



最新 SIRFLOX 分析顯示，SIR-Spheres®釷-90 樹脂微球大大 改善了結直腸癌肝轉移病人的腫瘤緩解深度

美通社-FirstCall 西班牙巴塞隆拿 2016 年 7 月 1 日電

Volker Heinemann 教授/博士在歐洲腫瘤內科學會第 18 屆世界胃腸癌大會口頭報告專場公佈的新數據表明，在最近發佈的 SIRFLOX 研究中，相比只接受化療的病人，結合 mFOLFOX6 和 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球進行一線治療的轉移性結直腸癌 (mCRC) (以肝轉移為主) 病人得到了明顯更好的緩解。^[1]

根據緩解深度 (DpR) 分析 (在早前的 mCRC 研究中經證實與總生存期和進展後生存期相關的一種相對較新的方法)^[2]，接受 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球聯合化療的病人的緩解深度明顯更高 (肝臟腫瘤負荷平均減少 75.0% vs. 67.8%; $p=0.039$)。與只接受化療的病人相比，這些病人實現緩解或最大程度腫瘤縮小的時間延長了兩個月 (中值為 266 天 vs. 206 天; $p<0.001$)，這個數據具有統計學意義。

分析還顯示，SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球的治療效果在基線肝臟腫瘤負荷較大 (>12%的肝臟被腫瘤取代，這個預先確定的統計切入點旨在確定緩解深度的潛在預測因素) 的病人中最為明顯。與只接受化療的病人相比，這組免疫力較差的病人 (占 SIRFLOX 病人總數的一半以上) 緩解深度提高 20% (77.5% vs. 57.2%; $p=0.003$)，實現緩解的時間延長超過三個月 (中值為 298 天 vs. 196 天; $p<0.001$)。通過分析死亡風險得出，SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球還使肝臟的中位無進展生存期延長了一倍 (27.2 個月 vs. 13.1 個月; $p=0.003$)。

而肝臟腫瘤負荷較小 ($\leq 12\%$) 的病人在使用 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球之後實現完全緩解或肝臟腫瘤全部消失的幾率是只接受化療的病人的六倍多 (11.3% vs. 1.7%; $p=0.003$)。

德國慕尼黑路德維希-馬克西米利安大學 (Ludwig-Maximillan University) 綜合癌症中心腫瘤內科教授、SIRFLOX 歐洲主要研究員 Heinemann 表示：「過去

20 年裡，轉移性結直腸癌的治療條件有所改善，預期壽命延長了四倍。但這也給證明新療法或聯合療法的有效性增加了難度。」

Heinemann 教授解釋說：「腫瘤學家經過一段時間的觀察發現，正如一些生物製劑研究所得出的結果，無進展生存期並不總能準確預測轉移性結直腸癌病人的總生存期。因此在近幾年，我們看到有關方面已加大力度尋找更好的標誌物來替代 mCRC 總生存期，尤其是關於治療對病人緩解深度的影響。使用 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球之後緩解深度的提高和實現最大程度緩解的時間，以及肝臟無進展生存期的延長非常鼓舞人心，讓我們對 2017 年的生存期數據有了更大的期待。」

緩解深度概念和方法由 Heinemann 教授及其在慕尼黑的同事們與其他結直腸癌治療專家合作開發。在 SIRFLOX 緩解深度分析中，使用了一種新的體積模型，根據在對病人的基線和後續放射影像進行集中、獨立的盲法成像審查過程中選擇的多達五個靶標肝臟腫瘤的長度，估計每位病人的肝臟腫瘤體積。然後通過跟蹤腫瘤縮小情況，直至達到最低點，來衡量緩解深度。在先前關於生物製劑西妥昔單抗的 FIRE-3 研究的緩解深度分析中，Heinemann 教授發現緩解深度和總生存期之間存在具有統計學意義的關聯。^[2]這一發現也在 TRIBE 研究中得到了證實。^[3]

Heinemann 教授補充道：「我們之所以能完成這項緩解深度分析，是因為 SIRFLOX 方法包含廣泛的放射影像數據，能夠使用傳統的 RECIST 標準來確定緩解狀況。這種方法的優點在於，當提供合適的數據集，我們不需要任何新信息來估計腫瘤體積，並且從原先的發現中得到新的啟示。」

當有關結合 mFOLFOX6 和 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球對結直腸癌肝轉移進行一線治療的 SIRFLOX、FOXFIRE 和 FOXFIRE Global 研究的總生存期數據於 2017 年公佈時，這種方法的預測價值可能會得到證實。

SIRFLOX 簡介

SIRFLOX 研究是全球規模最大的隨機介入放射學腫瘤研究，共有 530 名病人參與其中。^[4] SIRFLOX 研究了 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球結合當前標準化療在最近被診斷出結直腸癌肝轉移，並且無法通過手術切除的病人中的一線使用情況。這是一項在澳洲和新西蘭、歐洲、中東和北美開展的前瞻性、開放標籤、多中心、隨機對照研究。

SIRFLOX 的主要終點是任何部位無進展生存期，通過對 CT 或 MRI 掃描進行獨立、集中的成像審查來確定。無進展生存期指一個人在癌症沒有惡化的情況下能存活多久。在腸癌繼發性腫瘤病人中，無進展生存期的改善通常能延長總生存期。^{[5]-[7]} 肝臟無進展生存期也是 SIRFLOX 的一個重要的次要終點，其他終點包括肝臟腫瘤緩解率、任意部位腫瘤緩解率、肝臟切除率、肝臟和肝外復發率、與健康相關的生活質量、毒性和安全性以及總生存期。

SIRFLOX 研究招募的病人面臨無法手術切除的結直腸癌肝轉移，其中約 40% 的病人還轉移到了肺部和/或淋巴結，45% 的病人擁有完整的原發性結直腸腫瘤。約 90% 的病人在診斷出原發性腫瘤的同時，也確認了癌症的擴散。與在診斷出原發性腫瘤並通過手術切除之後過了一段時間才擴散到較遠部位的病人相比，這類病人預期治療效果較差。^[8]

SIRFLOX 研究結果顯示，接受放化療的病人的任意部位無進展生存期並無明顯差異。這並不奇怪，因為 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球是一種針對肝臟的療法，對肝外轉移沒有效果。但據研究人員稱，通過分析死亡風險得出，肝臟無進展生存期明顯延長（對照組為 12.6 個月，SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球組為 20.5 個月 (p=0.002)），使得肝臟惡化風險降低了 31%，而肝臟是放射療法鎖定腫瘤的器官。

總生存期隨後將在一項綜合生存期分析中公佈，包括來自另外兩項隨機對照研究的數據。這些研究在設計上與 SIRFLOX 非常相似，一個是在英國開展的 FOXFIRE，還有一項名為 FOXFIRE Global 的國際性研究。這兩項研究一共已成功招募 573 名病人。加上 SIRFLOX，共計 1100 多名病人，匯總來自這些病人的數據將能提供充分的統計數據，以衡量在現有化療中加入 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球所帶來的生存期方面的好處。來自這三項研究的生存期數據預計將於 2017 年公佈。

SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球簡介

SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球獲准在阿根廷、澳洲、巴西、歐盟（CE 標誌）、瑞士、土耳其以及幾個亞洲國家用於治療無法手術切除的肝臟腫瘤。SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球還獲得了美國食品和藥物管理局 (FDA) 的上市前批准 (PMA)，可以結合氟尿苷肝動脈內化療來治療原發性結直腸癌引發的無法手術切除的轉移性肝臟腫瘤。

Sirtex 簡介

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) 是一家總部位於澳洲的全球性醫療公司，致力於改善癌症病人的治療效果。目前的主打產品是一種用於肝癌的靶向放射治療產品，稱為 SIR-Spheres 釷-90 樹脂微球。已經有大約 61000 劑該產品提供給了 40 多個國家的 1000 多個醫療中心，用於治療肝癌。更多信息，請瀏覽：<http://www.sirtex.com>。

SIR-Spheres®是 Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd 的註冊商標。

參考文獻

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. 0-014.
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

消息來源 Sirtex Medical Limited

有關傳媒信息，請聯繫：Bianca Lippert 博士，電郵：

blippert@sirtex.com，電話：+49-228-1840-783 | Kenneth Rabin 博士，電
郵：krabin@sirtex.com，電話：+48-502-279-244