



SIRFLOX-studie gepubliceerd in Journal of Clinical Oncology

Het prestigieuze tijdschrift van ASCO publiceert de SIRFLOX-studie van 530 patiënten over SIR-Spheres® Y-90 harsmicrosferen voor het beheersen van gemetastaseerd colorectaalcarcinoom (mCRC)

Sydney, Australië (23 februari 2016) – Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) heeft aangekondigd dat de resultaten van de SIRFLOX-studie met SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen online zijn gepubliceerd in het Journal of Clinical Oncology (JCO), de toonaangevende intercollegiaal getoetste publicatie van de American Society of Clinical Oncology (ASCO).¹ De eerste bevindingen werden al gemeld in een voordracht op het jaarlijkse ASCO-congres in Chicago in de Verenigde Staten in mei 2015.

JCO heeft de SIRFLOX-studie gepubliceerd in de vorm van een "snelle communicatie", wat zij definiëren als de belofte om baanbrekende en praktijk-vernieuwend informatie gratis te verspreiden, zodat het alle lezers en patiënten ten goede komt.

Hoofdauteur en een van de hoofdonderzoekers van de studie, Prof. Guy A. van Hazel van de University of Western Australia, Perth, Australië, zei: "Bij patiënten met niet-reseceerbare uitzaaiingen van colorectale kanker, uitsluitend of voornamelijk in de lever, die uitsluitend op FOLFOX gebaseerde eerstelijns-chemotherapie hadden gekregen, werd een mediane progressievrije overleving (PFS) op welke locatie dan ook in het lichaam – het primaire punt van de studie – gevonden van 10,2 maanden tegen 10,7 maanden voor diegenen die chemotherapie plus SIR-Spheres hadden ontvangen gevonden. Dit verschil was echter niet statistisch significant. De toevoeging van SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen aan de chemotherapie verlengde PFS in de lever echter wel significant, van een mediaan van 12,6 maanden in de chemotherapie-controlegroep tegenover 20,5 maanden in de SIR-Spheres-groep, wat omgerekend een reductie met 31 procent van het risico op tumorprogressie in de lever betekende. Beheersing op lange termijn is van essentieel belang, omdat het uiteindelijk de levermetastasen zijn die de dood tot gevolg hebben bij de meerderheid van de honderdduizenden patiënten met colorectale kanker die door chirurgie niet kan worden verwijderd."

Gilman Wong, CEO van Sirtex Medical Limited, zei "De publicatie van de resultaten van de SIRFLOX-studie van vandaag betekent zowel een hoogtepunt als een nieuw begin voor onze onderneming. SIRFLOX is voor ons een tien jaar durend traject geweest, om op de wetenschappelijk meest duidelijke wijze aan te tonen dat SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen tot de eerstelijnsoplossingen behoren die oncologen voor de behandeling van mCRC kunnen toepassen. De publicatie van SIRFLOX in JCO is de doorslaggevende erkenning van de relevantie van onze technologie bij de bestrijding van levermetastasen van colorectale kanker."

De heer Wong voegde eraan toe: "We blijven hoopvol dat onze vooraf geplande gecombineerde analyse van de SIRFLOX-data met de bevindingen van de FOXFIRE en FOXFIRE Global-studies die in 2017 beschikbaar worden ons een duidelijke indicatie zal geven van het overlevingsvoordeel van de toevoeging van SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen aan standaard-chemotherapie."

SIRFLOX-bevindingen

In de SIRFLOX-studie werden tussen oktober 2006 en april 2013 in 87 medische centra in Australië, Europa, Israël, Nieuw-Zeeland en de Verenigde Staten 530 patiënten geïncludeerd die waren gediagnosticeerd met niet-operabele mCRC. Van deze 530 patiënten waren er 263 gerandomiseerd naar de controlegroep voor behandeling met mFOLFOX6 schema van 5FU, leucovorin en oxaliplatin, waarbij toevoeging van het biologische geneesmiddel bevacizumab was toegestaan naar goeddunken van de lokale onderzoeker. De overige 267 patiënten kregen selectieve inwendige bestraling (SIRT) met SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen in aanvulling op de mFOLFOX6 chemotherapie (met of zonder bevacizumab).

Het primaire eindpunt van SIRFLOX was progressievrije overleving (PFS) op elke locatie in het lichaam. Patiënten in de SIRFLOX-controlegroep hadden een PFS op elke locatie van 10,2 versus 10,7 maanden in de SIRT-groep, maar dit verschil was niet statistisch significant, met een hazard ratio (HR) van 0,93 en $p = 0,43$.

Echter, het belangrijkste secundaire eindpunt van de studie is mediane PFS in de lever, het orgaan waar SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen rechtstreeks op zijn gericht. De mediane PFS in de lever was 12,6 maanden voor de controlegroep versus 20,5 maanden voor de SIRT-groep, gebruikmakend van competitive risk analysis. De Hazard Ratio (HR) was 0,69 ($p = 0,002$), wat neerkomt op een winst van 31% door toevoeging van SIRT. En hoewel bovendien de objectieve behandelingsrespons (ORR) op elke locatie vergelijkbaar was (68,1% versus 76,4% in respectievelijk de controle- en de SIRT-arm; $P = 0,113$), was de ORR in de lever na toevoeging van SIRT verbeterd (68,8% in de controlearm versus 78,7% in de SIRT-arm; $P = 0,042$) en was er een verdrievoudiging van de volledige respons in de lever (1,9% in de controlearm versus 6,0% in de SIRT-arm; $P = 0,020$).

Ernstige bijwerkingen (AE) van graad 3 of hoger werden gemeld bij 73,4% en 85,4% van de patiënten in respectievelijk de controle- en de SIRT-arm ($P = 0,516$), inclusief bekende SIRT-gerelateerde neveneffecten. Het veiligheidsprofiel van de combinatietherapie werd door de onderzoekers als verwacht en in overeenstemming met eerdere studies aangemerkt.

Prof. van Hazel en zijn co-auteurs concludeerden: "De mediane PFS in de lever van 20,5 maanden voor patiënten die werden behandeld met chemotherapie plus SIRT betekent een aanzienlijke verlenging van de lokale ziektebeheersing in vergelijking met alleen systemische chemotherapie, dat een mediaan van 12,6 maanden heeft."

Ze leggen verder uit dat omdat SIRFLOX de eerste studie was waarin ooit PFS in de lever is geëvalueerd, er geen andere studies zijn die aan deze bevinding context kunnen bieden. Zij wijzen er echter op dat "onlangs gemelde resultaten van de CLOCC-studie, die radiofrequente ablatie (RFA) met op FOLFOX gebaseerde systemische chemotherapie combineerde bij patiënten met niet-reseceerbare mCRC, die beperkt was tot de lever, aantoonde dat een betere beheersing van levermetastasen een beduidend effect op de algehele overleving kan betekenen."

Prof. van Hazel en zijn collega's merken verder op dat de algehele overleving een secundaire uitkomst is van de SIRFLOX-studie, en: "Toen ons tijdens de 7 jaar durende wervingsperiode van de studie duidelijk werd dat een betere zorg voor de patiënt en de nieuwe chemotherapieschema's de overleving verbeterden van mCRC-patiënten die onder eerstelijns chemotherapiebehandeling stonden, werd besloten om een gecombineerde overlevingsanalyse te plannen die de resultaten uit SIRFLOX en twee andere gerandomiseerde studies, de FOXFIRE en de FOXFIRE Global, samenvoegt."

"In alle drie de studies," zeggen ze "werd SIRT toegevoegd aan op oxaliplatin gebaseerde chemotherapie in een vrijwel identieke patiëntenpopulatie." De patiënteninclusie van de FOXFIRE en FOXFIRE Global-studies is afgerond en, gecombineerd met SIRFLOX, betekent dit een deelname van

in totaal meer dan 1.100 patiënten. Dit biedt voldoende basis voor detectie van een overlevingsvoordeel.” De bevindingen zullen naar verwachting worden gerapporteerd in 2017.

Over SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen

SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen zijn een medisch hulpmiddel dat wordt gebruikt in een interventioneel-radiologische procedure, bekend als selectieve inwendige bestraling (SIRT) of radio-embolisatie, die hoge stralingsdoses direct aan levertumoren afgeeft. De behandeling bestaat uit tientallen miljoenen radioactieve met Y-90 gecoate harsdeeltjes, elk niet groter in diameter dan een mensenhaar. Interventieradiologen injecteren deze harsdeeltjes, of microsferen, in de leverslagader via een katheter die in de dijbeenslagader wordt ingebracht via een sneetje in de lies. De SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen raken ingebed in de haarvaten in en rondom de levertumoren, waar zij een hoge dosis bètastraling met een kort bereik (gemiddeld 2,5 mm, maximaal 11 mm) aan de levertumoren afgeven, terwijl het gezonde leverweefsel wordt ontzien. Door het lage soortelijk gewicht van Y-90 harsmicrosferen kan de bloedtoevoer de radioactiviteit gelijkmatig binnen en rond de levertumoren verdelen.

SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen zijn goedgekeurd voor de behandeling van niet-reseceerbare levertumoren in Australië, de Europese Unie (CE-markering), Argentinië (ANMAT), Brazilië en meerdere landen in Azië zoals India, Singapore en Turkije. Het product wordt ook geleverd voor deze toepassing in landen als Hong Kong, Israël, Nieuw-Zeeland, Maleisië, Thailand en Taiwan. SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen zijn goedgekeurd in de Verenigde Staten (FDA pre-market goedkeuring) voor de behandeling van niet-reseceerbare uitzaaiingen in de lever van primaire colorectale kanker in combinatie met intra-hepatische arteriële chemotherapie met floxuridine.

Over Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) is een in Australië gevestigde, wereldwijd opererende, medisch-technologische onderneming die werkt aan de verbetering van behandelingsresultaten voor mensen met kanker. Ons belangrijkste product is momenteel een vorm van doelgerichte radiotherapie voor leverkanker, genaamd SIR-Spheres Y-90 harsmicrosferen. Er zijn al ongeveer 55.000 doses geleverd om patiënten met leverkanker in meer dan 900 medische centra in meer dan 40 landen te behandelen. Kijk voor meer informatie op www.sirtex.com.

SIR-Spheres® is een geregistreerd handelsmerk van Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd

Neem **voor meer informatie** contact op met:

Bianca Lippert, PhD	blippert@sirtex.com	+49 228 18 407 83
Kenneth Rabin, PhD	krabin@sirtex.com	+48 502 279 244

Referentie:

1. van Hazel GA, Heinemann V, Sharma NK *et al* on behalf of the SIRFLOX Study Group. 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 February 22; ePub doi: 10.1200/JCO.2015.66.1181.