

PARIS, 3 Mac 2015

Rawatan Barah Hati Primer: Kajian SARAH Melengkapkan Fasa Pendaftaran, Keputusan Dijangka Lewat 2016

Dilancarkan oleh Assistance Publique - Hôpitaux de Paris pada bulan Disember 2011, 'SARAH' - kajian terkawal terawak kolaboratif kebangsaan Perancis untuk mikrosfera resin yttrium-90 berbanding sorafenib dalam penyakit karsinoma hepatoselular lanjut (HCC) telah mendaftarkan lebih 400 pesakit; keputusan kajian dijangka didapati lewat tahun 2016.

SARAH, kajian besar Perancis untuk pesakit yang menghidap barah hati primer lanjut yang tidak boleh dibedah (karsinoma hepatoselular, atau HCC) telah melengkapkan fasa pendaftaran pesakit, melebihi sasarannya sebanyak 400 pesakit, menurut ketua penyelidik Profesor Valérie Vilgrain MD, PhD, Jabatan Radiologi, Hospital Beaujon, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) dan Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Perancis.

Kajian SARAH yang dikawal secara rawak ini, ditaja oleh AP-HP, membandingkan secara langsung keberkesanan terapi radiasi dalaman terpilih (SIRT, juga dikenali sebagai radioembolisasi) menggunakan mikrosfera resin yttrium-90 [Y-90] (mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres[®], Sirtex Medical Limited, Sydney, Australia) berbanding sorafenib (Nexavar[®], Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlin, Jerman), terapi sistemik yang merupakan standard penjagaan kini bagi pesakit dengan HCC lanjut dan tidak boleh bedah. "SARAH merupakan kajian rawak terbesar setakat ini bagi membandingkan terapi radiasi dalaman terpilih - atau mana-mana terapi yang disasarkan kepada hati - melawan terapi sistemik standard penjagaan dalam rawatan barah hati primer. Pasukan kajian SARAH sangat gembira proses pendaftaran telah diselesaikan, dan keputusan dijangka akan didapati pada lewat tahun 2016," kata Prof. Vilgrain.

SARAH (Sorafenib berbanding Radioembolisasi dalam karsinoma Hepatoselular Lanjut) merupakan kajian Fasa III berlabel terbuka secara rawak prospektif berbilang pusat untuk pesakit di Perancis yang menghidap HCC lanjut (Barah Hati Peringkat C Klinik Barcelona) dengan atau tanpa trombosis vena portal dan tanpa sebaran keluar dari hati, atau pesakit dengan penyakit yang telah melarat atau berulang selepas terapi terdahulu; dan yang tidak layak untuk

menjalani pembedahan pengeluaran tumor, pengablatan, atau pemindahan hati.^{[1],[2]}

Matlamat utama kajian SARAH adalah untuk menilai sama ada radioembolisasi dengan mikrosfera resin Y-90 dapat memberikan manfaat kelangsungan hidup yang lebih lama berbanding sorafenib bagi pesakit yang menghidap HCC lanjut. Kajian itu juga membandingkan kualiti kehidupan pesakit dan lain-lain pemerhatian seperti kebolehtahanan pesakit terhadap rawatan itu.

Diselaraskan oleh Profesor Valérie Vilgrain, lebih daripada 25 pusat pakar barah di serata Perancis terlibat dalam kajian ini. Mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres telah dipilih untuk mewakili satu daripada cabang ujian kajian kebangsaan kolaboratif bebas ini. "Sasaran pendaftaran telah dicapai dalam masa kira-kira tiga tahun, dan ini adalah luar biasa bagi kajian sebesar ini dalam satu negara tunggal bagi barah yang sukar dirawat dengan pilihan terapeutik terhad yang terbukti," kata Profesor Vilgrain.

Sorafenib telah ditetapkan sebagai rawatan standard untuk pesakit dengan HCC lanjut berikutan keputusan ujian terkawal rawak SHARP yang penting, yang menunjukkan median kelangsungan hidup keseluruhan yang meningkat daripada 8 kepada 11 bulan, berbanding plasebo.^[3] Namun begitu, 80% daripada pesakit yang menerima sorafenib turut mengalami kesan sampingan buruk yang berkaitan dengan rawatan tersebut.

SIRT dengan mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres merupakan rawatan yang disahkan untuk barah hati yang tidak boleh dibedah. Ia merupakan rawatan bertahap invasif minimum yang membekalkan dos tinggi radiasi beta yang bertenaga tinggi terus ke dalam tumor. SIRT dibekalkan ke dalam pesakit oleh pakar radiologi intervensi, yang memasukkan jutaan mikrosfera radioaktif (berdiameter antara 20-60 mikron) melalui kateter ke dalam arteri hati yang membekalkan darah kepada tumor itu. Dengan menggunakan bekalan darah tumor itu, mikrosfera itu menyasarkan tumor hati secara terpilih dengan dos radiasi 40 kali lebih tinggi berbanding radioterapi konvensional, dan selain daripada itu, tidak mengganggu tisu sihat.

Minat dalam kajian SIRT yang dikawal secara rawak menggunakan mikrosfera resin Y-90 dalam populasi penyakit ini adalah berdasarkan bilangan kajian kumpulan tunggal berlabel terbuka yang banyak termasuk satu kajian berbilang pusat yang besar di Eropah yang telah mengkaji keputusan jangka panjang yang berkaitan dengan kelangsungan hidup dan keselamatan mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres dalam pesakit dengan HCC yang tidak boleh dibedah.^[4] Dalam 13 kajian kumpulan tunggal berlabel terbuka dengan sejumlah 400 pesakit yang menghidap HCC lanjut, anggaran tergabung median kelangsungan hidup keseluruhan selepas radioembolisasi dengan mikrosfera resin Y-90 adalah 15 bulan, dengan julat 7-27 bulan.

Ketersediaan Semasa mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres

Mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres telah diluluskan bagi rawatan tumor hati yang tidak boleh dibedah di Australia, Kesatuan Eropah (Tanda CE), Argentina (ANMAT), Brazil, dan beberapa negara di Asia, seperti India dan Singapura. Mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres juga mendapat Kelulusan Prapasaran (PMA) penuh daripada FDA dan dipreskripsikan di Amerika Syarikat untuk rawatan tumor hati metastatik tidak boleh dibedah daripada barah kolorektum primer digabungkan bersama kemoterapi arteri intrahepatik menggunakan floxuridine.

Perihal Karsinoma Hepatoselular

HCC biasanya berlaku dikalangan yang mana hati mereka telah teramat rosak atau mengalami sirosis, diakibatkan oleh keadaan seperti hepatitis atau penyalahgunaan alkohol. Ia merupakan salah satu daripada sepuluh barah paling biasa ditemui di dunia, dengan hampir 750,000 kes didiagnosis setiap tahun, dan punca kedua paling biasa untuk kematian akibat barah.^[5] Ia berlaku paling kerap dalam rantau di mana jangkitan virus hepatitis B atau C paling kerap didiagnosis, seperti di Asia Pasifik dan Eropah Selatan.

Barah hepatoselular boleh dirawat melalui pembedahan, sama ada dengan membedah bahagian berpenyakit daripada hati, atau dengan pemindahan hati daripada penderma yang sihat. Namun begitu, sejumlah besar pesakit dengan HCC menghidap penyakit yang terlalu melarat bagi sebarang intervensi pembedahan, dan akibatnya, tempoh kelangsungan hidup mereka hanya sekitar beberapa bulan hingga dua atau tiga tahun sahaja, bergantung kepada keadaan fungsi hati mereka pada masa didiagnosis serta tahap rebakan tumor.

Rujukan:

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 et al on behalf of 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 accessed 10 February 2015.

Hubungi:

(Di Perancis) Marie-Hélène Coste Tel.: +33(0)1-44-61-13-46 e: costemh@gmail.com
Khidmat Akhbar AP-HP Tel.: + 33(0)1-40-27-37-22 e: service.presse@sap.aphp.fr
(Luar Perancis) Iga Rawicka Tel.: +48-600-600-166 e: irawicka@sirtex-europe.com