis risiko (27.2 berbanding 13.1 bulan; p=0.003) untuk pesakit ini.

Sebaliknya, pesakit yang mengalami beban tumor hati lebih rendah ($\leq 12\%$) dalam kajian yang disertai adalah lebih enam kali ganda berkemungkinan mengalami respons lengkap atau

lenyap bagi semua tumor hati selepas dirawat dengan mikrosfera resin Y-90SIR-Spheres berbanding pesakit yang hanya menerima rawatan kemoterapi (11.3% *berbanding*. 1.7%; $p=0.003$).

Prof. Heinemann, Profesor Onkologi Perubatan di Pusat Kanser Komprehensif, Ludwig-Maximillan University, Munich, Jerman dan Penyelidik Utama Eropah bagi kajian SIRFLOX menyatakan bahawa, “Memandangkan rawatan terhadap kanser kolorektum metastatik telah bertambah baik sejak lebih dua puluh tahun, jangka hayat pesakit meningkat sebanyak empat kali ganda. Namun, kelebihan peningkatan kadar kelangsungan hidup ini sebaliknya menimbulkan halangan bagi mendapatkan bukti keberkesanan terapi baharu atau gabungan terapi yang telah muncul.”

“Pakar onkologi telah sekian lama memerhatikan bahawa Kelangsungan Hidup Bebas Rebakan atau PFS tidak semestinya peramal yang baik terhadap kelangsungan hidup keseluruhan pesakit yang mengalami kanser kolorektum metastatik, seperti mana yang dilihat dalam beberapa kajian dengan agen biologik,” jelas Prof. Heinemann. “Atas sebab ini, beberapa tahun kebelakangan ini kami dapat menyaksikan peningkatan penting dari segi aktiviti untuk mencari penanda tumpang yang lebih baik bagi menjamin kelangsungan hidup terhadap mCRC, khususnya berkaitan kesan rawatan terhadap Tahap Respons pesakit. Tahap respons dan tempoh yang lebih lama untuk mencapai respons maksimum menerusi rawatan dengan mikrosfera resin Y-90SIR-Spheres, berserta PFS yang lebih lama di dalam hati adalah suatu berita baik dan meninggikan harapan kami terhadap data kelangsungan hidup yang ingin kami peroleh menjelang tahun 2017.”

Konsep dan kaedah DpR diperkenalkan oleh Prof. Heinemann dan rakan sekerjanya di Munich, dengan kerjasama pakar-pakar lain dalam usaha merawat kanser kolorektum. Bagi analisis DpR SIRFLOX, model volumetri baharu digunakan untuk menganggarkan jumlah tumor hati sfera dalam setiap pesakit, berdasarkan jumlah sehingga lima tumor hati yang disasarkan, yang dipilih semasa membuat penilaian bebas pengimejan buta yang utama terhadap garis dasar pesakit dan imej radiografi berikutnya. Kemudiannya, DpR dinilai dengan mengesan kadar pengecutan tumor sehingga tumor mencapai titik paling rendah, atau nadir. Bagi analisis DpR dalam kajian FIRE-3 terdahulu menggunakan agen biologik cetuximab, Prof. Heinemann mendapati hubungan statistik yang signifikan antara DpR dan kelangsungan hidup keseluruhan.^[2] Pemerhatian ini juga turut disokong oleh penilaian yang dibuat dalam kajian TRIBE.^[3]

“Kami mampu menyiapkan analisis DpR ini kerana kaedah SIRFLOX asal menyediakan data radiografi yang lengkap bagi menentukan tahap respons rawatan menggunakan kriteria RECIST biasa. Inilah kelebihan kaedah ini; apabila set data yang betul disediakan, kami tidak memerlukan sebarang maklumat baharu bagi menganggarkan jumlahnya dan bagi menunjukkan sebarang penemuan baharu yang penting daripada dapatan asal,” tambah Prof. Heinemann.

Nilai ramalan bagi kaedah ini mampu ditingkatkan apabila data kelangsungan hidup keseluruhan antara gabungan kajian SIRFLOX, FOXFIRE dan FOXFIRE Global bagi hubungan antara mFOLFOX6 dan mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres pada peringkat awal rawatan metastasis hati kanser kolorektum disiarkan pada tahun 2017.

Latar Belakang SIRFLOX

Kajian SIRFLOX ialah kajian radiologi intervensi rawak dalam bidang onkologi yang terbesar di dunia yang melibatkan 530 orang pesakit.^[4] SIRFLOX mengkaji penggunaan peringkat awal mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres, dengan kombinasi kemoterapi standard penjagaan semasa, bagi kalangan pesakit yang baru didiagnosis dengan tumor kanser kolorektum tidak boleh dibedah yang telah merebak daripada usus. Kajian ini merupakan kajian yang prospektif, berlabel terbuka, berbilang pusat dan terkawal rawak, yang dijalankan di beberapa kawasan sekitar Australia & New Zealand, Eropah, Timur Tengah dan Amerika Utara.

Peringkat akhir yang utama bagi kajian SIRFLOX adalah kelangsungan hidup bebas rebakan (PFS) pada sebarang lokasi, seperti yang ditunjukkan oleh paparan pengimejan pusat bebas pada imbasan CT atau MRI. PFS melibatkan kajian bagi mengenal pasti selama mana pesakit mampu meneruskan kehidupan tanpa sel kanser terus merebak. Bagi pesakit kanser usus dengan tumor sekunder, peningkatan PFS amat berhubung kait dengan peningkatan kelangsungan hidup secara keseluruhan.^{[5]-[7]} PFS di dalam hati juga merupakan titik akhir sekunder SIRFLOX yang penting, dan titik akhir yang lain melibatkan kadar respons tumor di dalam hati; kadar respons tumor pada sebarang lokasi; kadar reseksi hati; kadar berulang hepar dan luar hepar; kualiti kehidupan berkaitan kesihatan; ketoksikan dan keselamatan selain kelangsungan hidup secara keseluruhan.

Pesakit yang direkrut dalam kajian SIRFLOX ini mengalami metastasis hati kanser kolorektum tidak boleh dibedah, dan kira-kira 40% pesakit turut mengalami metastasis yang merebak ke bahagian peparu dan/atau nodus limfa, manakala 45% mempunyai tumor kolorektum primer tidak terjejas. Kira-kira 90% pesakit mengalami penyakit yang turut berlaku serentak, bermakna perebakan sel kanser ke lokasi yang lebih jauh disahkan ketika tumor primer didiagnosis. Pesakit yang mengalami penyakit yang serentak ini mempunyai prognosis yang lebih buruk berbanding pesakit yang sel kanser merebak ke lokasi yang lebih jauh tidak lama setelah tumor primer dikesan dan dikeluarkan melalui pembedahan.^[8]

Keputusan kajian SIRFLOX menunjukkan tiada perbezaan ketara bagi Kelangsungan Hidup Bebas Rebakan (PFS) pada sebarang lokasi bagi pesakit yang menerima kemo- radioterapi. Ini bukanlah suatu yang mengejutkan memandangkan mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres merupakan terapi yang menyasarkan hati dan tidak memberi sebarang kesan terhadap metastasis di luar organ hati. Walau bagaimanapun, penyelidik melaporkan PFS yang lebih lama yang ketara di dalam hati apabila menjalankan analisis risiko, daripada median 12.6 bulan bagi pesakit terkawal kepada 20.5 bulan ($p=0.002$) bagi pesakit yang menerima mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres – menunjukkan pengurangan sebanyak 31% risiko rebakan di dalam hati, iaitu organ yang disasarkan oleh terapi tersebut terhadap tumor.

Kelangsungan hidup keseluruhan akan dilaporkan seterusnya sebagai sebahagian daripada gabungan analisis kelangsungan hidup termasuk data daripada dua kajian terkawal rawak tambahan. Kajian ini yang kaedahnya hampir serupa dengan kajian SIRFLOX, dikenali sebagai FOXFIRE, dijalankan di UK serta kajian peringkat antarabangsa yang dikenali sebagai FOXFIRE Global. Kedua-dua kajian tambahan ini telah berjaya merekrut pesakit seramai 573 orang, selain pesakit dalam kajian SIRFLOX. Data yang diperoleh daripada lebih 1,100 pesakit akan memberikan kekuatan statistik yang diperlukan bagi menilai kelebihan kelangsungan hidup daripada mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres tambahan

berbanding kemoterapi sedia ada. Data kelangsungan hidup daripada ketiga-tiga kajian yang digabungkan ini dijangka bakal diterbitkan pada tahun 2017.

Latar Belakang mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres

Mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres diluluskan penggunaannya di Argentina, Australia, Brazil, Kesatuan Eropah (Tanda CE), Switzerland, Turki dan beberapa buah negara di Asia sebagai rawatan untuk tumor hati tidak boleh dibedah. Di AS, mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres menerima Kelulusan Pra-Pasaran (PMA) daripada FDA dan sesuai sebagai rawatan tumor hati metastatik tidak boleh dibedah daripada kanser kolorektum primer dengan kemoterapi arteri intrahepatik adjuvan (IHAC) FUDR (Floxuridine).

Latar Belakang Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) ialah sebuah syarikat penjagaan kesihatan global yang berpangkalan di Australia yang bertujuan menambah baik hasil rawatan bagi pesakit yang menghidap kanser. Produk utama kami yang terkini, mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres merupakan terapi radiasi bersasaran untuk kanser hati. Hampir 61,000 dos telah dibekalkan bagi merawat pesakit kanser hati ini di lebih 1000 pusat perubatan yang terdapat di 40 buah negara. Untuk maklumat lanjut, sila layari <http://www.sirtex.com>.

SIR-Spheres[®] ialah Tanda Dagang Berdaftar Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

Rujukan

1. Heinemann V, van Hazel GA, Sharma NK *et al.* Evaluation of depth of response within a volumetric model in patients with metastatic colorectal cancer: Results of the SIRFLOX study. *Annals of Oncology* 2016; **27** (Suppl 2): Abs. O-014.
2. Heinemann V, Stintzing S, Modest DP *et al.* Early tumour shrinkage (ETS) and depth of response (DpR) in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC). *European Journal of Cancer* 2015; **51**: 1927-1936.
3. Cremolini C, Loupakis F, Antoniotti C *et al.* Early tumor shrinkage and depth of response predict long-term outcome in metastatic colorectal cancer patients treated with first-line chemotherapy plus bevacizumab: results from phase III TRIBE trial by the Gruppo Oncologico del Nord Ovest. *Annals of Oncology* 2015; **26**: 1188-1194.
4. van Hazel GA, Heinemann V, Sharma NK *et al.* SIRFLOX: Randomized phase III trial comparing first-line mFOLFOX6 (plus or minus bevacizumab) versus mFOLFOX6 (plus or minus bevacizumab) plus selective internal radiation therapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2016; **34**: 1723–1731.
5. Sherrill B, Kaye J, Sandin R *et al.* Review of meta-analyses evaluating surrogate endpoints for overall survival in oncology. *OncoTargets and Therapy* 2012; **5**: 287-296.
6. Shi Q, de Gramont A, Grothey A *et al.* Individual patient data analysis of progression-free survival versus overall survival as a first-line end point for metastatic colorectal cancer in modern randomized trials: Findings from the analysis and research in cancers of the digestive system database. *Journal of Clinical Oncology* 2015; **33**: 22-28.

7. Petrelli F, Barni S. Correlation of progression-free and post-progression survival with overall survival in advanced colorectal cancer. *Annals of Oncology* 2013; **24**: 186-192.
8. Kumar R, Price TJ, Beeke C *et al.* Colorectal cancer survival: An analysis of patients with metastatic disease synchronous and metachronous with the primary tumor. *Clinical Colorectal Cancer* 2014; **13**: 87-93.

342-EUA-0616

Sumber: Sirtex Medical Limited

Sebarang Maklumat Berkaitan Media Hubungi: Bianca Lippert, PhD, blippert@sirtex.com, +49-228-1840-783 | Kenneth Rabin, PhD, krabin@sirtex.com, +48-502-279-244