



Yeni SİRFLÖX Analizi, Kolorektal Kansere Bağlı Karaciğer Metastazları Olan Hastaların SİR-Spheres® Y-90 Resin Mikroferlerine Anlamlı Şekilde Daha Derin Tümör Yanıtı Verdiğini Gösterdi

Barselona, İspanya (1 Temmuz 2016) --

Prof. Dr. Volker Heinemann tarafından Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneğinin 18^{nci} Dünya Gastrointestinal Kanser Kongresinde sözlü özet oturumunda sunulan yeni veriler, yakın zamanda yayınlanmış olan SİRFLÖX çalışmasında birinci basamakta mFOLFOX6 ve SİR-Spheres Y-90 resin mikrosferler ile tedavi edilen, karaciğerde baskın mCRC'li hastaların, tek başına kemoterapi alanlara kıyasla karaciğerde tedaviye çok daha derin bir yanıt verdiğini göstermiştir.¹

Daha erken mCRC çalışmalarında genel sağkalım (OS) ve progresyon sonrası sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilen görece yeni bir metodoloji olan Yanıt Derinliği (DpR) analizine göre,² kemoterapi ile kombine olarak SİR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri alan hastalarda anlamlı şekilde daha büyük Yanıt Derinliği vardı (karaciğer tümör yükünde ortalama düşüş %75,0 karşısında %67,8; p=0,039). Hastalarda aynı zamanda tek başına kemoterapi alanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı, iki ay daha uzun DpR süresi veya maksimal tümör küçülmesi mevcuttu (medyan 206 karşısında 266 gün; p<0,001).

Analiz aynı zamanda SİR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri ile tedavi sonrasında tedavi etkisinin, başlangıçta daha büyük karaciğer tümör yükü olanlarda daha belirgin olduğunu da ortaya koymuştur (karaciğerlerinin >%12'si tümörle kaplı, potansiyel DpR göstergelerinin tanımlanması için önceden belirlenmiş bir istatistiksel kesim noktası). Daha güç durumda hastaların yer aldığı ve SİRFLÖX çalışmasında yer alan hastaların yarısından çoğunu temsil eden bu grup, tek başına kemoterapi alanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı, %20 daha büyük DpR (%57,2 karşısında %77,5; p=0,003) ve üç aydan daha uzun DpR'ye erişme süresi (medyan 196 karşısında 298 gün; p<0,001) sergilemiştir. SİR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri aynı zamanda yarışan risk analizinde bu hastalarda karaciğerde medyan Progresyonsuz Sağkalım (PFS) süresinin iki kat uzaması ile ilişkilendirilmiştir (13,1 karşısında 27,2 ay; p=0,003).

Diğer taraftan, çalışma başlangıcında karaciğer tümör yükü daha küçük olan hastalarda (\leq %12), tek başına kemoterapi alanlara kıyasla SİR-Spheres Y-90 resin mikrosferlerinden sonra tüm karaciğer tümörlerinin kaybolma veya tam yanıt yaşama olasılığı altı kattan daha yüksekti (%1,7 karşısında %11,3; p=0,003).

Kapsamlı Kanser Merkezi, Ludwig-Maximillan Üniversitesi, Münih, Almanya'da Medikal Onkoloji Profesörü ve SİRFLÖX çalışmasının Avrupa Sorumlu Araştırmacısı olan Prof. Heinemann şunu ifade diyor "Son yirmi yılda metastatik kolorektal kanser tedavisi ilerledikçe, yaşam beklentisi de dört kat artmıştır. Ancak bu artan sağkalım yararı, ortaya çıkan yeni tedaviler veya tedavi kombinasyonları için etkinlik kanıtı bariyerini de beraberinde getirmiştir."

“Onkologlar, zaman zaman Progresyonsuz Sağkalım veya PFS'nin, biyolojik ajanlarla yapılan bazı çalışmalarda gözlemlendiği gibi metastatik kolorektal kanserli hastalarda genel sağkalım için her zaman iyi bir gösterge olmadığına şahit olmuştur” diyor ve şu şekilde açıklıyor Prof. Heinemann. “Bu nedenle, geçtiğimiz yıllarda mCRC'de genel sağkalım için, özellikle de tedavinin hastaların Yanıt Derinliği üzerindeki etkisi ile ilgili daha iyi belirteçler bulmak üzere önemli çalışmalar yapıldığını gördük. SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri ile karaciğerde daha uzun PFS ile birlikte daha derin yanıt ve maksimum yanıtı kadar geçen süre, son derece umut vaat etmektedir ve 2017'de görmeyi umduğumuz sağkalım verileri için beklentilerimizi artırmaktadır.”

DpR kavramı ve metodolojisi kolorektal kanser tedavisinde çalışan diğer uzmanlarla işbirliği içinde Prof. Heinemann ve Münihli meslektaşları tarafından geliştirildi. SIRFLOX DpR analizinde, her bir hastanın başlangıçtaki ve takip eden radyografik görüntülerinin merkezi bağımsız incelemesi sırasında seçilen, beşe kadar hedef karaciğer tümörünün uzunluğuna dayalı sferik karaciğer tümör volümünün hesaplanması amacıyla yeni bir volümetrik model kullanıldı. DpR, ardından en düşük noktaya veya en alt düzeye ulaşana dek tümör küçülmesinin izlenmesi ile ölçüldü. Biyolojik ajan setuksimab ile yapılan FIRE-3 çalışmasının önceki DpR analizlerinde, Prof. Heinemann, DpR ve genel sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemledi.² Bu gözlem, aynı zamanda TRIBE çalışmasının bir değerlendirmesi ile de desteklenmiştir.³

“Orijinal SIRFLOX metodolojisi, geleneksel RECIST kriterlerini kullanarak tedavi yanıtını tespit etmek üzere kapsamlı radyografik verileri içerdiğinden bu DpR analizini tamamlayabildik. Ancak, bu yöntemin güzel tarafı, doğru veri kümesi mevcut olduğunda, volüm hesaplaması için yeni bilgilere ihtiyaç duymamız ve orijinal bulgulara potansiyel olarak önemli yeni ışık tutmamızdır,” diye ekliyor Prof. Heinemann.

Bu yaklaşımın prediktif değeri, kolorektal kanserin karaciğer metastazlarının birinci basamak tedavisinde mFOLFOX6 ve SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferlerinin ilişkisinin incelendiği SIRFLOX, FOXFIRE ve FOXFIRE Global çalışmalarının birleşik şekilde genel sağkalım verileri 2017'de hazır olduğunda kuvvetlendirilebilir.

SIRFLOX hakkında

SIRFLOX çalışması, kaydedilen 530-hasta ile onkoloji alanında dünyanın en kapsamlı randomize girişimsel radyoloji çalışmasıdır.⁴ SIRFLOX çalışmasında, bağırsaklardan karaciğere yayılan rezeke edilemeyen kolorektal kanser tümörleri bulunan yeni tanı konmuş hastalarda mevcut standart bakım kemoterapisiyle kombine halde SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferlerinin birinci basamak kullanımı araştırılmıştır. Çalışma, Avustralya ve Yeni Zelanda, Avrupa, Orta Doğu ve Kuzey Amerika'daki merkezlerde gerçekleştirilen prospektif, açık etiketli, çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmaydı.

SIRFLOX çalışmasının birincil sonlanım noktası, BT veya MR taramalarının bağımsız merkezi görüntü incelemesi ile belirlendiği şekilde herhangi bir bölgede progresyonsuz sağkalımdı (PFS). PFS, kişinin daha fazla kanser gelişmeden ne kadar süre hayatta kalacağını bulmayı da içeriyordu. Karaciğer kanserine bağlı sekonder tümörleri olan hastalarda, iyileşen PFS tipik olarak iyileşen genel sağkalımla ilişkilidir.⁵⁻⁷ Karaciğerde PFS aynı zamanda SIRFLOX'un önemli bir ikincil sonlanım noktasıydı ve diğer sonlanım noktaları karaciğerde tümör yanıt oranı; herhangi bir bölgede tümör yanıt oranı; karaciğer rezeksiyon oranı; karaciğerde veya karaciğer dışında nüks oranı; sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi; toksisite ve güvenilirlik ile genel sağkalımdı.

SIRFLOX çalışmasına kaydedilen hastalarda rezeke edilemeyen kolorektal kanser karaciğer metastazları mevcut olup, yaklaşık %40'ında aynı zamanda akciğer ve/veya lenf düğümlerinde metastaz ve %45'inde intakt primer kolorektal tümörler mevcuttu. Hastaların yaklaşık %90'ı senkronize hastalığa sahipti; yani primer tümör teşhisiyle hemen hemen aynı zamanda uzak kanser yayılımı da doğrulanmıştı. Senkronize hastalığı olan hastalar, primer tümör teşhisinden ve tümör cerrahi olarak alındıktan bir süre sonra uzak bölge yayılımı görülen hastalara kıyasla daha kötü prognoza sahiptir.⁸

SIRFLOX çalışma sonuçları, kemo-radyoterapi alan hastalarda herhangi bir bölgede Progresyonsuz Sağkalım (PFS) açısından anlamlı bir fark göstermemiştir. Bu durum, SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri karaciğere yönelik bir tedavi olduğundan ve karaciğer dışındaki metastazlar üzerinde bir etkisi olmadığından şaşırtıcı bir sonuç değildir. Ancak, araştırmacılar - kontrol hastalarında medyan 12,6 aydan SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri alan hastalar için 20,5 aya olmak üzere (p=0,002) – yarışan risk analizine göre karaciğerde anlamlı şekilde daha uzun bir PFS bildirmiştir - bu da radyoterapinin tümörleri hedeflediği organ olan karaciğerde, progresyon riskinde %31'lik bir azalmayla sonuçlanmaktadır.

Genel sağkalım, iki ilave randomize kontrollü çalışmanın verileri dahil olmak üzere, birleştirilmiş sağkalım analizinin bir parçası olarak daha sonra bildirilecektir. SIRFLOX ile çok benzer tasarıma sahip bu çalışmalar, Birleşik Krallık'ta yürütülen FOXFIRE çalışması ve FOXFIRE Global adlı uluslararası bir çalışmadır. Birlikte, bu ilave çalışmalara SIRFLOX çalışmasına ek olarak 573 hasta kaydedilmiştir. 1,100'ü aşkın hastadan elde edilen verilerin birleştirilmesi ile, mevcut kemoterapiye SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferlerinin eklenmesinin sağladığı sağkalım yararını incelemek üzere yeterli istatistiksel güç elde edilecektir. Üç kombine çalışmadan elde edilen sağkalım verilerinin, 2017'de yayınlanması beklenmektedir.

SIR-Spheres mikrosferleri hakkında

SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri, Arjantin, Avustralya, Brezilya, Avrupa Birliği (CE İşareti), İsviçre, Türkiye ve Asya'daki çeşitli ülkelerde rezeke edilemeyen karaciğer tümörlerinin tedavisi için onaylanmıştır. ABD'de, SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri, FDA'dan Pazar Öncesi Onay almıştır ve FUDR (Floksuridin) adjuvan intrahepatik arter kemoterapisi (IHAC) ile birlikte primer kolorektal kanserden kaynaklanan rezeke edilemeyen metastatik karaciğer tümörlerinin tedavisinde endikedir.

Sirtex hakkında

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX), merkezi Avustralya'da bulunan bir global sağlık şirketi olup kanserli hastalarda tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi için çalışmaktadır. Mevcut lider ürünümüz SIR-Spheres Y-90 resin mikrosferleri, karaciğer kanseri için hedefe yönelik bir radyasyon tedavisidir. Kırkı aşkın ülkede 1000'den fazla tıp merkezinde karaciğer kanseri olan hastaları tedavi etmek üzere yaklaşık 61,000 doz temin edilmiştir. Daha fazla bilgi için lütfen www.sirtex.com adresini ziyaret ediniz.

SIR-Spheres®, Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd şirketinin tescilli markasıdır.

Basın Bilgileri için

İletişim:

Bianca Lippert, PhD blippert@sirtex.com +49 228 1840 783
Kenneth Rabin, PhD krabin@sirtex.com +48 502 279 244

Referanslar

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