



**Lo studio SIRFLOX
presentato al meeting
annuale ASCO 2015**

Gli sperimentatori clinici riportano un miglioramento significativo di 7,9 mesi del dato di sopravvivenza senza progressione nel fegato in pazienti con carcinoma coloretale metastatico non-resecabile (mCRC) trattati in prima linea con microsfere in resina SIR-Spheres® con ittrio-90 più chemioterapia

Chicago, IL, USA (30 Maggio 2015) -- Nel corso dell'annuale meeting dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) tenutosi a Chicago, sono stati presentati i benefici registrati nello studio SIRFLOX, derivanti dall'utilizzo direttamente nel fegato di microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90, in aggiunta all'attuale terapia chemioterapica sistemica, nel trattamento in prima linea del carcinoma coloretale metastatico non-resecabile (mCRC). Il Professore Associato Peter Gibbs, co-sperimentatore principale dello studio SIRFLOX e consulente di oncologia medica presso il Royal Melbourne Hospital, in Australia, ha presentato i risultati osservati nei 530 pazienti che hanno partecipato allo studio controllato randomizzato SIRFLOX. Tali risultati aprono nuove possibilità di combinare radiazioni mirate alle metastasi epatiche con un trattamento chemioterapico sistemico in prima linea del mCRC.

"Abbiamo osservato che, mentre nei pazienti con mCRC sottoposti al solo trattamento chemioterapico in prima linea, il tumore epatico ricomincia a crescere dopo un tempo mediano di 12,6 mesi, nei pazienti che hanno anche ricevuto il trattamento in prima linea con le microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90, il tumore nel fegato è rimasto sotto controllo per un tempo mediano di 20,5 mesi. Il beneficio di trattamento di ulteriori 7,9 mesi dovuto al regime terapeutico combinato in prima linea SIRFLOX è stato statisticamente significativo, con un valore p di 0,002 e un rapporto di rischio di 0,69. Nei pazienti trattati con microsfere in resina con ittrio-90, questo dato si traduce in una riduzione del 31% del rischio di progressione del tumore nel fegato" ha detto il Prof. Gibbs.

"Questa scoperta è di grande rilievo" ha spiegato Gibbs, "dal momento che, quasi sempre, il fegato è l'organo di prima diffusione del cancro del colonretto. Mentre la metà dei pazienti con diagnosi iniziale di cancro coloretale sopravvive a seguito della rimozione chirurgica del tumore primario prima che la malattia diffonda in altri distretti anatomici, le metastasi epatiche sono la causa del decesso della maggior parte dei restanti, numerosissimi, pazienti in cui, ogni anno, il tumore si diffonde e che sono inoperabili."

Il Prof. Gibbs ha anche fatto notare ai partecipanti del Congresso ASCO che i tassi di risposta al trattamento epatico sono risultati significativamente più elevati nei pazienti che hanno ricevuto le microsfere di resina con ittrio-90 in combinazione al trattamento chemioterapico in prima linea,

consistente in un regime a base di FOLFOX, con o senza aggiunta di bevacizumab. "In questo gruppo abbiamo osservato un tasso di risposta epatica del 78,7%, rispetto al 68,8% del gruppo sottoposto a sola chemioterapia. Questo dato si è dimostrato statisticamente significativo, con valore p di 0,042. Inoltre, il tasso di risposta completa nel fegato nei pazienti SIRFLOX che hanno ricevuto le microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90, anche se relativamente basso al 6,0%, è stato più di tre volte maggiore rispetto al tasso di risposta completa di 1,9% rilevato nei pazienti sottoposti a sola chemioterapia. La significatività statistica di questo risultato è molto elevata, con valore p di 0,02" ha dichiarato il prof. Gibbs.

Discussione sulle implicazioni dei risultati di SIRFLOX da parte degli altri sperimentatori clinici partecipanti allo studio

Nella conferenza stampa successiva alla presentazione dello studio SIRFLOX da parte del Prof. Gibbs, il Prof. Guy van Hazel, co-sperimentatore principale dello studio SIRFLOX, professore di medicina presso l'University of Western Australia di Perth, ha detto che "lo studio SIRFLOX ha fornito dati utili a convalidare l'impiego in prima linea della radioterapia interna selettiva, o SIRT, con microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 nei casi di mCRC. Fino a oggi non erano stati realizzati studi clinici randomizzati sufficientemente estesi, capaci di fornire evidenze di primo livello a sostegno dell'uso di questo trattamento in prima linea".

"Questo passo in avanti è importante per gli oncologi medici e di pazienti, dal momento che, prima dello sviluppo delle microsfere in resina con ittrio-90, la radioterapia non era tra le opzioni di trattamento dei tumori al fegato. Benché non ci sia mai stato dubbio sull'efficacia della radioterapia nel fegato, la difficoltà di gestire gli effetti delle radiazioni nel tessuto epatico sano ha sempre impedito che tale approccio potesse essere considerato un "partner paritario" da affiancare a quello chirurgico e chemioterapico nel trattamento dell'mCRC, come invece accade per quasi tutte le altre forme di cancro," ha aggiunto il Prof. Van Hazel.

Nel corso della conferenza stampa, lo sperimentatore principale per l'Europa dello studio SIRFLOX, il prof. Volker Heinemann, direttore del Comprehensive Cancer Center presso l'University of Munich in Germania, ha detto che "gli oncologi medici, specialmente a livello di comunità, iniziano soltanto adesso a riconoscere che il trattamento locale, così come quello sistemico, delle metastasi epatiche è una valutazione di estrema rilevanza clinica per la gestione efficace di questo genere di tumori difficili da curare, capace di aprire anche la strada a interventi chirurgici potenzialmente terapeutici sul fegato in alcuni di quei casi precedentemente ritenuti inoperabili."

"L'effetto delle microsfere in resina con ittrio-90 sul tasso di sopravvivenza senza progressione nel fegato, come riportato nello studio SIRFLOX, è molto evidente", ha continuato il prof. Heinemann. "Benché in assenza di dati sufficienti a calcolare il beneficio di sopravvivenza generale o di un dato significativo per l'endpoint primario di sopravvivenza senza progressione in qualsiasi sito, i risultati dello studio SIRFLOX suggeriscono che gli oncologi che trattano l'mCRC possono ora considerare un precoce utilizzo delle microsfere in resina con ittrio-90 rispetto a quanto fatto finora. Ciò vale sicuramente per quei pazienti nei quali la malattia metastatica è stata diagnosticata soprattutto a livello epatico."

Ha poi aggiunto che "con lo studio SIRFLOX, ogni oncologo medico nel corso della propria pratica clinica potrà constatare e verificare l'evidenza di primo livello."

Lo sperimentatore principale statunitense dello studio SIRFLOX, il dott. Naves K. Sharma, docente di Radioterapia oncologica e diagnostica/Radiologia interventistica presso l'University of Maryland Medical Center, il maggiore centro statunitense dello studio SIRFLOX, ha affermato che "con i suoi 530 pazienti arruolati, SIRFLOX rappresenta il più esteso studio randomizzato mai condotto che ha visto combinate procedure di radiologia interventistica e di chemioterapia in ambito oncologico".

"Da oltre 10 anni negli Stati Uniti e nel resto del mondo, i medici eseguono procedure SIRT con microsfere in resina con ittrio-90. Abbiamo sempre ritenuto che questo fosse un approccio unico per somministrare elevate dosi di radiazioni nei tumori al fegato, mirandole in modo da preservare il tessuto epatico sano. È importante osservare che i benefici clinici osservati nello studio SIRFLOX con l'aggiunta di microsfere in resina con ittrio-90 alla chemioterapia in prima linea nel trattamento dell'mCRC, sono accompagnati ad un livello accettabile di eventi avversi. Gli oncologi, specialmente gli oncologi radiologi, sono stati tradizionalmente molto cauti nell'irradiare grandi volumi di tessuto epatico, consapevoli degli effetti avversi associati a questo tipo di trattamenti. Lo studio SIRFLOX ha evidenziato in modo obiettivo non solo che con questo approccio possiamo irradiare il fegato, in sicurezza, con elevate dosi di radiazioni, ma che è possibile farlo anche in associazione ad una concomitante chemioterapia. In generale, l'approccio concomitante con chemio-radioterapia ha rappresentato uno delle modalità più efficaci per il trattamento del cancro, soprattutto quelli di origine gastrointestinale", ha detto il dott. Sharma.

Come ulteriore evidenza della potenziale rilevanza clinica del regime chemio-radioterapico combinato sperimentato nello studio SIRFLOX, ASCO ha selezionato i risultati di SIRFLOX inserendoli tra i soli 71 abstract, scelti tra le diverse migliaia presentati al meeting, come documenti rappresentativi del "Meglio di ASCO". I documenti raccolti nel "Meglio di ASCO" saranno oggetto di discussione continua in presentazioni ufficiali di follow-up che i maggiori oncologi nazionali organizzeranno nei prossimi mesi, nei rispettivi Paesi, per i colleghi oncologi che non hanno potuto partecipare al Congresso ASCO di Chicago.

SIRFLOX è il primo di un gruppo di tre studi che valutano i risultati derivanti dall'utilizzo delle microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 in aggiunta alla chemioterapia in prima linea nel trattamento dell'mCRC. Gli altri studi sono il FOXFIRE, uno studio clinico realizzato nel Regno Unito il cui arruolamento è terminato nel mese di novembre 2014, e il FOXFIRE Global, uno studio internazionale il cui arruolamento è terminato a gennaio 2015. I risultati dei tre studi, che hanno arruolato complessivamente più di 1.100 pazienti con mCRC, verranno combinati in una valutazione pre-pianificata del beneficio di sopravvivenza complessiva prodotto dall'aggiunta di microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 alla chemioterapia di prima linea diretta all'mCRC. La divulgazione dei risultati combinati è attesa per il 2017.

I co-sperimentatori principali dello studio FOXFIRE sono il prof. Ricky Sharma, Clinical Senior Lecturer in Oncologia presso l'University of Oxford, Regno Unito, e il dott. Harpreet Wasan dell'Hammersmith Hospital e dell'Imperial College Trust, Londra, Regno Unito. Il prof. Sharma ha anche partecipato in qualità di discussant per lo studio SIRFLOX al Meeting annuale ASCO di Chicago. Il prof. Peter Gibbs è lo sperimentatore principale dello studio FOXFIRE Global.

Informazioni sulle microsfere SIR-Spheres di resina di ittrio-90

Le microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 sono un dispositivo medico utilizzato nella procedura di radiologia interventistica nota come Radioterapia interna selettiva (SIRT) o

radioembolizzazione, che consente di mirare elevate dosi di radiazioni direttamente su siti tumorali epatici. Il trattamento consiste nell'impiego di decine di milioni di particelle di resina radioattive impregnate con l'isotopo Y-90, il cui diametro è inferiore a quello di un capello umano. I radiologi interventisti iniettano queste particelle di resina, o microsferi, nell'arteria epatica tramite un catetere inserito nell'arteria femorale attraverso un'incisione inguinale. Le microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90, restano intrappolate nei capillari circostanti i foci tumorali epatici, da qui emettono elevate dosi di radiazioni beta a corto raggio (in media 2,5 mm, massimo 11 mm massimo) dirette al tumore e risparmiando il tessuto epatico sano. Il basso peso specifico delle microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90, consente al flusso ematico di distribuire uniformemente la radioattività all'interno e intorno ai foci tumorali epatici.

Le principali autorizzazioni regolatorie relative alle microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90 includono l'approvazione pre-commercializzazione completa della FDA statunitense, quella dell'Unione Europea (marchio CE) e la certificazione di valutazione di conformità dell'Australian TGA.

Le microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90 hanno ottenuto anche la completa approvazione pre-commercializzazione (PMA) della FDA e, negli Stati Uniti, vengono fornite con indicazione di trattamento per i tumori epatici metastatici non-resecabili secondari a carcinoma primario coloratale, in abbinamento alla chemioterapia intra-arteriosa epatica con floxuridina. Le microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90 sono approvate per il trattamento dei tumori non operabili in Australia, nell'Unione Europea (marchio CE), in Argentina (ANMAT), in Brasile e in diversi Paesi asiatici, tra cui India e Singapore.

Informazioni su Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) è una azienda sanitaria globale con sede in Australia la cui missione è quella di migliorare i risultati di trattamento in persone con il cancro. Il nostro attuale prodotto di punta è costituito dalle microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90, una radioterapia mirata diretta al cancro al fegato. Attualmente sono state somministrate più di 50.000 dosi, in oltre 800 centri medici di almeno 40 Paesi, per il trattamento di pazienti con cancro al fegato.

Per ulteriori informazioni, visitare il sito web <http://www.sirtex.com>.

SIR-Spheres® è un marchio registrato di Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

Reference:

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

Per ulteriori informazioni, contattare:

Iga Rawicka; Sirtex Medical Limited; E-Mail: irawicka@sirtex-europe.com