



## 亚太国家新研究发现，SIR-Spheres® Y-90 树脂微球体与蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib）相比，在晚期肝细胞癌治疗中整体存活率 (OS) 无明显差异，且极大减轻了严重副作用

### SIRveNIB 研究结果已于 2017 美国临床肿瘤医学会年会中发表

在不到两个月的时间内，美国伊利诺伊州芝加哥（2017 年 6 月 5 日），第二次发布的一项重要研究表明，相对现行晚期肝细胞癌（原发性肝癌或 HCC）的标准疗法 -- 每日两次口服蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib），直接对肝脏施予一次 SIR-Spheres Y-90 树脂微球体有显著疗效。<sup>1</sup>

SIRveNIB 对 360 名患者研究结果已发表在 ASCO，发表人为重要研究者 Pierce Chow 教授，新加坡国立癌症中心和新加坡总医院高级顾问外科医生。据 Chow 教授称，“我们发现，患有局部晚期 HCC 的亚洲患者经 Y-90 树脂微球体治疗，在治疗意图或 ITT 分析中可获达 16.5% 显著积极的肿瘤客观有效率，；而蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib）为 1.7%，SIRT 为 23.1%，治疗人群则为 1.9% ( $p < 0.001$ )，该值代表实际获得所分配治疗的患者人数。与接受蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib）的患者相比，降低了近乎一半的在严重负面作用（级别  $\geq 3$ ；27.7% 50.6%； $p < 0.0001$ ）。”

“研究的主要目标，整体存活率 (OS) 尚未达成，”Chow 教授补充道。“如果在 ITT 分析中观察分配到各种疗法的患者，Y-90 树脂微球体研究组的中位存活期为 8.84 个月，而蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib）组则为 10.02 个月 ( $p = 0.360$ )。该差异的统计学意义并不显著。但是，该分析没有将超过四分之一的（28.6%；52 名患者）原本计划接受 Y-90 疗法的患者而实际并未接受治疗这一事实纳入考虑。如仅就实际接受 Y-90 树脂微球体治疗患者的存活率数据进行观察，其中位存活期则为 11.3 个月，相比蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib）的 10.4 个月则可呈现相反趋势；同时，这也不具统计学上的显著意义。”

“相比蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib，SIRveNIB 研究中关于副作用的比较数据则明确偏向于 Y-90 树脂微球体，”Chow 教授说道。“除严重副作用减少近半之外，我们观察到副作用的发生概率降低了约四

分之一（60.0% 相对于 84.6%  $p < 0.0001$ ），同时严重副作用 [SAEs] 亦有减少（20.8% 相对于 35.2%； $p = 0.009$ ）。具体来说，接受 Y-90 树脂微球体治疗的患者，相较蕾莎瓦膜衣锭

（Sorafenib）疗法患者，其报告的疲倦（3.8% 相对于 15.4%）、腹泻（1.5% 相对于 29.6%）、手脚皮肤反应（0.8% 相对于 54.9%）、脱发（0% 相对于 9.9%）和高血压的现象（0% 相对于 14.8%）均有明显减少。」

与 Y-90 树脂微球体相关的副作用并不常见，且可进行控制。胃溃疡发生率为 0.8%、上消化道出血 1.5%（相对于蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib） 1.9%）、黄疸 1.5%（相对于 1.9%）以及 SIRT 组中门静脉高压 0%（相对于 0.6%），与蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib）组无显著差异。放射性肝炎的发生率（1.5%）与之前发表的研究一致。<sup>2</sup>

尽管这些差异在意图治疗人群中并不显著，关于其他次要重点，SIRveNIB 研究中实际接受 Y-90 树脂微球体治疗的患者获得了额外的治疗效益，包括总体无恶化存活期 [PFS], 6.3 相对于 5.2 个月、危险比（HR = 0.73,  $p = 0.013$ ）、肝脏无恶化存活期（6.7 相对于 5.2 个月, HR = 0.71,  $p = 0.09$ ）、整体进展时间（TTP, 6.4 相对于 5.4 个月, HR = 0.73,  $p = 0.019$ ），以及肝脏进展时间（6.8 相对于 5.5 个月, HR = 0.72,  $p = 0.013$ ）。

于 ASCO 汇报的 SIRveNIB 发现<sup>1</sup>从根本映照了欧洲 SARAH 研究从 459 名患者获得的发现，后者的结果已由法国克里希 Hôpital Beaujon 医院放射科主任 Valerie Vilgrain 教授在 2017 年 4 月 23 日于阿姆斯特丹举行的 2017 国际肝病会议 (International Liver Congress™) 上报告。

SARAH 中，SIRT 的肿瘤客观有效率 [TRR] 为 19.0%，相比蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib）为 11.6% ( $p = 0.042$ )。<sup>3</sup> SIRveNIB 中，TRR 为 16.5% 相对于 1.7%； $P < 0.001$ 。<sup>1</sup> 安全性方面也极为相似。在 SARAH 中，接受 SIR-Spheres 治疗的患者在治疗相关副作用方面有明显降低（76.5% 相对于 94.0%； $p < 0.001$ ）；并且副作用的严重程度也较低（级别  $\geq 3$ ；40.7% 相对于 63.0%； $p < 0.001$ ）。而在 SIRveNIB 中，接受 SIR-Spheres 治疗的患者在副作用方面更低（60.0% 相对于 84.6%； $p < 0.0001$ ），严重副作用（级别  $\geq 3$ ；27.7% 相对于 50.6%； $p < 0.0001$ ）或 SAEs（20.8% 相对于 35.2%； $p = 0.009$ ）亦更低。<sup>1</sup>

SARAH 中，通过使用 EORTC QLQ-C30 问卷，相较于基准相比生活质量有显著且持续降低趋势的蕾莎瓦膜衣锭（Sorafenib）组，SIR-Spheres 组的患者亦因整体健康状况而保有显著为佳的生活质量（群体效应： $p = 0.005$ ；时间效应： $p < 0.001$ ；组间时间差异： $p = 0.045$ ）。<sup>3</sup>

两个研究中，无论从 ITT 或完成治疗分析来看，存活期均无显著差异。<sup>1,3</sup> SIRveNIB 研究是由亚太肝细胞癌试验组 (The Asia-Pacific Hepatocellular Carcinoma Trials Group, AHCC) 联合新加坡国立癌症中心 (National Cancer Centre Singapore) 和新加坡临床研究所 (Singapore Clinical Research Institute, SCRI) 共同进行，并由新加坡国立医学委员会 (National Medical Council Singapore) 和 Sirtex Medical Limited 支持的一项由研究者发起的研究。<sup>1</sup>

SARAH 研究是一项由 Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) 赞助，并由 Sirtex Medical Limited 提供支持的一项调查研究。<sup>3</sup>

## 肝细胞癌 (HCC) 是什么？

HCC 患者占有所有诊断患有原发性肝癌人群的 90%，原发性肝癌是全球第六常见的癌症，癌症相关死亡的第二大主要原因。HCC 主要影响那些由于各种原因患有肝硬化的患者，包括病毒性肝炎、酗酒和脂肪肝等疾病，全球每年有超过 670,000 例死亡源于 HCC。<sup>4</sup> 对于存在 HCC 风险的人群，发病率随着年龄的增加日益增长，并在 70 岁左右达到高峰。<sup>5</sup>

总的来说，三分之一的肝硬化患者会在其生命周期内发展成为 HCC。<sup>6</sup>

- 在全球范围内，大约 54% 的 HCC 病例归咎于乙肝病毒感染（影响 4 亿人），31% 则归咎于丙肝病毒感染（影响 1.7 亿人）。<sup>5</sup>
- 在非洲和东亚，最大的归咎因素是乙肝病毒感染 (60%)，而在西方发达国家，慢性丙肝病毒感染是主要的风险因素。<sup>7,8</sup>

除了这些原因之外，现在有观点认为，高达 1/8 (12.8%) 伴有肝硬化的非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 患者会发展成为 HCC。<sup>9</sup> NASH 被广泛认为是由于 II 型糖尿病、抗胰岛素性、肥胖、高脂血和高血压引起的，它已成为西方国家肝病的首要原因。NASH 病情的发展显著增加了肝硬化、肝功能衰竭和 HCC 的风险。该情况被认为是跟全球范围内糖尿病和肥胖的流行有关。<sup>10</sup>

HCC 在男性中的发病率要高于女性，但非洲除外，在非洲更多女性受影响。<sup>4</sup>

## 使用 SIR-Spheres Y-90 树脂微球的 SIRT 是什么？

使用 SIR-Spheres Y-90 树脂微球的 SIRT 是获得批准的针对无法进行手术治疗的肝脏肿瘤的治疗方法。这种微创疗法将大剂量高能  $\beta$ -辐射直接输送至肿瘤部位。介入放射科医生对患者进行 SIRT，通

过导管将数百万放射性树脂微球（直径在 20–60 微米之间）注入为肿瘤供血的肝动脉。通过肿瘤供血，微球对肝脏肿瘤选择性施以辐射剂量（高达传统化疗的 40 倍），而不伤害健康组织。

SIR-Spheres Y-90 树脂微球已经在阿根廷、澳大利亚、巴西、欧盟（CE 标志）、瑞士、土耳其以及亚洲一些国家获得批准，用于治疗不可切除的肝脏肿瘤。在美国，SIR-Spheres Y-90 树脂微球已获 FDA 的上市前批准 (PMA)，并与 FUDR（氟尿苷）肝内动脉佐剂化疗 (IHAC) 一道被指定为针对不可切除的原发性结肠直肠癌肝脏转移肿瘤的治疗方法。

– 结束 –

#### 详情请洽：

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

#### 参考文献：

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® 是 Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd. 的注册商标。

772-EUA-0617