



Kajian Asia Pasifik Baharu Mendapati Mikrosfera Resin Y-90 SIR-Spheres® Tidak Menunjukkan Perbezaan yang Ketara dalam Kelangsungan Hidup secara Keseluruhan (OS) Berbanding dengan Sorafenib dalam HCC Lanjutan dengan Kejadian Buruk yang Teruk Dikurangkan secara Ketara

Hasil Akhir Kajian SIRveNIB dibentangkan di Mesyuarat Persatuan Onkologi Klinikal Amerika 2017

Chicago, IL, Amerika Syarikat (5 Jun 2017) -- Buat kali kedua dalam masa kurang daripada dua bulan, satu kajian yang setaraf hebatnya telah menunjukkan bahawa mikrosfera resin Y-90 SIR-Spheres, yang diberikan sekali dan disasarkan terus ke dalam hati telah memberikan manfaat rawatan yang penting berbanding dengan dos sorafenib yang diberikan secara oral sebanyak dua kali sehari, iaitu standard penjagaan semasa bagi karsinoma hepatoselular yang serius (kanser hati primer atau HCC).¹

Hasil kajian SIRveNIB terhadap 360 orang pesakit telah dibentangkan di ASCO oleh Penyelidik Utama, Prof. Pierce Chow, Perunding Pakar Bedah Kanan di Pusat Kanser Kebangsaan Singapura dan Hospital Besar Singapura. Prof. Chow menyatakan bahawa, "Kami mendapati bahawa pesakit Asia dengan HCC lanjutan tempatan yang dirawat dengan mikrosfera resin Y-90 mempunyai kadar tindak balas tumor yang lebih baik secara ketara sebanyak 16.5% berbanding dengan 1.7% untuk sorafenib ($p < 0.001$) dalam populasi berniat untuk dirawat atau analisis ITT, dan 23.1% untuk SIRT berbanding dengan 1.9% ($p < 0.001$) dalam populasi yang telah dirawat, yang mewakili pesakit yang benar-benar menerima rawatan yang diperuntukkan untuk mereka. Pesakit turut mengalami hampir pengurangan dua kali ganda dalam kejadian buruk yang teruk ($\text{gred} \geq 3$; 27.7% *lwn.* 50.6%; $p < 0.0001$) berbanding dengan pesakit yang dirawat dengan sorafenib."

"Titik akhir utama kajian, iaitu kelangsungan hidup secara keseluruhan (OS) tidak tercapai," tambah Prof. Chow. "Jika anda melihat pesakit yang ditentukan kepada setiap terapi dalam ITT analisis, kelangsungan hidup median dalam cabang kajian mikrosfera resin Y-90 ialah 8.84 bulan berbanding dengan 10.02 bulan untuk kumpulan sorafenib ($p = 0.360$). Perbezaan ini tidak ketara dari segi statistik. Namun, analisis ini tidak mengambil kira bahawa lebih daripada satu perempat jumlah pesakit (28.6%; 52 orang pesakit) yang dijadualkan untuk menerima terapi Y-90 sebenarnya tidak menerima rawatan. Jika anda melihat data kelangsungan hidup yang semata-mata berdasarkan pesakit yang benar-benar menerima mikrosfera resin Y-90, OS median ialah 11.3 bulan berbanding dengan 10.4 bulan bagi pesakit

yang dirawat dengan sorafenib, yang juga merupakan trend bertentangan yang tidak ketara dari segi statistik."

"Data perbandingan kesan sampingan yang dilaporkan dalam kajian SIRveNIB memihak kepada mikrosfera resin Y-90 dengan jelasnya berbanding dengan sorafenib," kata Prof. Chow. "Selain AE teruk yang berkurangan sebanyak dua kali ganda, kami mendapati kejadian buruk sebanyak lebih kurang satu perempat (60.0% *lwn.* dengan 84.6% $p < 0.0001$) dan juga AE serius yang berkurangan [SAE] (20.8% *lwn.* 35.2%; $p = 0.009$). Khususnya, pesakit yang dirawat dengan mikrosfera resin Y-90 melaporkan keletihan (3.8% *lwn.* 15.4%), cirit-birit (1.5% *lwn.* 29.6%), reaksi kulit di tangan dan kaki (0.8% *lwn.* 54.9%), alopecia (0% *lwn.* 9.9%) dan juga tekanan darah tinggi (0% *lwn.* 14.8%) yang berkurangan secara ketara berbanding dengan pesakit yang dirawat dengan sorafenib."

Kesan sampingan khusus yang dikaitkan dengan mikrosfera resin Y-90 adalah jarang-jarang sekali dan mudah diurus. Kadar kejadian ulser gastrik ialah 0.8%, pendarahan GI atas ialah 1.5% (*lwn.* 1.9% untuk sorafenib), jaundis ialah 1.5% (*lwn.* 1.9%) dan tekanan darah tinggi portal ialah 0% dalam cabang SIRT (*lwn.* 0.6%), yang tidak berbeza secara ketara daripada kumpulan sorafenib. Kadar kejadian radiasi hepatitis (1.5%) adalah selaras dengan kajian yang diterbitkan sebelum ini.²

Walaupun perbezaan ini tidak ketara dalam populasi berniat untuk dirawat, pesakit yang benar-benar menerima mikrosfera resin Y-90 dalam kajian SIRveNIB telah mengalami manfaat rawatan tambahan berkenaan dengan titik akhir sekunder yang lain, termasuk Kelangsungan Hidup Tanpa Perkembangan secara keseluruhan [PFS, 6.3 *lwn.* 5.2 bulan, Nisbah Bahaya (HR = 0.73, $p = 0.013$), PFS dalam hati (6.7 *lwn.* 5.2 bulan, HR = 0.71, $p = 0.09$), Masa kepada Perkembangan secara keseluruhan (TTP, 6.4 *lwn.* 5.4 bulan, HR = 0.73, $p = 0.019$) dan TTP dalam hati (6.8 *lwn.* 5.5 bulan, HR=0.72, $p = 0.013$).

Penemuan SIRveNIB yang dilaporkan di ASCO¹ pada dasarnya mencerminkan penemuan kajian SARAH Eropah terhadap 459 orang pesakit, yang dilaporkan oleh Prof. Valerie Vilgrain, Ketua Radiologi, Hôpital Beaujon, Clichy, Perancis, di International Liver Congress™ 2017, di Amsterdam pada 23 April 2017.³

Kadar tindak balas tumor [TRR] dalam SARAH ialah 19.0% untuk SIRT *lwn.* 11.6% untuk sorafenib ($p = 0.042$).³ Dalam SIRveNIB, TRR ialah 16.5% *lwn.* 1.7%; $p < 0.001$.¹ Profil keselamatan juga agak sama. Dalam SARAH, jauh lebih sedikit pesakit (76.5% *lwn.* 94.0%; $p < 0.001$) yang dirawat dengan SIR-Spheres mempunyai apa-apa kesan sampingan yang berkaitan rawatan; dan ini juga adalah kurang teruk (gred ≥ 3 ; 40.7% *lwn.* 63.0%; $p < 0.001$).³ Dalam SIRveNIB, jauh lebih sedikit pesakit (60.0% *lwn.* 84.6.0%; $p < 0.0001$) yang dirawat dengan SIR-Spheres mempunyai apa-apa kesan sampingan, kesan sampingan yang teruk (gred ≥ 3 ; 27.7% *lwn.* 50.6%; $p < 0.0001$) atau SAE (20.8% *lwn.* 35.2%; $p = 0.009$).¹

Dalam SARAH, pesakit dalam cabang SIR-Spheres juga mengekalkan QoL yang ternyata lebih baik dari masa ke masa oleh Status Kesihatan Global dengan menggunakan soal selidik EORTC QLQ-C30 berbanding dengan pesakit yang diberi sorafenib, yang mengalami penurunan ketara dan berterusan dalam QoL berbanding dengan peringkat asas (kesan kumpulan: $p = 0.005$; kesan masa: $p < 0.001$; perbezaan antara kumpulan dari masa ke masa: $p = 0.045$).³

Perbezaan kelangsungan hidup dalam kedua-dua kajian adalah tidak ketara, sama ada oleh ITT atau analisis mengikut protokol.^{1,3} Kajian SIRveNIB ialah kajian yang dimulakan oleh penyelidik dan dijalankan oleh Kumpulan Ujian Karsinoma Hepatoselular Asia Pasifik (AHCC) dengan kerjasama Pusat Kanser Kebangsaan Singapura dan Institut Penyelidikan Klinikal Singapura (SCRI) serta disokong oleh Majlis Perubatan Nasional Singapura dan Sirtex Medical Limited.¹

Kajian SARAH ialah kajian penyelidik yang ditaja Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) dan disokong oleh Sirtex Medical Limited.³

Apakah itu Karsinoma Hepatoselular (HCC)?

Pesakit HCC mewakili 90% daripada semua orang yang didiagnosis dengan kanser hati primer, iaitu kanser keenam yang paling biasa di dunia dan punca kematian kedua yang berkaitan dengan kanser. HCC menjejaskan terutamanya pesakit dengan sirosis daripada apa-apa sebab, termasuk hepatitis virus, penyalahgunaan alkohol, dan penyakit hati berlemak, serta mengakibatkan kematian lebih daripada 670,000 di seluruh dunia setiap tahun.⁴ Antara orang yang berisiko untuk HCC, kejadian penyakit meningkat secara progresif dengan peningkatan usia, dan mencapai kemuncaknya pada umur kira-kira 70 tahun.⁵

Secara keseluruhannya, satu pertiga daripada pesakit dengan sirosis hati akan mendapat HCC sepanjang hayat mereka.⁶

- Di seluruh dunia, kira-kira 54% daripada kes HCC boleh dikaitkan dengan jangkitan HBV (melibatkan 400 juta orang) manakala 31% adalah disebabkan oleh jangkitan HCV (melibatkan 170 juta orang).⁵
- Di Afrika dan Asia Timur, pecahan teragih terbesar adalah disebabkan oleh jangkitan HBV (60%), manakala di dunia Barat yang maju, jangkitan HCV kronik menjadi faktor risiko utama.^{7,8}

Selain daripada sebab-sebab ini, kini didapati bahawa seorang daripada lapan orang pesakit (12.8%) steatohepatitis bukan alkohol (NASH) dengan sirosis akan mendapat HCC.⁹ NASH – yang secara meluasnya dianggap sebagai dicetuskan oleh diabetes jenis II, rintangan insulin, obesiti, hiperlipidemia dan tekanan darah tinggi – telah menjadi punca penyakit hati nombor satu di negara-negara Barat. Perkembangan NASH meningkatkan risiko sirosis, kegagalan hati, dan HCC secara dramatik. Ini dipercayai berkaitan dengan epidemik diabetes dan obesiti di seluruh dunia.¹⁰

HCC berlaku lebih kerap dalam kalangan lelaki berbanding dengan wanita, kecuali di Afrika yang mempunyai lebih ramai wanita yang menghidapinya.⁴

Apakah itu SIRT dengan resin mikrosfera SIR-Spheres Y-90?

SIRT dengan resin mikrosfera SIR-Spheres Y-90 ialah rawatan yang telah diluluskan untuk tumor hati yang tidak boleh dibedah. Ia merupakan rawatan invasif minimum yang menyampaikan dos tinggi radiasi beta yang bertenaga tinggi terus ke dalam tumor. SIRT diberikan kepada pesakit oleh ahli radiologi intervensi, yang memasukkan berjuta-juta resin mikrosfera radioaktif (berdiameter antara 20-

60 mikron) melalui kateter ke dalam arteri hati yang membekalkan darah ke tumor. Dengan menggunakan bekalan darah tumor, mikrosfera mensasarkan tumor hati secara selektif dengan dos radiasi yang mencapai sehingga 40 kali lebih tinggi daripada radioterapi konvensional, sambil mengekalkan tisu yang sihat.

Resin mikrosfera SIR-Spheres Y-90 telah diluluskan untuk penggunaan di Argentina, Australia, Brazil, Kesatuan Eropah (CE Mark), Switzerland, Turki, dan beberapa negara di Asia untuk rawatan tumor hati yang tidak boleh dibedah. Di Amerika Syarikat, resin mikrosfera Y-90 SIR-Spheres mempunyai Kelulusan Prapasaran (PMA) daripada FDA dan telah dijadikan indikasi untuk rawatan tumor hati metastatik yang tidak boleh dibedah akibat kanser kolorektum primer dengan kemoterapi arteri intrahepatik (IHAC) adjuvan FUDR (floxuridin).

– tamat –

Untuk mendapatkan maklumat lanjut, hubungi:

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

Rujukan:

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® ialah Tanda Dagangan Berdaftar Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

753-EUA-0617