



亞太國家新研究發現，SIR-Spheres® Y-90 樹脂微球體與蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib）相比，在晚期肝細胞癌治療中整體存活率 (OS) 無明顯差異，且極大降低了嚴重副作用的發生

SIRveNIB 研究結果已於 2017 美國臨床腫瘤醫學會年會中發表

美國伊利諾州，芝加哥（2017 年 6 月 5 日）-- 在不到兩個月的時間內，第二次地，一項重要的直接研究表明，相對現行晚期肝細胞癌（原發性肝癌或 HCC）的標準療法 -- 每日兩次口服蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib），直接對肝臟施於一次 SIR-Spheres Y-90 樹脂微球體可提供重要的治療效益。¹

SIRveNIB 研究 360 名患者的結果已在 ASCO 發表，發表人為主要研究者 Pierce Chow 教授，新加坡國立癌症中心和新加坡總醫院高級顧問外科醫生。據 Chow 教授稱，「我們發現，患有局部晚期 HCC 的亞洲患者經 Y-90 樹脂微球體治療，在治療意圖或 ITT 分析中可獲明顯為佳的腫瘤客觀有效率，達 16.5%；而蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib）為 1.7%，SIRT 為 23.1%，治療人群則為 1.9% ($p < 0.001$)，該值代表實際獲得所分配治療的患者人數。與接受蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib）的患者相比，在嚴重負面作用方面也有近乎一半的降低（級別 ≥ 3 ；27.7% 相對於 50.6%； $p < 0.0001$ ）。」

「研究的主要終點，整體存活率 (OS) 尚未達成，」Chow 教授補充道。「如果在 ITT 分析中觀察分配到各種療法的患者，Y-90 樹脂微球體研究組的中位存活期為 8.84 個月，而蕾莎瓦膜衣錠

（Sorafenib）組則為 10.02 個月 ($p = 0.360$)。該差異不具統計學上的顯著意義。但是，該分析沒有將計劃接受 Y-90 療法的超過四分之一患者（28.6%；52 名患者）實際並未接受治療這一事實納入考量。如僅就實際接受 Y-90 樹脂微球體治療患者的存活率資料進行觀察，其中位存活期則為 11.3 個月，相比蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib）的 10.4 個月則可呈現相反趨勢；同時，這也不具統計學上的顯著意義。」

「相比蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib），SIRveNIB 研究中關於副作用的比較數據則明確偏向於 Y-90 樹脂微球體，」Chow 教授說道。「除嚴重負面作用近半減少之外，我們觀察到負面作用的發生降低約四

分之一（60.0% 相對於 84.6% $p<0.0001$ ），同時嚴重負面作用 [SAEs] 亦有減少（20.8% 相對於 35.2%； $p=0.009$ ）。具體來說，接受 Y-90 樹脂微球體治療的患者，相較蕾莎瓦膜衣錠

（Sorafenib）療法患者，其報告的疲倦（3.8% 相對於 15.4%）、腹瀉（1.5% 相對於 29.6%）、手腳皮膚反應（0.8% 相對於 54.9%）、脫髮（0% 相對於 9.9%）和高血壓（0% 相對於 14.8%）均有明顯減少。」

與 Y-90 樹脂微球體相關的副作用並不常見，且可進行管理。胃潰瘍發生率為 0.8%、上消化道出血 1.5%（相對於蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib）1.9%）、黃疸 1.5%（相對於 1.9%）以及 SIRT 組中門靜脈高壓 0%（相對於 0.6%），與蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib）組無顯著差異。放射性肝炎的發生率（1.5%）與之前發表的研究一致。²

儘管這些差異在意圖治療人群中並不顯著，關於其他次要終點，SIRveNIB 研究中實際接受 Y-90 樹脂微球體治療的患者獲得了額外的治療效益，包括總體無惡化存活期 [PFS, 6.3 相對於 5.2 個月、危險比（HR = 0.73, $p = 0.013$ ）、肝臟無惡化存活期（6.7 相對於 5.2 個月，HR = 0.71, $p = 0.09$ ）、整體進展時間（TTP, 6.4 相對於 5.4 個月，HR = 0.73, $p = 0.019$ ），以及肝臟進展時間（6.8 相對於 5.5 個月，HR=0.72, $p = 0.013$ ）。

於 ASCO 匯報的 SIRveNIB 發現¹從根本映照了歐洲 SARAH 研究從 459 名患者獲得的發現，後者的結果已由法國克里希 Hôpital Beaujon 醫院放射科主任 Valerie Vilgrain 教授在 2017 年 4 月 23 日，於阿姆斯特丹舉行的 2017 國際肝病會議 (International Liver Congress™) 上報告。

SARAH 中，SIRT 的腫瘤客觀有效率 [TRR] 為 19.0%，相比蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib）為 11.6% ($p=0.042$)。³ SIRveNIB 中，TRR 為 16.5% 相對於 1.7%； $P<0.001$ 。¹ 安全性方面亦極為相似。在 SARAH 中，接受 SIR-Spheres 治療的患者在治療相關副作用方面有明顯降低（76.5% 相對於 94.0%； $p<0.001$ ）；並且副作用的嚴重程度亦較低（級別 ≥ 3 ；40.7% 相對於 63.0%； $p<0.001$ ）³。而在 SIRveNIB 中，接受 SIR-Spheres 治療的患者在副作用方面更加為低（60.0% 相對於 84.6.0%； $p<0.0001$ ），嚴重副作用（級別 ≥ 3 ；27.7% 相對於 50.6%； $p<0.0001$ ）或 SAEs（20.8% 相對於 35.2%； $p=0.009$ ）亦更低。¹

SARAH 中，透過使用 EORTC QLQ-C30 問卷，相較與基準相比生活質量有顯著且持續降低趨勢的蕾莎瓦膜衣錠（Sorafenib）組，SIR-Spheres 組的患者亦因整體健康狀況而保有顯著為佳的生活質量（群體效應： $p=0.005$ ；時間效應： $p<0.001$ ；組間時間差異： $p=0.045$ ）。³

兩個研究中，無論從 ITT 或完成治療分析來看，存活期均無顯著差異。^{1,3} SIRveNIB 研究是由亞太肝細胞癌試驗組 (The Asia-Pacific Hepatocellular Carcinoma Trials Group, AHCC) 協同新加坡國立癌症中心 (National Cancer Centre Singapore) 和新加坡臨床研究所 (Singapore Clinical Research Institute, SCRI) 共同進行，並由新加坡國立醫學委員會 (National Medical Council Singapore) 和 Sirtex Medical Limited 進行支援的一項研究者發起研究。¹

SARAH 研究是一項由 Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) 贊助，並由 Sirtex Medical Limited 提供支援的一項調查研究。³

什麼是肝細胞癌 (HEPATOCELLULAR CARCINOMA / HCC) ？

在所有經診斷為原發性肝癌的患者中，90% 的患者屬肝細胞癌，這是全球第六大最常見的癌症，同時也是癌症死亡的第二大原因。任何因病毒性肝炎、酗酒和脂肪肝而形成的肝硬化都是導致肝癌的主因，造成全球每年超過 670,000 人死亡。⁴ 在有罹患肝細胞癌風險的人口中，肝細胞癌的發病率隨著年齡增長而逐漸提高，約在七十歲達到高峰。⁵

整體而言，有三分之一的肝硬化患者有可能發展成肝細胞癌。⁶

- 全球約有 54% 的肝細胞癌是因為 B 型肝炎病毒感染（影響 4 億人）造成，約有 31% 是因感染 C 型肝炎病毒（影響 1.7 億人）所致。⁵
- 在非洲及東亞，肝癌的主要成因為 B 型肝炎病毒感染（60%），在已開發的西方國家，慢性 C 型肝炎病毒感染是最主要的風險因子。^{7,8}

除了上述原因，也有八分之一（12.8%）非酒精性脂肪變性肝炎（NASH）合併肝硬化的患者惡化至肝細胞癌。⁷酒精性脂肪變性肝炎（NASH）的成因包含第二型糖尿病、胰島素阻抗、肥胖、高血脂和高血壓已成為西方國家肝臟疾病的首要原因。⁹非酒精性脂肪變性肝炎（NASH）的疾病進程大大增加了罹患肝硬化、肝衰竭和肝細胞癌的風險。此現象被視為與全球糖尿病和肥胖的流行有關。¹⁰

男性比女性更容易罹患肝細胞癌，但是在非洲，則觀察到相反的現象。⁴

SIR-Spheres Y-90 樹脂微球體選擇性體內放射療法是什麼？

SIR-Spheres Y-90 樹脂微球體選擇性體內放射療法是一種經核准的治療法，用來治療無法手術切除的肝腫瘤。它是一種微創療法，直接將高劑量的 β 輻射輸送至腫瘤位置。介入放射科醫師對患者施

用此類選擇性體內放射療法，透過導管將數百萬顆放射性樹脂微球體（直徑 20-60 微米）注入供應腫瘤血液的肝動脈當中。利用供應腫瘤的血液，這些微球體可以鎖定肝腫瘤以高於傳統放射治療 40 倍劑量的輻射殺死腫瘤，同時保護健康的組織完好無損。

SIR-Spheres Y-90 樹脂微球體已獲得阿根廷、澳洲、巴西、歐盟（CE Mark）、瑞士、土耳其、和亞洲幾個國家的核准，用於治療無法手術切除的肝腫瘤。SIR-Spheres Y-90 樹脂微球體已獲得美國食品藥品監督管理局（FDA）完整的上市前許可（PMA），並指定用於治療大腸癌腫瘤轉移至肝臟而無法手術切除，以化療藥物 FUDR（floxuridine）進行肝動脈化療（IHAC）的肝癌患者。

– 結束 –

詳情請洽：

Bianca Lippert, PhD, Sirtex Medical:	blippert@sirtex.com	+49 175 9458089
Ken Rabin, PhD, Sirtex Medical:	krabin@sirtex.com	+48 50227 9244

參考文獻：

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 – 52nd 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® 是 Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd. 的註冊商標。
756-EUA-0617