



Novas diretrizes para o câncer de vias biliares da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) indica a Terapia de Radiação Interna Seletiva (SIRT) com microesferas Y-90 como uma opção para Tratamento Pós-Quimioterapia de Colangiocarcinoma Intrahepático (iCCA)

SYDNEY, 11 de outubro de 2016 -- Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) anunciou hoje que a Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) indicou o uso do SIRT com microesferas de resina de ítrio 90 (Y-90) como uma opção para o tratamento de colangiocarcinoma intrahepático (iCCA), uma forma de câncer de fígado que começa nos ductos biliares, a rede ramificada de finos tubos que levam a bile, que atua na digestão de gorduras, do fígado ao intestino.¹

As novas diretrizes da ESMO para o câncer das vias biliares foram publicadas em setembro de 2016 como um suplemento ao *Annals of Oncology*.¹ Seu autor principal, Professor Juan Valle, departamento de oncologia médica, Christie NHS Foundation Trust, Universidade de Manchester, Reino Unido, afirma que a terapia de radiação interna seletiva (SIRT), que também é conhecida como radioembolização, "pode ser considerada em pacientes com iCCA inoperável, normalmente depois da primeira linha de quimioterapia".

A inclusão da SIRT pela ESMO para o tratamento de iCCA teve como base a revisão da ESMO de uma série de análises de 12 estudos em um total de 298 pacientes que foi publicado no *European Journal of Surgical Oncology* em 2015, pelo Dr. D. P. Al-Adra da Universidade de Edmonton, Canadá e outros.² Esses dados mostraram uma sobrevivência mediana geral de 15,5 meses e uma taxa de resposta ao tratamento de 28% em pacientes tratados com SIRT.

Além disso, as novas diretrizes da ESMO sobre câncer das vias biliares chamam a atenção para um subconjunto de estudos no conjunto das análises SIRT, afirmando que "é importante notar que 7 em cada 73 (10%) pacientes em três estudos selecionados evoluíram para um quadro de doença extirpável, mostrando a importância da reavaliação de pacientes pela equipe multidisciplinar no caso de uma boa resposta a qualquer tratamento."

O Dr. N. David Cade, Chief Medical Officer da Sirtex Medical Limited, disse que "estamos felizes por ver as microesferas de resina SIR-Spheres® Y-90 citadas nas novas diretrizes da ESMO como uma importante opção pós-quimioterapia para pacientes com iCCA localmente avançada ou metastática, pois não existe nenhum cuidado atual além do tratamento de primeira linha com quimioterapia cisplatina e gencitabina nesses pacientes. Acreditamos que essa é a primeira diretriz clínica internacional a indicar SIRT como uma opção de tratamento para pacientes com iCCA."

A maioria dos pacientes com iCCA são diagnosticados relativamente tarde no curso da doença, e portanto não são imediatamente elegíveis para extirpação cirúrgica potencialmente curadora. O fato de que mesmo uma pequena proporção desses pacientes possa estar apta para cirurgias sugere que a SIRT pode trazer uma esperança real para eles.

O Dr. Cade acrescentou que: "Os resultados relativamente favoráveis dos pacientes com iCCA que foram tratados com microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 mesmo depois da quimioterapia já ter falhado, encorajaram a Sirtex a realizar um estudo controlado randômico no cenário de tratamento de primeira linha contra iCCA. O estudo do SIRT no Colangiocarcinoma (SIRCCA) está examinando o papel das microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 seguido de

uma quimioterapia de primeira linha padronizada para iCCA, comparado apenas com o tratamento de quimioterapia.

O SIRCCA está sendo realizado em cerca de 30 centros na Austrália e vários países europeus, incluindo Bélgica, França, Alemanha, Itália, Espanha, Países Baixos e Reino Unido.

Sobre o Colangiocarcinoma

Apesar de relativamente raro, o colangiocarcinoma é a segunda forma mais comum de câncer de fígado primário.³ A forma mais comum de câncer de fígado primário, CHC ou carcinoma hepatocelular, é a segunda maior causa de mortes por câncer do mundo.⁴

Nos países ocidentalizados da Europa, América do Norte e Australásia, a taxa de incidências é baixa, com estimativas indo de 0,3 a 3,5 casos por 100.000 pessoas anualmente. No entanto, a taxa de incidência é muito mais alta em partes do mundo onde as infecções por fasciola hepáticas são comuns, o que inclui Tailândia, China e Coreia. O nordeste da Tailândia tem a taxa de colangiocarcinoma mais alta do mundo, 90 casos por 100.000 pessoas a cada ano.¹

Tirando a infecção por fasciola hepática, colangiocarcinoma pode ser causada por danos crônicos ao fígado ou ducto biliar, como inflamação crônica (colangite esclerosante primária ou CEP), cistos coledocianos cheios de bile e pedras nos ductos biliares.⁵

A extirpação cirúrgica do tecido canceroso pode representar uma cura definitiva do colangiocarcinoma se for diagnosticado no começo. Para os pacientes diagnosticados no estágio avançado da doença, a quimioterapia com cisplatina e gencitabina (uma combinação chamada de CIS-GEM) é o tratamento inicial preferido, com a SIRT agora vista como uma opção para a linha seguinte de terapia.

A forma intrahepática de colangiocarcinoma (iCCA) coberta nas novas diretrizes da ESMO é um dos três tipos da doença identificados pelos médicos, com base principalmente no local em que a doença está localizada dentro do órgão alvo. As outras duas formas são o colangiocarcinoma perihilar (pCCA), e o colangiocarcinoma distal (dCCA).¹

Sobre o estudo de Terapia de Radiação Interna Seletiva em Colangiocarcinoma (SIRCCA)

O SIRCCA, que vai começar a recrutar pacientes no final de 2016, é um estudo clínico randômico para pacientes com colangiocarcinoma intrahepático (iCCA), uma forma de câncer de fígado primário que se origina nos ductos biliares, uma rede ramificada de tubos finos que começa nos segmentos do fígado e leva a bile digestora de gordura para o intestino. O estudo SIRCCA, patrocinado pela Sirtex, foi montado para comparar os efeitos do tratamento de pacientes com iCCA usando a sequência de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 seguido do tratamento padrão de quimioterapia cisplatina mais gencitabina (CIS-GEM) versus apenas quimioterapia CIS-GEM.

O critério central de escolha de pacientes é um colangiocarcinoma intra-hepático não extirpável que está confinado ao fígado ou é predominante no fígado, que não recebeu quimioterapia anteriormente, com função sanguínea, de fígado e rim adequada, e em boa saúde no geral (definida como status de desempenho ECOG 0 ou 1; ECOG 0 sendo totalmente ativo, enquanto ECOG 1 tem restrições em atividade vigorosas físicas, mas capaz de realizar atividades domésticas leves ou trabalho de escritório).

O SIRCCA vai envolver 180 pacientes em mais de 30 centros de tratamento na Austrália e vários países europeus, incluindo Bélgica, França, Alemanha, Itália, Espanha, Países Baixos e Reino Unido. Os principais pesquisadores da SIRCCA são o Dr. Harpreet Wasan, do Hospital Hammersmith, Imperial College, Londres, Reino Unido e o Prof. Jordi Bruix, Clínica Barcelona, Espanha. Mais informações sobre SIRCCA podem ser encontradas em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02807181>.

Sobre a SIRT

A Terapia de Radiação Interna Seletiva (SIRT), também conhecida como radioembolização, é uma terapia diretamente no fígado para tumores inoperáveis no órgão, e é por isso que as novas diretrizes da ESMO especificam seu uso para colangiocarcinoma dentro do fígado.^[1] A SIRT é administrada por um Radiologista Intervencionista especialmente treinado. Um micro-catéter é usado para colocar milhões de microesferas radiativas na artéria hepática, onde são carregadas para as arteríolas e se alojam seletivamente na microvasculatura do tumor.

Sobre as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90

As microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 são aprovadas para uso na Argentina, Austrália, Brasil, União Europeia (CE Mark), Suíça, Turquia e vários países na Ásia para o tratamento de tumores de fígado não extirpáveis. Nos EUA, as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 possuem uma Aprovação Pré-Mercado (PMA) da FDA e são indicadas para o tratamento de tumores de fígado não operáveis de câncer colorretal primário com quimioterapia intra-arterial hepática adjuvante (IHAC) de FUDR (Floxuridina).

Sobre a Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) é uma empresa global de saúde com sede na Austrália trabalhando para melhorar os resultados nos tratamentos em pessoas com câncer. Nosso principal produto atualmente são as microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, uma terapia de radiação direcionada para o câncer no fígado. Aproximadamente 67.000 doses foram fornecidas para tratar pacientes com câncer de fígado em mais de 1.000 centros médicos em mais de 40 países. Para mais informações, visite <http://www.sirtex.com>.

SIR-Spheres® é uma Marca Registrada de Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

Referências

1. Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T e Arnold D, em nome do Comitê de Diretrizes da ESMO. Câncer biliar: Diretrizes de Prática Clínica da ESMO para diagnóstico, tratamento e seguimento. *Annals of Oncology* 2016; **27** (Supl. 5): v28-v37.
2. Al-Adra DP, Gill RS, Axford SJ *et al.* Tratamento de colangiocarcinoma intra-hepático não extirpável com radioembolização yttrium-90: análise conjunta e revisão sistemática. *Eur J Surg Oncol* 2015; **41**: 120-127.
3. Tyson GL, El-Serag HB. Fatores de Risco da Colangiocarcinoma. *JHepatol* 2011; **54**: 173-184.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M *et al.* Globocan 2012. v1.0, Incidência de câncer e mortalidade mundial: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, França: Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer, 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>, acessado em 10/Outubro/2016.
5. NHS Choices. Câncer do Ducto Biliar (colangiocarcinoma): <http://www.nhs.uk/Conditions/Cancer-of-the-bile-duct/Pages/Introduction.aspx>, acessado em 10/Outubro/2016.

410-EUA-1016

CONTATO: Para mais informações, entre em contato: Bianca Lippert, PhD +49 175 945 80 89; blippert@sirtex.com, Ken Rabin, PhD, +48 502 279 244; krabin@sirtex.com