



## Studi SIRFLOX dipublikasikan di Journal of Clinical Oncology

**Jurnal medis ASCO mempublikasikan studi SIR-Spheres(R) Y-90 SIRFLOX pada Manajemen Kanker Kolorektal Metastatis (mCRC) yang melibatkan 530 pasien**

SYDNEY, 23 Februari 2016 --

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) mengumumkan bahwa hasil dari studi SIRFLOX dengan menggunakan mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90 telah dipublikasikan secara online di Journal of Clinical Oncology (JCO), publikasi kajian sejawat dari Asosiasi Onkologi Klinis Amerika (ASCO)[1]. Sejumlah temuan awal studi ini telah dipaparkan pada presentasi abstrak di event ASCO Annual Congress di Chicago, AS, pada bulan Mei 2015).

JCO mempublikasikan studi SIRFLOX sebagai "Media Komunikasi Cepat", yang dimaksud sebagai komitmen untuk mempublikasikan informasi terobosan terbaru dan inovatif secara bebas, sehingga dapat memberikan manfaat kepada para pembaca dan pasiennya.

Penulis kepala dan co-principal investigator studi ini, Prof. Guy A van Hazel dari University of Western Australia, Perth, Australia, menyampaikan, "Pada hasil pertama studi ini, para pasien penderita kanker kolorektal dominan liver atau hanya liver yang tidak dapat dibedah yang telah menjalani kemoterapi tahap awal berbasis FOLFOX saja menunjukkan median Progression-Free Survival (FPS) di fasilitas kemoterapi apapun selama 10,2 bulan dibandingkan dengan median FPS selama 10,7 bulan pada para pasien yang menjalani kemoterapi dengan menambahkan SIR-Spheres, akan tetapi perbedaan ini tidak signifikan secara statistik. Meskipun demikian, penambahan mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90 ke dalam prosedur kemoterapi secara signifikan mampu memperpanjang median FPS di dalam liver, dari median selama 12,6 bulan di dalam kelompok pasien yang menjalani prosedur kemoterapi standar dibandingkan median selama 20,5 bulan pada kelompok pasien yang menggunakan SIR-Spheres, dengan kata lain pengurangan risiko pertumbuhan tumor liver sebanyak 31 persen. Pengendalian penyakit jangka panjang sangat penting karena metastasis liver pada akhirnya akan menyebabkan kematian sebagian besar dari ratusan ribuan pasien yang kanker kolorektalnya tidak bisa disembuhkan melalui pembedahan."

CEO Sirtex Medical Limited, Gilman Wong, mengatakan, "Publikasi studi SIRFLOX pada hari ini merepresentasikan kulminasi sekaligus awal dari perjuangan perusahaan kami. Bagi kami, SIRFLOX merupakan perjuangan kami selama 10 tahun terakhir untuk secara ilmiah membuktikan kalau SIR-Spheres Y-90 merupakan salah satu opsi pengobatan tahap awal pilihan para ahli onkologi untuk menyembuhkan mCRC. Publikasi SIRFLOX di JCO adalah sebuah bentuk pengakuan definitif dari relevansi teknologi kami dalam mengendalikan metastasis liver dari kanker kolorektal."

Wong menambahkan, "Kami tetap berharap analisis gabungan data SIRFLOX kami dengan berbagai temuan dari studi FOXFIRE dan FOXFIRE Global, yang akan segera tersedia pada 2017, akan memberikan kami indikator kelangsungan hidup yang jelas terkait penambahan mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90 ke dalam kemoterapi standar."

### **Temuan-temuan SIRFLOX**

Studi SIRFLOX diselenggarakan di 87 fasilitas medis di Australia, Eropa, Israel, Selandia Baru, dan AS, antara Oktober 2006 dan April 2013, dengan melibatkan 530 pasien yang telah terdiagnosa mCRC yang tak dapat dibedah. Dari 530 pasien, 263 diantaranya dipilih secara acak untuk dirawat menggunakan prosedur mFOLFOX6 dari 5FU, leucovorin, dan oxaliplatin, dengan menambahkan agen biologis, bevacizumab, yang telah memenuhi standar prosedur investigator lokal. Sedangkan 267 lainnya mendapatkan terapi radiasi internal selektif (SIRT) dengan menggunakan mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90, selain prosedur medis kemoterapi mFOLFOX6 ( $\pm$  bevacizumab).

Tujuan utama dari penggunaan SIRFLOX adalah menentukan Progression Free Survival (PFS) di fasilitas medis manapun. Kelompok pasien yang mendapatkan prosedur kemoterapi dengan SIRFLOX memperoleh PFS selama 10,2 bulan dibandingkan PFS selama 10,7 bulan pada kelompok pasien SIRT, akan tetapi perbedaan ini tidak signifikan secara statistik, dengan tingkat bahaya (HR) sebesar 0.93 dan  $P=0.43$ .

Meskipun demikian, perihal hasil akhir sekunder dari median PFS pada liver, yang merupakan target mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90, adalah 12,6 bulan versus 20,5 bulan terkendali versus SIRT dengan menyaingi analisis risiko. Tingkat bahaya (HR) adalah 0.69 ( $P=0.002$ ), merepresentasikan penambahan sebesar 31% dengan SIRT. Selain itu, meskipun tingkat respon pengobatan obyektif (ORR) di fasilitas medis manapun sama (68,1% versus 76,4% terkendali versus SIRT,  $P=0.113$ ), ORR di dalam liver menunjukkan perbaikan dengan ditambahnya SIRT (68,8% versus 78,7% terkendali versus SIRT,  $P=0.042$ ), dengan respon lengkap di dalam liver naik lebih dari tiga kali lipat (1,9% versus 6,0% terkendali versus SIRT;  $P=0.020$ ).

Kejadian yang tidak diharapkan (KTD) tingkat  $\geq 3$  dilaporkan pada 73,4% dan 85,4% pasien terkendali versus SIRT ( $P=0.516$ ), termasuk efek terkait SIRT yang diketahui. Profil keselamatan dari terapi gabungan tersebut diakui oleh tim investigator sesuai harapan dan tetap konsisten dengan sejumlah studi terdahulu.

Prof. van Hazel dan tim penulis menyimpulkan, "Median PFS liver selama 20,5 bulan untuk para pasien yang menjalani kemoterapi plus SIRT merepresentasikan perpanjangan pengendalian penyakit lokal dibandingkan menggunakan prosedur kemoterapi standar saja, yang notabene memberikan median PFS selama 12,6 bulan.

Mereka melanjutkan kalau SIRFLOX adalah studi pertama di dunia yang mengevaluasi PFS di dalam liver, tidak ada studi lain di dunia yang memberikan konteks terhadap temuan ini. Meskipun demikian, mereka menyebutkan kalau, "Data terbaru dari studi CLOCC, yang memadukan ablasi frekuensi radio (RFA) dengan kemoterapi sistemik berbasis FOLFOX pada pasien dengan mCRC yang tak dapat dibedah,

menunjukkan kalau pengendalian metastasis hepatitis yang ditingkatkan dapat berdampak terhadap tingkat kelangsungan hidup secara menyeluruh."

Prof. van Hazel dan tim mencatat kalau tingkat kelangsungan hidup adalah hasil sekunder dari studi SIRFLOX, dan kalau, "Selama periode perekrutan pasien, yang memakan waktu hingga tujuh tahun, ketika semuanya telah menjadi jelas kalau perawatan pasien dan prosedur kemoterapi yang ditingkatkan dapat memperpanjang tingkat kelangsungan hidup para penderita mCRC yang mendapatkan perawatan kemoterapi standar, diputuskan untuk mengembangkan analisis tingkat kelangsungan hidup gabungan yang meliputi data dari SIRFLOX dan dua studi tambahan yang dipilih secara acak, FOXFIRE dan FOXFIRE Global."

"Pada ketiga studi tersebut," lanjut mereka, "SIRT telah ditambahkan ke dalam prosedur kemoterapi berbasis oxilaplatin di kelompok pasien yang hampir mirip. Studi FOXFIRE dan FOXFIRE Global telah merampungkan akual dan, bila digabungkan dengan SIRFLOX, total pasien yang terlibat mencapai 1100 orang; maka hal ini diharapkan dapat memberikan kami kemampuan untuk memperpanjang tingkat kelangsungan hidup pasien," dengan berbagai temuan yang diproyeksikan akan dipublikasikan pada 2017.

### **Tentang mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90**

Mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90 adalah peralatan medis yang digunakan di dalam prosedur radiologi intervensional yang dikenal sebagai radiasi internal selektif (SIRT), atau radioembolisasi, yang membidik radiasi berdosis tinggi langsung ke tumor liver. Pengobatan ini meliputi puluhan juta partikel resin yang dilapisi radioaktif Y-90 - masing-masing diameternya tidak lebih dari rambut manusia. Radiolog intervensional menyuntikan partikel resin ini, atau mikrosfer, ke dalam arteri hepatic dengan menggunakan kateter melalui arteri femoralis melalui sayatan di daerah lipatan paha. Mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90 kemudian akan bersarang di pembuluh kapiler yang mengelilingi tumor hati, yang kemudian akan mengantarkan radiasi beta berjarak pendek (sekitar 2.5 mm; maksimal 11 mm) yang berdosis tinggi ke dalam tumor hati, sambil tetap terhindar dari jaringan hati yang sehat. Gravitasi spesifik mikrosfer resin Y-90 yang rendah memungkinkan aliran darah mendistribusikan radioaktivitas secara merata ke dalam dan ke sekitar tumor hati.

Penggunaan mikrosfer SIR-Spheres telah disahkan di Australia, Uni Eropa (CE Mark), Argentina (ANMAT), Brasil, dan beberapa negara di Asia seperti India, Singapura, dan Turki. Selain itu, mikrosfer SIR-Spheres telah dipasok di negara-negara seperti Hong Kong, Israel, Malaysia, selandia baru, taiwan, dan Thailand. Di AS, mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90 telah disahkan untuk pengobatan tumor hati metastatis yang tidak dapat dibedah dari kanker kolorektal primer yang dipadukan dengan prosedur kemoterapi arteri intrahepatik dengan menggunakan floxuridine.

### **Tentang Sirtex**

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) adalah perusahaan perawatan kesehatan global asal Australia yang berfokus pada pengobatan kanker. Produk unggulan kami adalah pengobatan radiasi yang ditargetkan untuk kanker hati yang disebut mikrosfer resin SIR-Spheres Y-90. Kami telah menginjeksikan sekitar

55.000 dosis untuk menyembuhkan para pasien kanker hati di lebih dari 900 pusat medis di lebih dari 40 negara. Untuk informasi lebih lanjut, silakan kunjungi <http://www.sirtex.com>

SIR-Spheres® adalah merek dagang terdaftar Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd

Referensi:

1. van Hazel GA, Heinemann V, Sharma NK et al on behalf of the SIFLOX Study Group. SIFLOX: 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.

Sumber: Sirtex Medical Limited

Bianca Lippert, PhD, [blippert@sirtex.com](mailto:blippert@sirtex.com), +49-228-18-407-83

Kenneth Rabin, PhD, [krabin@sirtex.com](mailto:krabin@sirtex.com), +48-502-279-244

237-EUA-0216