



## **Kết quả nghiên cứu Châu Á Thái Bình Dương mới, cho thấy Các hạt vi cầu Resin SIR-Spheres® Y-90 không có sự khác biệt đáng kể về thời gian sống thêm toàn bộ (OS) so với Sorafenib trong HCC tiến triển nhưng làm ít hơn một cách đáng kể các tác dụng phụ nghiêm trọng**

### **Kết quả cuối cùng của nghiên cứu SIRveNIB Study được trình bày tại Cuộc họp của Hiệp hội Nghiên cứu Ung thư Lâm sàng Hoa Kỳ năm 2017**

Chicago, IL, USA (5 tháng 6 năm 2017) -- Lần thứ hai trong vòng chưa đầy hai tháng, một nghiên cứu đối đầu quan trọng đã chỉ ra rằng các hạt vi cầu resin SIR-Spheres Y-90, được cung cấp một lần trực tiếp vào gan mang lại những lợi ích điều trị quan trọng so với sorafenib, một thuốc điều trị tiêu chuẩn được uống hai lần một ngày ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển (ung thư gan nguyên phát hoặc HCC).<sup>1</sup>

Kết quả của nghiên cứu SIRveNIB ở 360 bệnh nhân đã được trình bày tại ASCO bởi Nhà nghiên cứu chính, Giáo sư Pierce Chow, Chuyên gia Cố vấn cao cấp tại Trung tâm Ung thư Quốc gia Singapore và Bệnh viện Đa khoa Singapore. Giáo sư Chow cho biết "Chúng tôi đã phát hiện ra rằng các bệnh nhân người Châu Á có HCC ở giai đoạn tiến triển tại chỗ đã được điều trị bằng các hạt vi cầu resin Y-90 đã có tỷ lệ đáp ứng khối u tốt hơn đáng kể 16,5% so với 1,7% ở nhóm sorafenib ( $p < 0,001$ ) theo điều trị có chủ đích, hoặc phân tích ITT, và 23,1% đối với SIRT so với 1,9% ( $p < 0,001$ ) ở những bệnh nhân thực sự nhận được điều trị. Họ cũng thấy rằng các tác dụng phụ giảm thiểu gần hai lần (mức  $\geq 3$ ; 27,7% so với 50,6%;  $p < 0,0001$ ) ở nhóm SIRT so với những bệnh nhân điều trị bằng sorafenib."

"Tiêu chí chính của nghiên cứu là thời gian sống thêm toàn bộ (OS) đã không được đáp ứng," Giáo sư Chow nói thêm. "Nếu nhìn vào những bệnh nhân được chỉ định cho mỗi nhóm trong phân tích ITT, thời gian sống thêm trung bình ở nhóm hạt vi cầu resin Y-90 là 8,84 so với 10,02 tháng cho nhóm sorafenib ( $p = 0,360$ ). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, phân tích này không tính đến hơn 1/4 bệnh nhân (28,6%, 52 bệnh nhân) được dự kiến nhận điều trị bằng Y-90 thực sự đã không được điều trị. Nếu bạn nhìn vào dữ liệu thời gian sống thêm trên những bệnh nhân thực sự đã nhận được các hạt vi cầu Y-90, thì OS trung bình là 11,3 tháng ở nhóm SIRT so với 10,4 tháng đối với nhóm sorafenib, một xu hướng ngược lại cũng không có ý nghĩa thống kê."

Giáo sư Chow nói: "Dữ liệu so sánh về các phản ứng phụ được báo cáo trong nghiên cứu SIRveNIB rõ ràng ủng hộ việc sử dụng các hạt vi cầu resin Y-90 so với sorafenib. "Ngoài các tác dụng phụ ít nghiêm trọng hơn gấp hai lần, chúng tôi đã quan sát được khoảng một phần tư số lượng các tác dụng phụ (60,0% so với 84,6%  $p < 0,0001$ ) cũng như các tác dụng phụ ít nghiêm trọng hơn [SAEs] (20,8% so với 35,2%,  $p = 0,009$ ). Đặc biệt, bệnh nhân được điều trị bằng các hạt vi cầu resin Y-90 được báo cáo có mức độ mệt mỏi ít hơn đáng kể (3,8% so với 15,4%), tiêu chảy (1,5% so với 29,6%), phản ứng da tay-chân (0,8% so với 54,9%), rụng tóc (0% so với 9,9%) cũng như tăng huyết áp (0% so với 14,8%) so với những bệnh nhân được điều trị bằng sorafenib.

Các tác dụng phụ đặc hiệu liên quan đến các hạt vi cầu resin Y-90 rất hiếm và dễ điều trị. Tỷ lệ mắc bệnh loét dạ dày là 0,8%, xuất huyết đường tiêu hóa trên là 1,5% (so với 1,9% đối với sorafenib), bệnh vàng da là 1,5% (so với 1,9%) và tăng áp lực tĩnh mạch cửa là 0% ở nhóm SIRT (so với 0,6% ở nhóm Sorfenib), không khác biệt đáng kể so với nhóm sorafenib. Tỷ lệ mắc bệnh viêm gan phóng xạ (1,5%) phù hợp với các nghiên cứu đã công bố trước đây.<sup>2</sup>

Mặc dù những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ở nhóm điều trị có chủ đích, nhưng những bệnh nhân đã thực sự được điều trị bằng các hạt vi cầu resin Y-90 trong nghiên cứu SIRveNIB đã có thêm các lợi ích điều trị liên quan đến các tiêu chí phụ, bao gồm cả thời gian sống thêm không có tiến triển [PFS, 6,3 so với 5,2 tháng, Tỷ lệ nguy hiểm (HR = 0,73,  $p = 0,013$ ), PFS trong gan (6,7 so với 5,2 tháng, HR = 0,71,  $p = 0,09$ ), thời gian tiến triển toàn bộ (TTP, 6,4 so với 5,4 tháng, HR=0,73,  $p = 0,019$ ) và TTP trong gan (6,8 so với 5,5 tháng, HR = 0,72,  $p = 0,013$ ).

Các phát hiện của SIRveNIB được báo cáo ở ASCO<sup>1</sup> về cơ bản tương tự các phát hiện của nghiên cứu SARAH của châu Âu trên 459 bệnh nhân, kết quả được báo cáo bởi Giáo sư Valerie Vilgrain, Trưởng khoa Chẩn đoán, Bệnh viện Beaujon, Clichy, Pháp, tại Hội nghị Quốc tế về Gan năm 2017, Amsterdam 23 tháng 4 năm 2017.<sup>3</sup>

Tỷ lệ đáp ứng khối u [TRR] ở SARAH là 19,0% đối với SIRT so với 11,6% đối với sorafenib ( $p=0,042$ ).<sup>3</sup> Trong SIRveNIB, TRR là 16,5% so với 1,7%;  $p<0,001$ .<sup>1</sup> Các dữ liệu an toàn cũng tương tự nhau. Ở SARAH tỷ lệ tác dụng phụ liên quan đến điều trị đã ít hơn đáng kể ở nhóm được điều trị bằng SIR-Spheres (76,5% so với 94,0%;  $p<0,001$ ); và các tác dụng phụ cũng ít nghiêm trọng hơn (mức  $\geq 3$ ; 40,7% so với 63,0%;  $p<0,001$ )<sup>3</sup>. Ở SIRveNIB, (60,0% so với 84,6.0%;  $p<0,0001$ ) bệnh nhân được điều trị bằng SIR-Spheres có bất kỳ phản ứng phụ nào, phản ứng phụ nghiêm trọng so với nhóm dung Sorafenb (mức  $\geq 3$ ; 27,7% so với 50,6%;  $p<0,0001$ ) hoặc SAEs (20,8% so với 35,2%;  $p=0,009$ ).<sup>1</sup>

Ở SARAH, bệnh nhân trong nhóm SIR-Spheres cũng duy trì được tình trạng QoL tốt hơn đáng kể theo thời gian theo Tình trạng Sức khỏe Toàn cầu bằng cách sử dụng bảng câu hỏi EORTC QLQ-C30 so với những bệnh nhân được điều trị bằng sorafenib, những người gặp phải sự suy giảm QoL đáng kể và liên tục so với ban đầu (hiệu ứng nhóm:  $p = 0,005$ ; thời gian có hiệu lực:  $p < 0,001$ ; giữa nhóm khác biệt theo thời gian:  $p=0,045$ ).<sup>3</sup>

Sự khác biệt về thời gian sống thêm trong cả hai nghiên cứu là không đáng kể, dù là theo phân tích ITT hay trên nhóm thực sự nhận được điều trị (PP).<sup>1,3</sup> Nghiên cứu SIRveNIB là nghiên cứu do nhà nghiên cứu tiến hành theo Nhóm Thử nghiệm Ung thư Biểu mô Tế bào Gan Châu Á Thái Bình Dương (AHCC)

phối hợp với Trung tâm Ung thư Quốc gia Singapore và Viện Nghiên cứu Lâm sàng Singapore (SCRI) và được hỗ trợ bởi Hội đồng Y khoa Quốc gia Singapore và Sirtex Medical Limited.<sup>1</sup>

Nghiên cứu SARAH là nghiên cứu được bảo trợ bởi Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) và được hỗ trợ bởi Sirtex Medical Limited.<sup>3</sup>

### **Ung thư Tế bào Gan (HCC) là gì?**

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) chiếm 90% ung thư gan nguyên phát, là loại ung thư phổ biến thứ sáu trên thế giới và là nguyên nhân thứ hai gây tử vong do ung thư. HCC hay gặp chủ yếu ở các bệnh nhân xơ gan vì bất cứ nguyên nhân nào, bao gồm viêm gan virus, lạm dụng rượu và bệnh gan nhiễm mỡ, và dẫn đến hơn 670.000 ca tử vong trên toàn cầu mỗi năm.<sup>4</sup> Trong số những người có nguy cơ mắc HCC, tỷ lệ mắc bệnh tăng nhanh ở những người cao tuổi, đạt mức cao nhất ở độ tuổi 70.<sup>5</sup>

Nhìn chung, một phần ba số bệnh nhân bị xơ gan sẽ phát triển thành HCC trong suốt cuộc đời của họ.<sup>6</sup>

- Trên toàn thế giới, khoảng 54% các ca HCC có nhiễm vi-rút viêm gan B (có 400 triệu người nhiễm vi-rút viêm gan B trên thế giới), trong khi đó khoảng 31% có nhiễm vi-rút viêm gan C (có 170 triệu người nhiễm vi-rút viêm gan C trên thế giới).<sup>5</sup>
- Ở Châu Phi và Đông Á, nguy cơ lớn nhất là do nhiễm vi-rút viêm gan B (60%) trong khi đó ở các nước phát triển phương Tây, nhiễm vi-rút viêm gan C mãn tính dường như là yếu tố nguy cơ chính.<sup>7,8</sup>

Ngoài các nguyên nhân này, hiện nay có tới một phần tám (12,8%) bệnh nhân mắc viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH) kèm xơ gan sẽ tiến triển thành HCC.<sup>9</sup> NASH, được xem là gây ra do bệnh đái tháo đường tuýp II, kháng insulin, chứng béo phì, tăng lipit máu và tăng huyết áp, đã trở thành nguyên nhân số một gây ra bệnh gan ở các nước phương Tây. Sự tiến triển của NASH làm gia tăng đáng kể nguy cơ xơ gan, suy gan và HCC. Điều này được cho là có liên quan đến dịch tễ bệnh tiểu đường và chứng béo phì trên toàn thế giới.<sup>10</sup>

HCC thường hay gặp ở nam giới hơn nữ giới, ngoại trừ ở Châu Phi, nơi có nhiều phụ nữ bị mắc hơn.<sup>4</sup>

### **SIRT với các hạt vi cầu resin SIR-Spheres Y-90 là gì?**

SIRT với các hạt vi cầu resin SIR-Spheres Y-90 là một phương pháp điều trị được phê duyệt cho các khối u gan không thể phẫu thuật được. Đây là phương pháp điều trị xâm lấn tối thiểu cung cấp liều bức xạ beta có năng lượng cao trực tiếp đến các khối u. Các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh can thiệp sẽ đặt một ống thông tới động mạch gan cung cấp máu cho các khối u, qua ống thông này bơm hàng triệu hạt vi cầu phóng xạ (đường kính từ 20 đến 60 microns) vào trong các khối u. Bằng cách sử dụng nguồn cung cấp máu tới các khối u, các hạt vi cầu nhắm mục tiêu một cách có chọn lọc đến các khối u gan với một liều bức xạ cao hơn gấp 40 lần so với xạ trị thông thường, đồng thời không ảnh hưởng đến các mô lành xung quanh.

Các hạt vi cầu resin SIR-Spheres Y-90 được chấp thuận sử dụng tại Argentina, Úc, Brazil, Liên minh Châu Âu (CE Mark), Thụy Sĩ, Thổ Nhĩ Kỳ và một số quốc gia ở châu Á để điều trị các khối

u gan không thể phẫu thuật được. Tại Hoa Kỳ, các hạt vi cầu resin Y-90 SIR-Spheres đã được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt và cấp PMA (Chứng nhận chấp thuận trước khi ra thị trường), được chỉ định để điều trị cả các khối di căn gan không thể phẫu thuật được từ ung thư đại trực tràng nguyên phát, cùng với hóa chất hỗ trợ FUDR (Floxuridine) truyền vào động mạch gan.

– hết –

**Để biết thêm thông tin, hãy liên hệ:**

Bianca Lippert, PhD, Sirtex Medical:	<a href="mailto:blippert@sirtex.com">blippert@sirtex.com</a>	+49 175 9458089
Ken Rabin, PhD, Sirtex Medical:	<a href="mailto:krabin@sirtex.com">krabin@sirtex.com</a>	+48 50227 9244

**Tài liệu tham khảo:**

1. Chow PKH *et al.* 2017 ASCO Annual Meeting; *J Clin Oncol* 2017; **35** (Suppl): Abs 4002.
2. Gil-Alzugaray B, Chopitea A, Inarrairaegui M *et al.* *Hepatology* 2013; **57**(3): 1078-87.
3. Vilgrain V *et al.* *The International Liver Congress™ 2017 – 52<sup>nd</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL), J Hepatol* 2017; **66** (Suppl 1): Abs. GS-012.
4. Extrapolated from Ferlay J *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 14 April 2017.
5. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012; **56**: 908–43.
6. Sangiovanni A *et al.* *Hepatology* 2006; **43**: 1303–10.
7. Di Bisceglie AM. *Hepatology* 2009; **49** (Suppl 5): S56–60.
8. Davis GL *et al.* *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2008; **21**: 266–80.
9. White DL *et al.* *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; **10**: 1342–59.
10. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis, 2012.

SIR-Spheres® là Nhãn hiệu đăng ký của Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

779-EUA-0617