



**SIRFLOX Studie auf der
Jahrestagung der American
Society of Clinical Oncology
2015 (ASCO) präsentiert**

Klinische Prüfer geben eine signifikante Verbesserung von 7,9 Monaten an beim progressionsfreien Überleben bezogen auf die Leber von Patienten mit inoperablem metastasiertem kolorektalem Karzinom (mCRC), die mit einer First-line Therapie mit SIR-Spheres® Y-90-Harz-Mikrosphären plus Chemotherapie behandelt wurden.

Chicago, IL, USA (30 May 2015) -- Auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago wurde der Nutzen einer Hinzugabe von zielgerichtet auf die Leber wirkenden SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären zu einer gängigen Chemotherapie als First-line Therapie des nicht-resektablen metastasierten kolorektalen Karzinoms mCRC, wie in der SIRFLOX-Studie berichtet, präsentiert. Die Ergebnisse der 530 Patienten umfassenden randomisierten, kontrollierten SIRFLOX Studie, welche neue Möglichkeiten für die Kombination von zielgerichtet auf Lebermetastasen wirkender Strahlung mit systemischer First-line Therapie des mCRC eröffnen, wurden von Professor Peter Gibbs, Co-Studienleiter der SIRFLOX Studie und Consultant Medical Oncologist am The Royal Melbourne Hospital, Australien, präsentiert.

„Wir fanden heraus, dass Lebertumoren von Patienten mit mCRC, die nur First-line Chemotherapie erhielten, im Mittel nach 12,6 Monaten wieder zu wachsen begannen, während die Lebertumoren derjenigen Patienten, die zusätzlich eine First-line Therapie mit SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären bekamen, im Mittel für 20,5 Monate kontrolliert werden konnten. Der Nutzen der Behandlung von zusätzlichen 7,9 Monaten unter dem kombinierten SIRFLOX First-line Regime war mit einem p-Wert von 0,002 und einer Hazard Ratio von 0,69 statistisch signifikant. Das bedeutet eine Reduktion von 31 Prozent für das Risiko einer Tumor-Progression in der Leber für Patienten, die mit Y-90-Harz-Mikrosphären behandelt wurden,“ so Prof. Gibbs.

„Dieses Resultat spielt eine große Rolle“, erklärte er, "da die Leber fast ausnahmslos dasjenige Organ ist, in welches kolorektale Karzinome zuerst streuen. Während die Hälfte der Patienten, bei denen initial ein Karzinom diagnostiziert wurde, dank der chirurgischen Entfernung des Primärtumors überleben, bevor sich die Krankheit in andere Teile des Körpers ausbreiten kann, verursachen Lebermetastasen letztendlich jedes Jahr den Tod der Mehrheit der übrigen Hunderttausend Patienten, deren Tumoren sich ausbreiteten und inoperabel sind."

Prof. Gibbs berichtete seinem Publikum ferner, dass die Ansprechraten der Leberbehandlung bei Patienten, die Y-90-Harz-Mikrosphären in Kombination mit einer First-line Chemotherapie aus einem FOLFOX-basierten Regime mit oder ohne Zugabe von Bevacizumab erhielten, signifikant höher lagen. „Wir haben in dieser Gruppe eine Ansprechrate in der Leber von 78,7 Prozent beobachtet, verglichen mit 68,8 Prozent in der Gruppe, die nur mit Chemotherapie behandelt wurde. Dies war mit einem p-Wert von 0,042 statistisch signifikant. Überdies lag die vollständige Ansprechrate in der Leber der SIRFLOX Patienten, die SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären erhielten - wenn auch relativ gering bei 6,0 Prozent - mehr als dreimal höher als die vollständige Ansprechrate von 1,9 Prozent der Patienten, die mit alleiniger Chemotherapie behandelt wurden. Die statistische Signifikanz dieses Resultats ist mit einem p-Wert von 0,02 sehr überzeugend“, legte Prof. Gibbs dar.

Andere klinische Prüfer diskutieren die Implikationen der SIRFLOX Studie

Auf einer Pressekonferenz im Anschluss an die SIRFLOX Präsentation durch Prof. Gibbs führte Prof. Guy van Hazel, Co-Studienleiter von SIRFLOX und Clinical Professor of Medicine an der University of Western Australia, Perth, aus: „SIRFLOX liefert uns die Daten zur Validierung der First-line Anwendung einer selektiven inneren Radiotherapie oder SIRT mit SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären bei mCRC. Bis heute gab es keine randomisierte klinische Studie, die groß genug war, um eine Level one-Evidenz zu liefern und die First-line Anwendung dieser Behandlung zu unterstützen.“

"Dieser Fortschritt ist insofern von Bedeutung für medizinische Onkologen und ihre Patienten, als Strahlentherapie bis zur Entwicklung von Y-90 Harz Mikrosphären grundsätzlich keine Rolle in der Behandlung von Lebertumoren spielte. Es wurde nie bezweifelt, dass Strahlung in der Leber funktionieren würde, das Problem der Verabreichung der Strahlung in einer Weise, die gesundes Lebergewebe von ihrer Wirkung verschonte, verhinderte jedoch, dass sie als ein „gleichberechtigter Partner“ neben Chirurgie und Chemotherapie bei der Behandlung von mCRC eingesetzt wurde, vergleichbar fast allen anderen Krebsformen auch", so Prof. van Hazel.

Der europäische Hauptstudienleiter, Prof. Volker Heinemann, Direktor des Comprehensive Cancer Center an der Universität München, Deutschland, berichtete dem Publikum der Pressekonferenz: "Medizinische Onkologen beginnen erst jetzt zu erkennen, dass sowohl die lokale als auch die systemische Behandlung von Lebermetastasen eine sehr bedeutende Überlegung im effektiven Management dieser schwer behandelbaren Krebserkrankung ist, die zudem auch die Möglichkeit einer potenziell kurativen Leberchirurgie in einigen nicht-inoperablen Fällen eröffnen könnte."

"Die Auswirkung von Y-90 Harz-Mikrosphären auf das progressionsfreie Überleben bezogen auf die Leber ist, wie in der SIRFLOX Studie berichtet, ziemlich stark ausgeprägt", so Prof. Heinemann weiter. "Trotz Nichtvorhandenseins ausreichender Daten zur Berechnung eines Vorteils im Hinblick auf das Gesamtüberleben einerseits und eines signifikanten Ergebnisses hinsichtlich des primären Endpunkts eines generellen progressionsfreien Überlebens andererseits, weisen die Ergebnisse von SIRFLOX darauf hin, dass Onkologen, die mCRC behandeln, nun eine frühere Verwendung von Y-90 Harz-Mikrosphären in Betracht ziehen dürften, als es gegenwärtig der Fall ist, auf jeden Fall für die Patienten, deren metastatische Erkrankung vorrangig in der Leber diagnostiziert wurde."

"Mit SIRFLOX liegt nun eine für jeden medizinischen Onkologen offensichtliche und in der Praxis evaluierbare Level One-Evidenz vor", teilte Prof. Heinemann mit.

Der amerikanische Haupt-SIRFLOX-Studienleiter, Dr. Navesh K. Sharma, Assistant Professor of Radiation Oncology and Diagnostic/Interventional Radiology am University of Maryland Medical Center, das größte klinische Zentrum für SIRFLOX in den USA, führte aus: "Mit 530 Patienten ist SIRFLOX die größte jemals durchgeführte randomisierte Studie überhaupt, die in der Onkologie ein interventionell radiologisches Verfahren mit Chemotherapie kombiniert hat."

"Seit mehr als 10 Jahren führen Ärzte SIRT-Verfahren mit Y-90 Harz-Mikrosphären in den USA und in der ganzen Welt durch. Wir haben immer gespürt, dass dieses Verfahren ein einzigartiger Ansatz ist zur Verabreichung von großen Strahlendosen an Lebertumoren, der in einer Weise zielgerichtet ist, dass gesundes Lebergewebe geschont wird. Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass der beobachtete klinische Nutzen bei SIRFLOX einherging mit einem akzeptablen Grad an Nebenwirkungen verursacht durch das Hinzufügen von Y-90 Harz-Mikrosphären zu First-line Chemotherapie bei mCRC. Onkologen, insbesondere Radioonkologen, waren traditionell schon immer sehr zurückhaltend darin, große Lebertumoren zu bestrahlen aufgrund der unerwünschten Wirkungen, mit denen solche Behandlungen verbunden waren. SIRFLOX hat uns auf unverfälschte Weise gezeigt, dass wir mit diesem Ansatz nicht nur der Leber hohe Strahlendosen verabreichen können, sondern dass wir dies auch unter gleichzeitiger Verwendung von Chemotherapie tun können. Simultane Chemo-Radiotherapie ist eine der effektivsten Methoden, Krebs generell zu behandeln, insbesondere Krebs gastrointestinalen Ursprungs", sagte Dr. Sharma.

Als weiterer Anhaltspunkt der potenziellen klinischen Relevanz des kombinierten Chemo-Radiotherapie-Regimes, das in der SIRFLOX-Studie untersucht wurde, wählte ASCO die SIRFLOX Studienergebnisse unter mehreren Tausend überprüften Abstracts als eine von nur 71 "Best-of-ASCO"-Präsentationen" aus. "Best of ASCO"-Beiträge dürften in einer kontinuierlichen Reihe von offiziellen Folgepräsentationen, die führende nationale Onkologen im Laufe der kommenden Monate medizinischen Onkologen, die nicht am ASCO in Chicago teilnehmen konnten, in ihren Ländern vorstellen, weiter diskutiert werden.

SIRFLOX ist die erste einer Gruppe von drei Studien, welche die Ergebnisse der Hinzugabe von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären zu einer First-line-Chemotherapie in der Behandlung von mCRC evaluiert. Bei den anderen Studien handelt es sich um die FOXFIRE Studie, eine in Großbritannien durchgeführte klinische Studie, welche die Patientenrekrutierung im November 2014 abschlossen hat und die FOXFIRE Global Studie, eine internationale Studie, die die Rekrutierung von Patienten im Januar 2015 beendete. Die Ergebnisse der drei Studien, die zusammen mehr als 1.100 mCRC-Patienten eingeschlossen haben, werden zu einer im Voraus geplanten Untersuchung des Gesamtüberlebensvorteils einer Hinzugabe von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären zu einer First-line Chemotherapie bei mCRC kombiniert. Die kombinierten Ergebnisse werden 2017 erwartet.

Die Co-Studienleiter von FOXFIRE sind Professor Ricky Sharma, Clinical Senior Lecturer in Onkologie an der University of Oxford, Großbritannien, und Dr. Harpreet Wasan vom Hammersmith Hospital und des Imperial College Trust, London, Großbritannien. Professor

Sharma war zudem der Diskutant von SIRFLOX bei der ASCO-Jahrestagung in Chicago. Professor Peter Gibbs ist der Haupt-Studienleiter von FOXFIRE Global.

Über SIR-Spheres Y-90-Harzmikrosphären

SIR-Spheres Y-90-Harz Mikrosphären sind ein Medizinprodukt, das in einem interventionell radiologischen Verfahren verwendet wird, selektive interne Radiotherapie (SIRT) oder Radioembolisation genannt, bei dem hohe Strahlendosen zielgerichtet an Lebertumoren abgegeben werden. Die Behandlung besteht aus mehreren zehnten Millionen von radioaktiven Y-90 beschichteten Harzpartikeln, keines größer im Durchmesser als ein menschliches Haar. Interventionelle Radiologen injizieren diese Harzpartikel oder Mikrosphären über einen Katheter in die Leberarterie, die durch eine Inzision in der Leistenengegend in die Oberschenkelarterie eingeführt wird. Die Y-90 Harz-Mikrosphären sammeln sich in den Kapillaren an, die die Lebertumoren umgeben, wo sie über eine kurze Reichweite (im Mittel 2,5 mm; Maximum 11 mm) eine hohe Dosis Betastrahlung an die Lebertumoren abgeben und dabei gesundes Lebergewebe schonen. Das niedrige spezifische Gewicht von Y-90 Harz-Mikrosphären sorgt dafür, dass der Blutstrom die Radioaktivität gleichmäßig innerhalb der Lebertumoren und darum herum verteilen kann.

Die wesentlichen behördlichen Zulassungen von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären beinhalten ein vollständiges Pre-Market Approval (PMA) durch die US Food and Drug Administration (FDA), eine CE-Kennzeichnung der Europäischen Union und eine Zertifizierung der australischen TGA (Therapeutic Goods Administration).

Die SIR-Spheres-Mikrosphären haben ein Pre-Market Approval (PMA) der US FDA und sind in den USA für die Behandlung von nicht-resezierbaren Lebertumoren bei metastasiertem primärem kolorektalen Karzinom in Kombination mit intrahepatischer arterieller Chemotherapie mit Floxuridin indiziert.

SIR-Spheres Y-90-Harz-Mikrosphären sind in Australien, der Europäischen Union (CE-Kennzeichnung), Argentinien (ANMAT), Brasilien und mehreren asiatischen Ländern wie Indien und Singapur zur Behandlung inoperabler Lebertumoren zugelassen.

Über Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) ist ein in Australien ansässiges globales Healthcare-Unternehmen, das an der Verbesserung der Behandlungsergebnisse von Menschen mit Krebs arbeitet. Bei dem aktuellen Hauptprodukt, SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären, handelt es sich um eine zielgerichtete Strahlentherapie zur Bekämpfung von Leberkrebs. Annähernd 50.000 Dosen von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären wurden in mehr als 800 Behandlungszentren in über 40 Ländern zur Behandlung von Patienten mit Leberkrebs eingesetzt.

Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.sirtex.com>.

SIR-Spheres® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd

Referenzen:

Gibbs P. *et al.* 2015 ASCO Annual Meeting; *J Clin Oncol* 2015; **33** (Suppl): Abs 3502. 107-U-0515

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Iga Rawicka; Sirtex Medical Limited; E-Mail: irawicka@sirtex-europe.com

107-U-0515