



SIRFLOX Studie im Journal of Clinical Oncology veröffentlicht

Renommiertes ASCO-Journal veröffentlicht Ergebnisse der 530 Patienten umfassenden SIRFLOX Studie zur Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms (mCRC) mit SIR-Spheres® Y-90 Harz-Mikrosphären

Sydney, Australien (23. Februar 2016) – Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) gab heute bekannt, dass die Ergebnisse der SIRFLOX Studie mit SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären in der Online-Ausgabe des *Journal of Clinical Oncology* (JCO) veröffentlicht wurden, der führenden Publikation der American Society of Clinical Oncology (ASCO) mit Peer-Review-Begutachtung.¹ Erste Studienergebnisse wurden bereits im Mai 2015 bei einer mündlichen Abstract-Präsentation auf der ASCO-Jahrestagung in Chicago, USA vorgestellt.

JCO hat die SIRFLOX-Studie als „Rapid Communication“ veröffentlicht. Mit „Rapid Communications“ sollen nach Definition von JCO bahnbrechende und die Praxis verändernde Informationen frei verbreitet werden, damit alle Leser und Patienten von diesen profitieren können.

Prof. Guy A. van Hazel von der University of Western Australia im australischen Perth, Hauptautor und einer der Studienleiter, erklärte: „Was den primären Studienendpunkt betrifft, so wiesen Patienten mit nicht-resezierbarem leberdominantem oder auf die Leber begrenztem mCRC, die nur eine FOLFOX-basierte First-Line-Chemotherapie erhielten, ein medianes progressionsfreies Überleben (PFS) insgesamt von 10,2 Monaten auf gegenüber 10,7 Monaten bei den Patienten, die neben der Chemotherapie auch SIR-Spheres verabreicht bekommen hatten. Diese Differenz war jedoch statistisch nicht signifikant. Allerdings verlängerte die zusätzliche Gabe von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären zur Chemotherapie das PFS bezogen auf die Leber deutlich. Es stieg von im Median 12,6 Monaten im Chemotherapie-Kontrollarm auf im Median 20,5 Monate im SIR-Spheres-Arm, was eine 31-prozentige Reduzierung des Risikos der Tumorprogression in der Leber bedeutet. Eine langfristige Krankheitskontrolle ist entscheidend, da die meisten der mehreren hunderttausend Patienten mit nicht-operablem kolorektalem Karzinom letztlich an ihren Lebermetastasen sterben.“

Gilman Wong, CEO von Sirtex Medical Limited, sagte: „Die heutige Veröffentlichung der Ergebnisse der SIRFLOX Studie stellt gleichermaßen einen Höhepunkt und einen Neuanfang für unser Unternehmen dar. SIRFLOX war für uns eine zehnjährige Reise, um wissenschaftlich absolut eindeutig zu zeigen, dass SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären zu den First-Line-Optionen gehören, die Onkologen zur Behandlung von mCRC zur Verfügung stehen. Die Veröffentlichung der SIRFLOX-Ergebnisse im JCO ist eine eindeutige Anerkennung der Relevanz unserer Technologie für die Kontrolle von Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms.“

Er fügte hinzu: „Wir sind weiterhin zuversichtlich, dass unsere geplante kombinierte Analyse der SIRFLOX-Daten mit den Ergebnissen der Studien FOXFIRE und FOXFIRE Global, die 2017 zur Verfügung stehen wird, den Überlebensvorteil, der sich aus der zusätzlichen Gabe von SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären nebeneiner Standard-Chemotherapie ergibt, eindeutig belegen wird.“

Ergebnisse der SIRFLOX Studie

Für die SIRFLOX Studie wurden 530 Patienten rekrutiert, bei denen in 87 medizinischen Zentren in Australien, Europa, Israel, Neuseeland und den USA zwischen Oktober 2006 und April 2013 ein nicht-resezierbares mCRC diagnostiert wurde. Von diesen 530 Patienten wurden 263 Kontrollpatienten randomisiert und mit einer mFOLFOX6-Therapie mit 5-FU, Leucovorin und Oxaliplatin behandelt. Die Verwendung des biologischen Wirkstoffs Bevacizumab war nach Ermessen des lokalen Prüfarztes erlaubt. Die anderen 267 Patienten erhielten neben der Chemotherapie mit mFOLFOX6 (mit oder ohne Bevacizumab) eine selektive interne Radiotherapie (SIRT) mit SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären.

Der primäre Endpunkt der SIRFLOX-Studie war das progressionsfreie Überleben (PFS) insgesamt. Patienten im SIRFLOX-Kontrollarm wiesen ein Gesamt-PFS von 10,2 Monaten gegenüber 10,7 Monaten im SIRT-Arm auf. Diese Differenz jedoch war mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,93 und einem P-Wert von 0,43 statistisch nicht signifikant.

In Hinblick auf den sekundären Endpunkt der Studie jedoch, das mediane PFS bezogen auf die Leber, also dasjenige Organ auf das SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären zielgerichtet wirken, ergaben sich in einer Competing Risk Analysis 12,6 Monate im Kontrollarm gegenüber 20,5 Monate im SIRT-Arm. Die Hazard Ratio (HR) betrug 0,69 ($P = 0,002$), was einer 31%igen Reduzierung des Progressionsrisikos bei zusätzlicher Behandlung mit SIRT entspricht. Während darüber hinaus die objektive Ansprechrate (ORR) auf die Behandlung insgesamt ähnlich war (68,1 % im Kontrollarm gegenüber 76,4 % im SIRT-Arm; $P = 0,113$), konnte die ORR in der Leber durch die zusätzliche SIRT (68,8 % im Kontrollarm gegenüber 78,7 % im SIRT-Arm; $P = 0,042$) verbessert werden, wobei sich das komplette Ansprechen in der Leber sogar verdreifachte (1,9 % im Kontrollarm gegenüber 6,0 %; $P = 0,020$).

Von unerwünschten Ereignissen (AEs) des Grads ≥ 3 wurde bei 73,4 % im Kontrollarm gegenüber 85,4 % im SIRT-Arm berichtet ($P = 0,516$), darunter auch bekannte in Zusammenhang mit der SIRT stehende Effekte. Das Sicherheitsprofil der kombinierten Therapie entsprach laut Angaben der Wissenschaftler den Erwartungen und stimmte mit vorherigen Studien überein.

Prof. van Hazel und seine Co-Autoren schlossen, dass „das mediane leberbezogene PFS von 20,5 Monaten bei Patienten, die mit Chemotherapie und SIRT behandelt wurden, eine substantielle Verlängerung der lokalen Krankheitskontrolle im Vergleich zur systemischen Chemotherapie allein darstellt, bei der das mediane PFS 12,6 Monate betrug.“

Weiterhin erklärten sie, dass es keine anderen Studien gibt, die in diesem Zusammenhang weitere Ergebnissen liefern können, da SIRFLOX die erste Studie überhaupt war, die das leberbezogene PFS untersucht hat. Sie führten allerdings aus, dass „kürzlich gewonnene Daten aus der CLOCC-Studie, bei der Radiofrequenzablation (RFA) kombiniert mit einer auf FOLFOX basierenden systemischen Chemotherapie für Patienten mit nicht-resezierbarem, auf die Leber beschränktem mCRC eingesetzt wird, gezeigt haben, dass sich die verbesserte Kontrolle von Lebermetastasen substantiell auf das Gesamtüberleben auswirken kann.“

Prof. van Hazel und seine Kollegen betonten, dass das Gesamtüberleben ein sekundärer Endpunkt der SIRFLOX-Studie ist. „Während der 7-jährigen Rekrutierungsphase der Studie, als offensichtlich wurde, dass die verbesserte Behandlung der Patienten und neue Chemotherapien das Überleben von mCRC-Patienten unter First-Line-Chemotherapiebehandlung verlängerten, wurde entschieden, eine kombinierte Analyse zum Gesamtüberleben, unter Einbeziehung der Daten der SIRFLOX Studie sowie zweier weiterer randomisierter Studien, FOXFIRE und FOXFIRE Global, zu planen.“

Sie stellen fest, dass „in allen drei Studien SIRT zur Ergänzung einer oxaliplatinbasierten Chemotherapie in einem nahezu identischen Patientenkollektiv eingesetzt wurde. Die Rekrutierung

für FOXFIRE und FOXFIRE Global ist mittlerweile abgeschlossen. Zusammen mit SIRFLOX ist nun ein Patientenkollektiv von mehr als 1.100 Patienten erfasst. Hierdurch sollte eine ausreichende Basis geschaffen sein, um einen Überlebensvorteil feststellen zu können.“ Die Ergebnisse von FOXFIRE und FOXFIRE Global liegen 2017 vor.

Über SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären

SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären sind ein Medizinprodukt, das in einem als selektive interne Radiotherapie (SIRT) bzw. Radioembolisation genanntem Verfahren verwendet wird, bei dem hohe Strahlendosen zielgerichtet direkt an Lebertumoren abgegeben werden. Die Behandlung besteht aus mehreren zehn Millionen radioaktiven mit Y-90 beschichteten Harzpartikeln, keiner größer im Durchmesser als ein menschliches Haar. Interventionelle Radiologen injizieren diese Harzpartikel, oder Mikrosphären, über einen Katheter in die Leberarterie, der durch einen Einschnitt in der Leistengegend in die Oberschenkelarterie eingeführt wird. Die SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären sammeln sich in den Kapillaren an, die die Lebertumoren umgeben, wo sie eine hohe Dosis Betastrahlung mit kurzer Reichweite (im Mittel 2,5 mm; Maximum 11 mm) an die Lebertumoren abgeben und dabei gesundes Lebergewebe schonen. Das niedrige spezifische Gewicht von Y-90 Harz-Mikrosphären sorgt dafür, dass der Blutstrom die Radioaktivität gleichmäßig innerhalb der Lebertumoren und um diese herum verteilen kann.

SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären sind in Australien, der Europäischen Union (CE-Kennzeichnung), Argentinien (ANMAT), Brasilien und mehreren asiatischen Ländern, wie etwa der Türkei, Indien und Singapur, für die Behandlung inoperabler Lebertumoren zugelassen. Außerdem wird das Produkt mit diesem Verwendungszweck in Ländern wie Hongkong, Neuseeland, Malaysia, Thailand, Taiwan und Israel angeboten. SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären sind in den USA (Pre-market Approval der FDA) für die Behandlung von nicht-resezierbaren Lebermetastasen eines primären kolorektalen Karzinoms in Kombination mit intrahepatischer arterieller Chemotherapie mit Floxuridin zugelassen.

Über Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) ist ein in Australien ansässiges globales Healthcare-Unternehmen, das an der Verbesserung der Behandlungsergebnisse von Menschen mit Krebs arbeitet. Bei dem derzeitigen Hauptprodukt, SIR-Spheres Y-90 Harz-Mikrosphären, handelt es sich um eine zielgerichtete Strahlentherapie zur Bekämpfung von Leberkrebs. Annähernd 55.000 Dosen wurden in mehr als 900 Behandlungszentren in über 40 Ländern zur Behandlung von Patienten mit Leberkrebs eingesetzt. Weitere Informationen finden Sie unter www.sirtex.com.

SIR-Spheres® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Bianca Lippert, PhD blippert@sirtex.com +49 228 18 40 783
Kenneth Rabin, PhD krabin@sirtex.com +48 502 279 244

Referenzen:

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.

