

PARIS, March 4, 2015

Behandlung von primärem Leberkrebs: SARAH-Studie schließt Rekrutierung ab, Ergebnisse werden für Ende 2016 erwartet

Die SARAH-Studie wurde im Dezember 2011 von der Assistance Publique - Hôpitaux de Paris initiiert. Sie ist eine französische, gemeinschaftliche, randomisierte Kontrollstudie für die mehr als 400 Patienten rekrutiert wurden. Verglichen werden Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom (HCC), die entweder mit Yttrium-90 Harz-Mikrosphären oder Sorafenib behandelt wurden. Die Ergebnisse werden für Ende 2016 erwartet.

Die Patientenrekrutierung für SARAH, einer groß angelegten französischen Studie mit Patienten mit fortgeschrittenem, inoperablem primärem Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom oder HCC) ist abgeschlossen, wobei das Ziel von 400 Teilnehmern übererfüllt wurde, teilten die Studienleiterin Professor Valérie Vilgrain MD, PhD, Abteilung Radiologie am Beaujon Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), und die Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité in Frankreich mit.

Die von der AP-HP geförderte, randomisierte Kontrollstudie SARAH vergleicht unmittelbar die Wirksamkeit der Selektiven Internen Strahlentherapie (SIRT, auch Radioembolisation genannt) unter Verwendung von Yttrium-90 [Y-90] Harz-Mikrosphären (SIR-Spheres® Y-90 Harz-Mikrosphären, Sirtex Medical Limited, Sydney, Australien) mit der von Sorafenib (Nexavar® von Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlin, Deutschland), einer systemischen Therapie, die zurzeit die Standardbehandlung für Patienten mit inoperablem, fortgeschrittenem HCC darstellt. "SARAH ist die bisher größte randomisierte Studie, die die selektive interne Strahlentherapie, bzw. überhaupt eine auf die Leber ausgerichtete Therapie, mit der systemischen Standardtherapie bei der Behandlung von primärem Leberkrebs vergleicht. Die SARAH-Studiengruppe freut sich, dass die Rekrutierung nun abgeschlossen ist. Die Ergebnisse werden Ende 2016 erwartet", so Prof. Vilgrain.

SARAH (Sorafenib versus Radioembolization in Advanced Hepatocellular carcinoma) ist eine multizentrische, randomisierte, open-label Phase-III-Prospektivstudie für französische Patienten mit fortgeschrittenem HCC ("Barcelona Clinic Liver Cancer" -Stufe C) mit oder ohne Pfortaderthrombose und ohne extrahepatische Ausbreitung oder solche, deren Krankheit nach vormaligen Behandlungen vorangeschritten oder erneut aufgetreten ist und für die keine chirurgische Resektion, Lebertransplantation oder Radiofrequenzablation in Frage kommt.^{[1],[2]}

Das Hauptziel von SARAH besteht darin, zu ermitteln, ob eine Radioembolisierung mit Y-90 Mikrosphären Patienten mit fortgeschrittenem HCC bessere Überlebenschancen bietet, als Sorafenib. Die Studie vergleicht auch die Lebensqualität der Patienten und andere Parameter, wie etwa die Verträglichkeit der Behandlungen.

Unter der Leitung von Professorin Valérie Vilgrain sind mehr als 25 spezialisierte Krebszentren in ganz Frankreich an dieser Studie beteiligt. Für den Testarm dieser unabhängigen, gemeinschaftlich durchgeführten, nationalen Studie wurden SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären ausgewählt. "Die angestrebte Teilnehmerzahl wurde nach etwa drei Jahren erreicht. Das ist bemerkenswert für eine nur in einem einzigen Land durchgeführte Versuchsreihe dieser Größe und einer schwer zu behandelnden Krebsart, für die es nur wenige bewährte Therapieoptionen gibt", bemerkte Prof. Vilgrain.

Sorafenib wurde als die Standardtherapie für Patienten mit fortgeschrittenem HCC etabliert, nachdem die Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten Schlüsselstudie SHARP präsentiert worden waren, die eine Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens von 8 auf 11 Monate im Vergleich zu Placebo nachwies.^[3] Allerdings traten bei 80 % der Patienten, die Sorafenib erhielten, auch behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse auf.

SIRT mit SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären ist eine zugelassene Behandlung für inoperable Lebertumore. Bei dieser minimalinvasiven Behandlung werden hohe Dosen hochenergetischer Beta-Strahlung direkt in die Tumore infundiert. Die SIRT wird von interventionellen Radiologen durchgeführt. Den Patienten werden Millionen radioaktiver Mikrosphären (mit einem Durchmesser von 20 bis 60 Mikron) über einen Katheter in die Leberarterien infundiert, die den Tumor mit Blut versorgen. Durch die Nutzung der tumoreigenen Blutversorgung wirken die Mikrosphären selektiv direkt auf die Lebertumore und zwar mit einer 40-fach höheren Strahlendosis als bei der konventionellen Radiotherapie, während gesundes Gewebe geschont wird.

Das Interesse an einer randomisierten Kontrollstudie zur SIRT mit Y-90 Harz-Mikrosphären entstand durch zahlreiche einarmige Open-Label-Studien sowie eine große europäische, Multicenter-Analyse. Diese brachten langfristige Ergebnisse in Bezug auf Überlebensrate und die Patientensicherheit bei der Behandlung von Patienten mit inoperablem HCC mit SIR-Spheres Harz-Mikrosphären.^[4] Die Schätzung des medianen Gesamtüberlebens nach Radioembolisierung mit Harz-Mikrosphären betrug bei der Kombination von Daten aus 13 einarmigen Open-Label-Studien, mit insgesamt 400 Patienten, in dieser Patientenpopulation 15 Monate, bei einer Zeitspanne von 7 bis 27 Monaten.

Derzeitige Verfügbarkeit von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären

SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären sind in Australien, der EU (mit CE-Kennzeichnung), Argentinien (ANMAT), Brasilien und mehreren asiatischen Ländern wie Indien und Singapur zur Behandlung inoperabler Lebertumoren zugelassen. Die SIR-Spheres Mikrosphären haben zudem ein volles Pre-Market Approval (PMA) von der amerikanischen Lebens- und Arzneimittelbehörde (FDA) und sind in den USA für die Behandlung nicht resezierbarer, metastasierender Lebertumoren infolge von primärem Kolorektalkarzinom in Kombination mit intrahepatischer Chemotherapie mit Floxuridin über die Leberarterie indiziert.

Über das hepatozelluläre Karzinom

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) tritt typischerweise bei Menschen auf, deren Leber aufgrund von Hepatitis oder Alkoholismus starke Schäden erlitten hat oder zirrhotisch geworden ist. Es ist eine der zehn häufigsten Krebsarten weltweit, mit nahezu 750.000 diagnostizierten Fällen pro Jahr, und die zweithäufigste Todesursache bei Krebserkrankungen überhaupt.^[5] Die Krankheit tritt am häufigsten in Regionen auf, in denen oft eine virale Hepatitis B oder C diagnostiziert wird, wie zum Beispiel im asiatisch-pazifischen Raum oder in Südeuropa.

Leberkrebs kann durch chirurgische Eingriffe geheilt werden, entweder durch Entnahme der betroffenen Teile der Leber oder durch die Transplantation einer Leber von einem gesunden Spender. Bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten mit HCC ist die Krankheit für diese Eingriffe jedoch schon zu weit fortgeschritten, und demnach liegt ihre Überlebensdauer nur noch zwischen wenigen Monaten und zwei oder etwas mehr Jahren, je nach dem Zustand ihrer Leber zum Zeitpunkt der Diagnose und dem Ausmaß des Tumorbefalls.

Literaturhinweise:

1. Sorafenib versus Radioembolization in Advanced Hepatocellular carcinoma (SARAH): <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01482442>.
2. Vilgrain V., Abdel-Rehim M., Sibert A. et al. Radioembolisation with yttrium-90 microspheres versus sorafenib for treatment of advanced hepatocellular carcinoma (SARAH): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014;**15**: 474.
3. Llovet J., Ricci S., Mazzaferro V. et al for the SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine* 2008; **359**: 378-390.
4. Sangro B., Carpanese L., Cianni R. u. a. im Auftrag des European Network on Radioembolization with yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Survival after ⁹⁰Y resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across BCLC stages: A European evaluation. *Hepatology* 2011; **54**: 868-878.
5. GLOBOCAN. Liver Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx - Stand vom 10. Februar 2015.