



**L'étude SIRFLOX a été  
présentée au congrès  
annuel de l'ASCO 2015**

***Les cliniciens, investigateurs de l'étude SIRFLOX, soulignent l'importance de l'amélioration de la survie sans progression des tumeurs hépatiques de 7,9 mois chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique (mCRC) inopérable traités en première ligne avec les SIR-Spheres®, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, associées à une chimiothérapie***

Chicago, IL, USA (30 May 2015) -- Les bénéfices rapportés dans l'étude SIRFLOX de l'association des microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 (Y-90) - dirigées au foie - à un schéma de chimiothérapie systémique standard en traitement de première ligne du cancer colorectal métastatique (mCRC) inopérable, ont été présentés lors du congrès annuel de la société américaine d'oncologie clinique (American Society of Clinical Oncology, ASCO) à Chicago. Les résultats de l'étude randomisée et contrôlée SIRFLOX, menée sur 530 patients, ouvrent de nouvelles possibilités de traitement grâce à l'utilisation combinée de radiations ciblant les métastases hépatiques à un traitement systémique de première ligne du mCRC et ont été présentés par Peter Gibbs, professeur adjoint, co-investigateur principal de l'étude SIRFLOX et Consultant en oncologie médicale au Royal Melbourne Hospital, en Australie.

«Nous avons découvert que chez les patients atteints de mCRC ne recevant qu'une chimiothérapie de première ligne les tumeurs recommençaient à croître après 12,6 mois en moyenne, tandis que chez ceux dont le traitement de première ligne était associé aux microsphères en résine marquées à l'Y-90, les tumeurs hépatiques étaient maîtrisées pendant 20,5 mois en moyenne. Le bénéfice additionnel de 7,9 mois avec le protocole combiné de première ligne, également appelé « régime SIRFLOX », est statistiquement significatif, avec une valeur de p de 0,002 et un Risque Relatif de progression de 0,69. Cela se traduit par une réduction de 31 % du risque de progression des tumeurs hépatiques chez les patients traités avec les microsphères en résine marquées à l'Y-90,» a déclaré le professeur Gibbs.

«Cette découverte revêt une grande importance,» a-t-il expliqué, «car le foie est pratiquement toujours le premier organe touché par les métastases du cancer colorectal. Tandis que la moitié des patients diagnostiqués précocement de leur cancer colorectal survivent grâce au retrait chirurgical de la tumeur initiale avant que la maladie ne se soit propagée dans l'organisme, les métastases inopérables du foie sont à l'origine du décès de centaines de milliers de patients par an.»

Le professeur Gibbs a également exposé à l'auditoire de l'ASCO que les taux de réponse au niveau du foie étaient significativement plus élevés chez les patients ayant reçu des microsphères en résine marquées à l'Y-90 associées à une chimiothérapie de première ligne, dérivée d'un protocole FOLFOX, avec ou sans administration de bevacizumab. « Nous avons observé un taux de réponse hépatique de 78,7 % dans ce groupe, contre 68,8 % dans le groupe chimiothérapie seule. Cette différence est statistiquement significative, avec une valeur de p de 0,042. En outre, bien que relativement peu élevé en valeur absolue, le taux de réponse hépatique complète de 6 % des patients de l'étude SIRFLOX ayant reçu les microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, est trois fois plus élevé que celui de 1,9% des patients traités par chimiothérapie seule. La significativité statistique de cette découverte est très forte, avec une valeur de p de 0,02, » a déclaré le professeur Gibbs.

### **D'autres cliniciens, investigateurs de l'étude SIRFLOX, ont discuté les conclusions de l'étude**

Lors d'une conférence de presse à la suite de la présentation du professeur Gibbs sur l'étude SIRFLOX, le professeur Guy van Hazel, co-investigateur principal de l'étude et professeur de médecine clinique à l'Université d'Australie occidentale de Perth, a déclaré que « SIRFLOX nous apportait les données nécessaires pour valider l'utilisation en première ligne de la Radiothérapie Interne Sélective (SIRT), utilisant des microsphères en résine marquées à l'Y90, dans le traitement du mCRC. Jusqu'à présent, nous n'avons pas encore mené d'étude clinique randomisée assez importante pour établir une preuve de niveau 1 capable d'appuyer l'utilisation de ce traitement en première ligne. »

« Ce pas en avant est d'une grande importance tant pour les oncologues que pour leurs patients, parce qu'avant le développement des microsphères en résine marquées à l'Y-90, la radiothérapie n'avait pas sa place dans le traitement des tumeurs hépatiques. La question n'a jamais porté sur l'efficacité de la radiothérapie dans le foie, mais sur le problème de l'administrer de manière à épargner les tissus sains de ses effets nocifs, qui l'empêchait, jusqu'à présent, d'être considérée comme une modalité de traitement reconnue au même titre que la chirurgie ou la chimiothérapie dans le traitement du mCRC, alors que tel est le cas dans presque toutes les autres formes de cancers, » a ajouté le professeur van Hazel.

Le professeur Volker Heinemann, principal investigateur de l'étude SIRFLOX en Europe et directeur du Centre de lutte contre le cancer à l'Université de Munich, en Allemagne, a déclaré lors de la conférence de presse que, « Les oncologues, tant individuellement qu'en tant que communauté, commençaient seulement à reconnaître l'importance de traiter les métastases hépatiques localement en plus de les traiter de façon systémique dans ce type de cancer difficile à traiter, et que cette approche pouvait également amener dans certains cas à permettre une chirurgie potentiellement curative alors qu'il était jusqu'alors impossible d'opérer. »

« L'effet des microsphères en résine marquées à l'Y-90 sur la survie sans progression dans le foie, tel que rapporté dans l'étude SIRFLOX, est prononcé, » a ajouté le professeur Heinemann. « Aussi, même en l'absence de données suffisantes pour calculer le taux de survie globale ou d'une significativité du critère principal, la survie sans progression de la maladie dans tout le corps, les résultats de SIRFLOX suggèrent que les oncologues qui

traitent les mCRC peuvent à présent considérer une utilisation plus précoce qu'actuellement des microsphères en résine marquées à l'Y-90, notamment chez les patients dont la maladie métastatique a été diagnostiquée principalement dans le foie.»

«Avec SIRFLOX, une preuve de niveau 1 est présentée aux yeux de tous les oncologues afin qu'ils puissent la confronter à leur pratique,» a t'il déclaré.

Le Dr. Navesh K. Sharma, investigateur principal de SIRFLOX aux États-Unis et assistant-professeur, radio-oncologie, radiodiagnostic et radiothérapie interventionnelle à l'Université du centre médical de Maryland, le plus grand site de recherche aux États-Unis pour SIRFLOX, a déclaré qu' «avec 530 patients, SIRFLOX était la plus grande étude randomisée jamais menée en oncologie associant une procédure de radiothérapie interventionnelle à de la chimiothérapie.»

«Les médecins réalisent des interventions de radiothérapie sélective (SIRT) avec des microsphères en résine marquées à l'Y-90 aux États-Unis et partout dans le monde depuis plus de 10 ans. Nous avons toujours pensé que cette procédure offrait une approche unique permettant de délivrer des doses importantes de radiation en ciblant les tumeurs hépatiques, de manière à épargner les tissus sains du foie environnant. Il est important d'observer qu'avec SIRFLOX, les bénéfices cliniques observés étaient accompagnés d'un niveau acceptable d'effets indésirables suite à l'ajout des microsphères en résine marquées à l'Y-90 à une chimiothérapie de première ligne dans le traitement du mCRC.

Traditionnellement, les oncologues, et en particulier les radio-oncologues, ont toujours fait très attention de ne pas irradier le foie sain avec des doses trop importantes à cause des effets indésirables associés. SIRFLOX nous a montré, de façon impartiale, que non seulement il est possible de délivrer des doses importantes de radiation dans le foie en toute sécurité, mais aussi qu'il est possible de le faire en associant ce traitement de radiothérapie interne à de la chimiothérapie. La chimio-radiothérapie a toujours été l'un des traitements les plus efficaces contre le cancer en général, surtout dans les cancers d'origine gastro-intestinale,» a déclaré le Dr. Sharma.

Pour souligner davantage l'intérêt clinique potentiel du protocole combinant la chimiothérapie et la radiothérapie - étudié dans le cadre de SIRFLOX -, l'ASCO a sélectionné, pour les présentations «Best of ASCO», les résultats de l'étude SIRFLOX comme l'un des seulement 71 abstracts qui seront présentés parmi les plusieurs milliers révisés lors de la préparation de cette édition du congrès annuel. Les données sélectionnées pour les «Best of ASCO» seront commentées, lors de présentations officielles organisées en suivi du congrès annuel, par les experts nationaux reconnus en oncologie au cours des prochains mois auprès des oncologues qui n'ont pas pu assister au congrès de l'ASCO à Chicago.

SIRFLOX est la première étude d'un groupe de trois études évaluant les résultats de l'association des microsphères en résine marquées à l'Y-90 à une chimiothérapie de première ligne dans le traitement du mCRC. Les deux autres études sont nommées FOXFIRE, une étude clinique se déroulant au Royaume-Uni et dont le recrutement s'est achevé en novembre 2014, et FOXFIRE Global, une étude internationale dont le recrutement a été finalisé en janvier 2015. Les résultats de ces trois études, ayant ensemble recruté plus de 1100 patients atteints de mCRC, seront combinés afin de réaliser l'évaluation pré-planifiée

des bénéfiques en survie globale de l'utilisation des microsphères en résine marquées à l'Y-90 associées à une chimiothérapie de première ligne dans le traitement du mCRC. Les résultats combinés sont attendus pour 2017.

Les co-investigateurs principaux de FOXFIRE sont le professeur Ricky Sharma, clinicien et maître de conférence en oncologie à l'Université d'Oxford, au Royaume-Uni, et le Dr. Harpreet Wasan de l'hôpital Hammersmith et de l'Imperial College Trust, à Londres, au Royaume-Uni. Le professeur Sharma était l'expert désigné lors du congrès annuel de l'ASCO à Chicago pour mettre en perspective les résultats de SIRFLOX, au nom de la communauté des Oncologues. Le professeur Peter Gibbs est l'investigateur principal de FOXFIRE Global.

### **À propos des microsphères de résine marquées à l'Y-90, SIR-Spheres**

SIR-Spheres, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90, utilisées en Radiothérapie Interne Sélective (SIRT ou radioembolisation), est une technologie éprouvée dans le traitement des tumeurs du foie inopérables. Cette technologie permet de délivrer des doses de radiation élevées ciblant directement le tissu tumoral. Le traitement consiste à injecter des dizaines de millions de particules radioactives, ou microsphères en résines recouvertes d'Y-90, pas plus épaisses que le diamètre d'un cheveu. Les radiologues interventionnels injectent ces particules de résine dans l'artère hépatique via un cathéter inséré au niveau de l'artère fémorale par une incision dans l'aîne. Les microsphères en résine marquées à l'Y-90 s'implantent dans les capillaires entourant les tumeurs hépatiques, où une dose élevée de radiation bêta à courte portée (moy. de 2,5 mm ; max. de 11 mm) est délivrée dans les tumeurs, tout en épargnant les tissus sains du foie environnant. La faible densité spécifique des microsphères en résine marquées à l'Y-90 permet au flux sanguin de distribuer de façon homogène la radioactivité à l'intérieur des tumeurs hépatiques.

Les principales autorisations réglementaires des microsphères en résine marquées à l'Y-90 comprennent une autorisation de mise sur le marché de la FDA américaine, de l'Union Européenne (Marquage CE) et l'attestation de conformité et de certification des Autorités Australiennes.

Les microsphères en résine marquées à l'Y-90, SIR-Spheres bénéficient d'une PMA (approbation préalable à la mise sur le marché) complète délivrées par la FDA et sont indiquées aux États-Unis pour le traitement des tumeurs hépatiques métastatiques non résecables issues d'un cancer primitif colorectal, en combinaison avec une chimiothérapie intra-artérielle hépatique utilisant de la floxuridine. Les microsphères de résine marquées à l'Y-90, SIR-Spheres sont approuvées pour le traitement de toutes les tumeurs inopérables du foie en Australie, dans l'Union européenne (marquage CE), en Argentine (ANMAT), au Brésil, et dans bien d'autres pays d'Asie comme l'Inde et Singapour.

### **À propos de Sirtex**

Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) est une société de soins de santé d'envergure mondiale, basée en Australie, qui cherche à améliorer les résultats du traitement des patients atteints de cancer. Notre produit phare actuel, SIR-Sphères, microsphères en résine marquées à l'yttrium-90 est un traitement de radiothérapie ciblée utilisé dans les tumeurs du foie.

Environ 50 000 doses ont été fournies pour traiter des patients atteints de tumeurs du foie dans plus de 800 centres médicaux situés dans plus de 40 pays.

Pour tout complément d'information, veuillez consulter le site <http://www.sirtex.com>.

SIR-Spheres® est une marque commerciale déposée de Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd

**Référence :**

Gibbs P *et al.* 2015 ASCO Annual Meeting; *J Clin Oncol* 2015; **33** (Suppl): Abs 3502.

Pour de plus amples informations, veuillez contacter :

Iga Rawicka, Sirtex Medical Limited, e-mail : [irawicka@sirtex-europe.com](mailto:irawicka@sirtex-europe.com)

107-U-0515