



## 最新 SIRFLOX 分析显示，SIR-Spheres®钇-90 树脂微球大大改善了结直肠癌肝转移患者的肿瘤缓解深度

美通社-FirstCall 西班牙巴塞罗那 2016 年 7 月 1 日电

Volker Heinemann 教授/博士在欧洲肿瘤内科学会第 18 届世界胃肠癌大会口头报告专场公布的新数据表明，在最近发布的 SIRFLOX 研究中，相比只接受化疗的患者，结合 mFOLFOX6 和 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球进行一线治疗的转移性结直肠癌(mCRC)（以肝转移为主）患者得到了明显更好的缓解。<sup>[1]</sup>

根据缓解深度(DpR)分析（在早前的 mCRC 研究中经证实与总生存期和进展后生存期相关的一种相对较新的方法）<sup>[2]</sup>，接受 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球联合化疗的患者的缓解深度明显更高（肝脏肿瘤负荷平均减少 75.0% vs. 67.8%； $p=0.039$ ）。与只接受化疗的患者相比，这些患者实现缓解或最大程度肿瘤缩小的时间延长了两个月（中值为 266 天 vs. 206 天； $p<0.001$ ），这个数据具有统计学意义。

分析还显示，SIR-Spheres 钇-90 树脂微球的治疗效果在基线肝脏肿瘤负荷较大（ $>12\%$ 的肝脏被肿瘤取代，这个预先确定的统计切入点旨在确定缓解深度的潜在预测因素）的患者中最为明显。与只接受化疗的患者相比，这组免疫力较差的患者（占 SIRFLOX 患者总数的一半以上）缓解深度提高 20%（77.5% vs. 57.2%； $p=0.003$ ），实现缓解的时间延长超过三个月（中值为 298 天 vs. 196 天； $p<0.001$ ）。通过分析死亡风险得出，SIR-Spheres 钇-90 树脂微球还使肝脏的中位无进展生存期延长了一倍（27.2 个月 vs. 13.1 个月； $p=0.003$ ）。

而肝脏肿瘤负荷较小（ $\leq 12\%$ ）的患者在使用 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球之后实现完全缓解或肝脏肿瘤全部消失的几率是只接受化疗的患者的六倍多（11.3% vs. 1.7%； $p=0.003$ ）。

德国慕尼黑路德维希-马克西米利安大学综合癌症中心肿瘤内科教授、SIRFLOX 欧洲主要研究员 Heinemann 表示：“过去 20 年里，转移性结直肠癌的治疗条件有所改善，预期寿命延长了四倍。但这也给证明新疗法或联合疗法的有效性增加了难度。”

Heinemann 教授解释说：“肿瘤学家经过一段时间的观察发现，正如一些生物制剂研究所得出的结果，无进展生存期并不总能准确预测转移性结直肠癌患者的总生存期。因此在近几年，我们看到有关方面已加大力度寻找更好的标志物来替代 mCRC 总生存期，尤其是关于治疗对患者缓解深度的影响。使用 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球之后缓解深度的提高和实现最大程度缓解的时间，以及肝脏无进展生存期的延长非常鼓舞人心，让我们对 2017 年的生存期数据有了更大的期待。”

缓解深度概念和方法由 Heinemann 教授及其在慕尼黑的同事们与其他结直肠癌治疗专家合作开发。在 SIRFLOX 缓解深度分析中，使用了一种新的体积模型，根据在对患者的基线和后续放射影像进行集中、独立的盲法成像审查过程中选择的多达五个靶标肝脏肿瘤的长度，估计每位患者的肝脏肿瘤体积。然后通过跟踪肿瘤缩小情况，直至达到最低点，来衡量缓解深度。在先前关于生物制剂西妥昔单抗的 FIRE-3 研究的缓解深度分析中，Heinemann 教授发现缓解深度和总生存期之间存在具有统计学意义的关联。<sup>[2]</sup>这一发现也在 TRIBE 研究中得到了证实。<sup>[3]</sup>

Heinemann 教授补充道：“我们之所以能完成这项缓解深度分析，是因为 SIRFLOX 方法包含广泛的放射影像数据，能够使用传统的 RECIST 标准来确定缓解状况。这种方法的优点在于，当提供合适的数据集，我们不需要任何新信息来估计肿瘤体积，并且从原先的发现中得到新的启示。”

当有关结合 mFOLFOX6 和 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球对结直肠癌肝转移进行一线治疗的 SIRFLOX、FOXFIRE 和 FOXFIRE Global 研究的总生存期数据于 2017 年公布时，这种方法的预测价值可能会得到证实。

## SIRFLOX 简介

SIRFLOX 研究是全球规模最大的随机介入放射学肿瘤研究，共有 530 名患者参与其中。<sup>[4]</sup> SIRFLOX 研究了 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球结合当前标准化疗在最近被诊断出结直肠癌肝转移，并且无法通过手术切除的患者中的一线使用情况。这是一项在澳大利亚和新西兰、欧洲、中东和北美开展的前瞻性、开放标签、多中心、随机对照研究。

SIRFLOX 的主要终点是任何部位无进展生存期，通过对 CT 或 MRI 扫描进行独立、集中的成像审查来确定。无进展生存期指一个人在癌症没有恶化的情况下能存活多久。在肠癌继发性肿瘤患者中，无进展生存期的改善通常能延长总生存期。<sup>[5]-[7]</sup> 肝脏无进展生存期也是 SIRFLOX 的一个重要的次要终点，其他终点包括肝脏肿瘤缓解率、任意部位肿瘤缓解率、肝脏切除率、肝脏和肝外复发率、与健康相关的生活质量、毒性和安全性以及总生存期。

SIRFLOX 研究招募的患者面临无法手术切除的结直肠癌肝转移，其中约 40% 的患者还转移到了肺部和/或淋巴结，45% 的患者拥有完整的原发性结直肠肿瘤。约 90% 的患者在诊断出原发性肿瘤的同时，也确认了癌症的扩散。与在诊断出原发

性肿瘤并通过手术切除之后过了一段时间才扩散到较远部位的患者相比，这类患者预后较差。<sup>[8]</sup>

SIRFLOX 研究结果显示，接受放化疗的患者的任意部位无进展生存期并无明显差异。这并不奇怪，因为 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球是一种针对肝脏的疗法，对肝外转移没有效果。但据研究人员称，通过分析死亡风险得出，肝脏无进展生存期明显延长（对照组为 12.6 个月，SIR-Spheres 钇-90 树脂微球组为 20.5 个月 (p=0.002)），使得肝脏恶化风险降低了 31%，而肝脏是放射疗法锁定肿瘤的器官。

总生存期随后将在一项综合生存期分析中公布，包括来自另外两项随机对照研究的数据。这些研究在设计上与 SIRFLOX 非常相似，一个是在英国开展的 FOXFIRE，还有一项名为 FOXFIRE Global 的国际性研究。这两项研究一共已成功招募 573 名患者。加上 SIRFLOX，共计 1100 多名患者，汇总来自这些患者的数据将能提供充分的统计数据，以衡量在现有化疗中加入 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球所带来的生存期方面的好处。来自这三项研究的生存期数据预计将于 2017 年公布。

### SIR-Spheres 钇-90 树脂微球简介

SIR-Spheres 钇-90 树脂微球获准在阿根廷、澳大利亚、巴西、欧盟（CE 标志）、瑞士、土耳其以及几个亚洲国家用于治疗无法手术切除的肝脏肿瘤。SIR-Spheres 钇-90 树脂微球还获得了美国食品和药物管理局 (FDA) 的上市前批准 (PMA)，可以结合氟尿苷肝动脉内化疗来治疗原发性结直肠癌引发的无法手术切除的转移性肝脏肿瘤。

### Sirtex 简介

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) 是一家总部位于澳大利亚的全球性医疗公司，致力于改善癌症患者的治疗效果。目前的主打产品是一种用于肝癌的靶向放射治疗产品，称为 SIR-Spheres 钇-90 树脂微球。已经有大约 61000 剂该产品提供给了 40 多个国家的 1000 多个医疗中心，用于治疗肝癌。更多信息，请访问：<http://www.sirtex.com>。

SIR-Spheres®是 Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd 的注册商标。

### 参考文献

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

消息来源 Sirtex Medical Limited

有关媒体信息，请联系：Bianca Lippert 博士，电邮：[blippert@sirtex.com](mailto:blippert@sirtex.com)，电话：+49-228-1840-783 | Kenneth Rabin 博士，电邮：[krabin@sirtex.com](mailto:krabin@sirtex.com)，电话：+48-502-279-244