



## **Selektive interne Radiotherapie (SIRT) mit Y-90 Mikrosphären sind laut neuen Leitlinien der European Society of Medical Oncology (ESMO) für biliäre Krebserkrankungen eine Option für die Behandlung des intrahepatischen Cholangiokarzinoms (iCCA) nach Chemotherapie**

Sydney, Australien (11. Oktober 2016)

Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) gab heute bekannt, dass die European Society of Medical Oncology (ESMO) den Einsatz von SIRT mit Yttrium-90 (Y-90) Mikrosphären als Option für die Behandlung des intrahepatischen Cholangiokarzinoms (iCCA) empfiehlt. iCCA ist eine Form von primärem Leberkrebs, der im Gallensystemgang entsteht, einem verzweigten Geflecht dünner Röhren, über welche die zur Fettverdauung benötigte Gallenflüssigkeit von der Leber in den Dünndarm geleitet wird.<sup>1</sup>

Die neuen ESMO Leitlinien zu biliären Krebserkrankungen wurden im September 2016 als Supplement zu den *Annals of Oncology* veröffentlicht.<sup>1</sup> Der federführende Autor, Professor Juan Valle, Abteilung für medizinische Onkologie, Christie NHS Foundation Trust, University of Manchester, Großbritannien, erklärt, dass Selektive Interne Radiotherapie (SIRT), auch bekannt als Radioembolisation, „bei Patienten mit inoperablem iCCA in Betracht gezogen werden kann, in der Regel nach First-line Chemotherapie.“

Die Berücksichtigung von SIRT für die Behandlung des iCCA durch die ESMO beruht auf einer ESMO Bewertung einer gepoolten Analyse von 12 Studien mit insgesamt 298 Patienten, die 2015 im *European Journal of Surgical Oncology* von Dr. D. P. Al-Adra von der University of Edmonton, Kanada und anderen Autoren veröffentlicht wurde.<sup>2</sup> Diese Daten zeigten ein medianes Gesamtüberleben von 15,5 Monaten und eine Ansprechrate der Behandlung von 28 % bei Patienten, die mit SIRT behandelt worden waren.

Darüber hinaus richten die neuen ESMO Leitlinien zu biliären Krebserkrankungen besonderes Augenmerk auf eine Untergruppe von Studien der gepoolten SIRT-Analyse. So heißt es: „Entscheidend ist, dass in drei ausgewählten Studien die primär irresektable Erkrankung bei 7 von 73 (10 %) Patienten in einen resektablen Zustand überführt werden konnte. Dies unterstreicht, wie wichtig es ist, im Falle eines guten Ansprechens auf eine Behandlung, die Patienten einer erneuten Beurteilung durch ein multidisziplinäres Team zuzuführen.“

Dr. David N. Cade, Chief Medical Officer bei Sirtex Medical Limited stellt fest: „Wir freuen uns, dass SIR-Spheres® Y-90 Harz-Mikrosphären in den neuen ESMO Leitlinien als wichtige post-chemotherapeutische Option für Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem iCCA berücksichtigt werden, da es für diese Patienten bislang keine gängige Standardbehandlung gibt, außerhalb einer First-line Chemotherapie mit Cisplatin und Gemcitabin. Wir sind der Auffassung, dass dies die ersten internationalen klinischen Leitlinien sind, die SIRT als Behandlungsoption für Patienten mit iCCA berücksichtigen.“

Die meisten iCCA-Patienten erhalten ihre Diagnose relativ spät im Verlauf ihrer Krankheit und kommen daher nicht unmittelbar für eine potentiell kurative chirurgische Resektion in Frage. Der Umstand, dass sogar ein kleiner Teil dieser Patienten chirurgisch resektabel werden könnte, lässt vermuten, dass SIRT diesen Patienten echte Hoffnung bieten kann.

Dr. Cade fügt hinzu: „Die relativ guten Ergebnisse bei iCCA-Patienten, die nach einer bereits fehlgeschlagenen Chemotherapie mit SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären behandelt wurden, haben Sirtex dazu ermutigt, eine randomisierte kontrollierte Studie zur Erstlinienbehandlung von iCCA durchzuführen. Die Studie zur Selektiven Internen Radiotherapie bei Cholangiokarzinom (SIRCCA) untersucht die Rolle von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären mit nachfolgender Standard First-line-Chemotherapie für das iCCA im Vergleich zu einer alleinigen Chemotherapie.“

Die SIRCCA-Studie soll in etwa 30 Zentren in Australien und mehreren europäischen Ländern, darunter Belgien, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, den Niederlanden und Großbritannien, durchgeführt werden

## **Über das Cholangiokarzinom**

Auch wenn es sich beim Cholangiokarzinom um eine relativ seltene Erkrankung handelt, so ist es doch die zweithäufigste Form von primärem Leberkrebs weltweit.<sup>3</sup> Die häufigste Form von primärem Leberkrebs ist das hepatozelluläre Karzinom, HCC, die weltweit zweithäufigste Ursache von krebsbedingten Todesfällen.<sup>4</sup>

In westlich geprägten Ländern in Europa, Nordamerika und in der Südwestpazifikregion sind die Inzidenzraten gering und belaufen sich jährlich auf geschätzte 0,3 bis 3,5 Fälle je 100.000 Einwohner. In Gegenden der Welt, in denen Infektionen mit dem parasitären Großen Leberegel verbreitet sind, wie u. a. in Thailand, China und Korea, liegen die Inzidenzraten allerdings deutlich höher. Nordost-Thailand weist die höchsten Cholangiokarzinom-Raten der Welt auf: Jedes Jahr 90 Krankheitsfälle auf 100.000 Einwohner.<sup>1</sup>

Außer durch Leberegelinfektionen kann das Cholangiokarzinom auch durch chronische Schäden von Leber oder Gallengängen, wie etwa chronische Entzündungen (primär sklerosierende Cholangitis, PSC), mit Gallenflüssigkeit gefüllte Gallengangszysten und Gallengangssteine ausgelöst werden.<sup>5</sup>

Die chirurgische Resektion des kanzerösen Gewebes kann bei einem frühzeitig diagnostizierten Cholangiokarzinoms eine definitive Heilung bedeuten. Für Patienten, die erst in einer späteren Phase der Erkrankung diagnostiziert werden, ist eine Chemotherapie mit Cisplatin und Gemcitabin (eine Kombination, die auch als CIS-GEM bezeichnet wird) die Erstbehandlung der Wahl. Als Option für eine nächst folgende Therapielinie kommt nun auch SIRT in Betracht.

Die intrahepatische Form des Cholangiokarzinoms (iCCA), die in der neuen ESMO Leitlinie berücksichtigt wird, ist eine der drei Arten der Erkrankung, die von Ärzten unterschieden wird und basiert in erster Linie auf der Lokalisation der Erkrankung im Zielorgan. Bei den anderen beiden Formen handelt es sich um das perihiläre Cholangiokarzinom (pCCA) sowie das distale Cholangiokarzinom (dCCA).<sup>1</sup>

## **Über die Studie zur Selektiven Internen Radiotherapie bei Cholangiokarzinom (SIRCCA)**

Die SIRCCA-Studie, deren Patientenrekrutierung Ende 2016 beginnt, ist eine randomisierte, klinische Studie für Patienten mit intrahepatischem Cholangiokarzinom (iCCA), einer Form von primärem Leberkrebs mit Ursprung im Gallengangsystem, einem verzweigten Geflecht dünner Röhrrchen, das in den Lebersegmenten beginnt und Gallenflüssigkeit zur Fettverdauung in den Dünndarm transportiert. Das Design der von Sirtex finanzierten SIRCCA Studie sieht vor, den Behandlungseffekt einer sequenzierten Gabe von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären gefolgt von der Standardchemotherapie mit Cisplatin und Gemcitabin (CIS-GEM) mit dem einer alleinigen CIS-GEM-Chemotherapie bei iCCA Patienten zu vergleichen.

Die wichtigsten Kriterien bei der Auswahl der Patienten sind ein nicht-resektables intrahepatisches Cholangiokarzinom, das auf die Leber beschränkt ist oder vorwiegend in der Leber auftritt, das Fehlen einer vorangegangenen chemotherapeutischen Behandlung, adäquate Blutwerte sowie eine ausreichende Leber- und Nierenfunktion und ein insgesamt guter allgemeiner Gesundheitszustand (definiert als ECOG Performance-Status 0 oder 1: ECOG 0 steht für uneingeschränkt aktiv, ECOG 1 für eingeschränkt bei körperlicher Anstrengung, leichte körperliche Arbeit in Hausarbeit und Büro).

In die SIRCCA-Studie werden 180 Patienten aufgenommen in mehr als 30 Behandlungszentren in Australien und mehreren europäischen Ländern, darunter Belgien, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, die Niederlande und Großbritannien. Hauptstudienleiter der SIRCCA-Studie sind Dr. Harpreet Wasan, Hammersmith Hospital, Imperial College, London, Großbritannien und Prof. Jordi Bruix, Hospital Clínic, Barcelona, Spanien. Weitere Informationen über die SIRCCA-Studie finden Sie auf <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02807181>.

## **Über SIRT**

Die selektive Interne Radiotherapie (SIRT), auch als Radioembolisation bekannt, ist eine direkt auf die Leber abzielende Therapie für inoperable Lebertumoren, weshalb die neue ESMO Leitlinie Verwendung den Einsatz der SIRT nur für das Cholangiokarzinom innerhalb der Leber vorsieht.<sup>1</sup> SIRT wird durch einen speziell geschulten Interventionellen Radiologen verabreicht. Hierzu werden Millionen von radioaktiven Mikrosphären über einen Mikrokatheter in die Leberarterie injiziert, von wo aus sie in die Arteriolen transportiert werden und sich selektiv in den Mikrogefäßen der Tumoren absetzen.

## **Über SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären**

SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären sind in Argentinien, Australien, Brasilien, der Europäischen Union (CE-Kennzeichnung), der Schweiz, der Türkei und mehreren asiatischen Ländern für die Behandlung nicht-resektabler Lebertumoren zugelassen. In den USA verfügen SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären über ein Pre-Market Approval (PMA) der FDA und sind für die Behandlung von nicht-resektablen Lebermetastasen eines primären kolorektalen Karzinoms mit adjuvanter intrahepatischer arterieller Chemotherapie (IHAC) mit FUDR (Floxuridin) indiziert.

## **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 derzeitigen Hauptprodukt, SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären, handelt es

sich um eine zielgerichtete Strahlentherapie zur Bekämpfung von Leberkrebs. Annähernd 67.000 Dosen wurden in mehr als 1.000 Behandlungszentren in über 40 Ländern zur Behandlung von Patienten mit Leberkrebs eingesetzt. Weitere Informationen finden Sie unter [www.sirtex.com](http://www.sirtex.com).

SIR-Spheres® ist eine eingetragene Marke der Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

**Weitere Informationen erhalten Sie von:**

Bianca Lippert, PhD +49 175 945 80 89 [blippert@sirtex.com](mailto:blippert@sirtex.com)  
Ken Rabin, PhD +48 502 279 244 [krabin@sirtex.com](mailto:krabin@sirtex.com)

**Referenzen**

1. Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T & Arnold D, pour le compte du Comité de l'ESMO en charge des Directives. Cancer des voies biliaires : directives de pratique clinique de l'ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi. *Annales d'oncologie* 2016 ; **27** (add. 5) :v28-v37.
2. Al-Adra DP, Gill RS, Axford SJ *et al.* Treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma with yttrium-90 radioembolization: a systematic review and pooled analysis. *Eur J Surg Oncol* 2015 ; **41** : 120-127.
3. Tyson GL, El-Serag HB. Risk Factors of Cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2011; **54**: 173–184.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M *et al.* Globocan 2012. v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 10/October/2016.
5. NHS Choices. Bile Duct Cancer (cholangiocarcinoma): <http://www.nhs.uk/Conditions/Cancer-of-the-bile-duct/Pages/Introduction.aspx>, accessed on 10/October/2016.

410-EUA-1016