



Según un nuevo estudio para Asia y el Pacífico, las micro esferas de resina Y-90 SIR-Spheres® no mostraron diferencias significativas en la supervivencia general (OS) en comparación con el Sorafenib en casos de CHC avanzado, con eventos adversos severos significativamente menores

Los resultados finales del Estudio SIRveNIB fueron presentados en la Reunión de la American Society of Clinical Oncology de 2017

Chicago, IL, EE.UU. (5 de junio de 2017) -- Por segunda vez en menos de dos meses, un importante estudio comparativo ha mostrado que las micro esferas de resina Y-90 SIR-Spheres, administradas por una vez directamente al hígado, ofrecen importantes beneficios en el tratamiento en comparación con dosis orales, dos veces al día, de sorafenib, el estándar actual de tratamiento para el carcinoma hepatocelular avanzado (cáncer hepático primario o CHC).¹

Los resultados del estudio SIRveNIB en 360 pacientes fueron presentados en la ASCO por el investigador principal, el Prof. Pierce Chow, Cirujano Consultor Senior en el Centro Nacional de Cáncer de Singapur y el Hospital General de Singapur. El Prof. Chow declaró que “encontramos que los pacientes asiáticos que fueron tratados con micro esferas de resina Y-90 tuvieron una tasa de respuesta tumoral significativamente mejor, del 16,5% frente al 1,7% para sorafenib ($p < 0,001$) en la intención de tratar, o análisis del tipo ITT, y el 23,1% para SIRT comparada con 1,9% ($p < 0,001$) en la población tratada, la que representa los pacientes que realmente recibieron el tratamiento que se les asignó. También experimentaron una disminución de casi dos veces en eventos adversos severos (grado ≥ 3 ; 27,7% vs. 50,6%; $p < 0,0001$) en comparación con los tratados con sorafenib”.

“No se cumplió con el criterio de valoración primario del estudio, la supervivencia general (OS)”, agregó el Profesor Chow. “Si se observan los pacientes asignados a cada terapia en el análisis tipo ITT, la supervivencia media en el brazo de estudio de las micro esferas de resina Y-90 fue de 8,84 versus 10,02 meses para el grupo de sorafenib ($p = 0,360$). Esta diferencia no es estadísticamente importante. Sin embargo, este análisis no tiene en cuenta que más de una cuarta parte de los pacientes (28,6%, 52 pacientes) que estaban programados para recibir la terapia con Y-90 en realidad no recibieron el tratamiento. Si nos fijamos en los datos de supervivencia basándonos únicamente en aquellos pacientes que realmente recibieron las micro esferas de resina Y-90, la OS media fue de 11,3 meses en comparación con 10,4 meses para los tratados con sorafenib, una tendencia opuesta que tampoco resulta estadísticamente significativa”.

“Los datos comparativos sobre los efectos secundarios reportados en el estudio SIRveNIB favorecen inequívocamente a las micro esferas de resina Y-90 sobre el sorafenib”, dijo el Profesor Chow. “Además de dos veces menos eventos adversos severos, observamos alrededor de una cuarta parte de eventos adversos (60,0% vs. 84,6% $p < 0,0001$), así como menos eventos adversos severos [SAEs] (20,8% vs. 35,2%, $p = 0,009$). Específicamente, los pacientes tratados con micro esferas de resina Y-90 informaron de sustancialmente menos fatiga (3,8% vs. 15,4%), diarrea (1,5% vs. 29,6%), reacción en la piel de manos y pies (0,8% vs. 54,9%), alopecia (0% vs. 9,9%) así como hipertensión (0% vs. 14,8%) que aquellos tratados con sorafenib”.

Los efectos secundarios específicamente asociados con las micro esferas de resina Y-90 fueron infrecuentes y resultaron manejables. La tasa de incidencia de úlcera gástrica fue del 0,8%, la de hemorragia del tracto gastrointestinal superior fue del 1,5% (*frente al* 1,9% del sorafenib), la de ictericia fue del 1,5% (*frente al* 1,9%) y la de hipertensión portal del 0% en el brazo de SIRT (*frente al* 0,6%), las cuales no fueron significativamente diferentes del grupo de sorafenib. La tasa de incidencia de hepatitis por irradiación (1,5%) fue consistente con los estudios publicados anteriormente.²

Aunque estas diferencias no fueron significativas en la población con intención de tratar, los pacientes que realmente recibieron micro esferas de resina Y-90 en el estudio SIRveNIB experimentaron beneficios adicionales del tratamiento con respecto a otros criterios de valoración secundarios, incluida la Supervivencia Libre de Progresión (SLP, 6,3 vs 5,2 meses, Cociente de Riesgos (HR) = 0,73, $p = 0,013$), SLP en el hígado (6,7 vs. 5,2 meses, HR = 0,71, $p = 0,09$), Tiempo total de Progresión [TTP], 6,4 frente a 5,4 meses, HR = 0,73, $p = 0,019$) y TTP en el hígado (6,8 vs 5,5 meses, HR = 0,72, $p = 0,013$).

Los hallazgos de SIRveNIB reportados en ASCO¹ reflejaron esencialmente los hallazgos del estudio europeo SARAH sobre 459 pacientes, cuyos resultados fueron informados por la Prof. Valerie Vilgrain, Jefa de Radiología, Hôpital Beaujon, Clichy, Francia, en el 2017 International Liver Congress™, en Amsterdam el 23 de abril de 2017.³

La tasa de respuesta tumoral [TRR] en SARAH fue de 19,0% para la SIRT vs. 11,6% para sorafenib ($p = 0,042$).³ En SIRveNIB, la TRR fue 16,5% vs. 1,7%; $p < 0,001$.¹ Los perfiles de seguridad también fueron bastante similares. En SARAH, significativamente menos pacientes (76,5% vs. 94,0%; $p < 0,001$) tratados con SIR-Spheres presentaron efectos secundarios relacionados con el tratamiento; y estos también fueron menos severos (grado ≥ 3 , 40,7% vs. 63,0%; $p < 0,001$).³ En SIRveNIB, menos pacientes (60,0% vs. 84,6%; $p < 0,0001$) tratados con SIR-Spheres presentaron algún efecto secundarios, efectos laterales severos (grado ≥ 3 , 27,7% vs. 50,6%; $p < 0,0001$) o SAEs (20,8% vs. 35,2%; $p = 0,009$).¹

En SARAH, los pacientes en el brazo SIR-Spheres también mantuvieron una QoL significativamente mejor a través del tiempo, según el Estado de Saludo Global, utilizando el cuestionario QLQ-C30 para EORTC comparado con los de sorafenib, que experimentaron una disminución significativa y sostenida de la QoL en comparación con la referencia (efecto de grupo: $p = 0,005$, efecto de tiempo: $p < 0,001$; entre la diferencia de grupo a través del tiempo: $p = 0,045$).³

Las diferencias de supervivencia en ninguno de los estudios fueron significativas, ya fuera por análisis tipo ITT o por protocolo.^{1,3} El estudio SIRveNIB fue un estudio iniciado por un investigador llevado a cabo por el Grupo de Ensayos sobre Carcinoma HepatoCelular de Asia-Pacífico (AHCC) en colaboración con el Centro Nacional de Cáncer de Singapur y el Instituto de Investigación Clínica de Singapur (SCRI), respaldado por el Concejo Médico Nacional de Singapur y Sirtex Medical Limited.¹

El estudio SARAH fue un estudio investigativo patrocinado por Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) y respaldado por Sirtex Medical Limited.³

¿Qué es el Carcinoma Hepatocelular (CHC)?

Los pacientes con CHC representan el 90% de todas las personas diagnosticadas con cáncer hepático primario, que es el sexto cáncer más común en el mundo y la segunda causa principal de muerte relacionada con el cáncer. El CHC afecta principalmente a pacientes con cirrosis por cualquier causa, incluyendo hepatitis viral, abuso del alcohol y enfermedad del hígado graso, y causa más de 670.000 muertes cada año.⁴ Entre las personas con riesgo de CHC, la incidencia de la enfermedad aumenta progresivamente con el avance de la edad, alcanzando un pico alrededor de los 70 años.⁵

En general, en un tercio de los pacientes con cirrosis hepática se desarrollará CHC durante su tiempo de vida.⁶

- En todo el mundo, aproximadamente el 54% de los casos de CHC puede ser atribuido a la infección por virus de la hepatitis B (que afecta a 400 millones de personas), mientras que el 31% se puede atribuir a la infección por virus de la hepatitis C (que afecta a 170 millones de personas).⁵
- En África y Asia oriental, la fracción atribuible más grande se debe a la infección por el virus de la hepatitis B (60%), mientras que los países occidentales desarrollados, la infección crónica por virus de la hepatitis C parece ser el principal factor de riesgo.^{7,8}

Además de estas causas, en este momento se piensa que hasta uno de cada ocho (12,8%) de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) con cirrosis desarrollarán CHC.⁹ Se considera ampliamente que la EHNA provocada por diabetes de tipo II, resistencia a la insulina, obesidad, hiperlipidemia e hipertensión, se ha convertido en la principal causa de enfermedad hepática en los países occidentales. El progreso de la EHNA aumenta dramáticamente el riesgo de cirrosis, insuficiencia hepática y CHC. Se cree que esto está relacionado con la epidemia mundial de diabetes y obesidad.¹⁰

EL CHC se produce con más frecuencia en los hombres que en las mujeres, excepto en África, donde las mujeres son las más afectadas.⁴

¿De qué se trata la SIRT con micro esferas de resina Y-90 de SIR-Spheres?

La SIRT con las micro esferas de resina Y-90 SIR-Spheres es un tratamiento aprobado para tumores hepáticos inoperables. Es un tratamiento mínimamente invasivo que entrega grandes dosis de radiación beta de alta energía directamente a los tumores. La SIRT es administrada a los pacientes por radiólogos intervencionistas, que infunden millones de micro esferas de resina radiactiva (con diámetro de 20 a 60

micras) a través de un catéter en las arterias hepáticas que suministran sangre a los tumores. Usando el suministro sanguíneo de los tumores, las micro esferas toman selectivamente como objetivo los tumores hepáticos, con una dosis de radiación que es hasta 40 veces mayor que la radioterapia convencional, mientras que dejan de lado al tejido sano.

Las micro esferas de resina Y-90 SIR-Spheres han sido aprobadas en Argentina, Australia, la Unión Europea (Marca CE), Suiza, Turquía y varios otros países de Asia para el tratamiento de tumores hepáticos no resecables. En los EE.UU. las micro esferas de resina Y-90 SIR-Spheres poseen una Aprobación Previa a la Comercialización (PMA) de la FDA, y están indicadas para el tratamiento de tumores hepáticos metastásicos no resecables del cáncer colorrectal primario con quimioterapia adyuvante de la arteria intra-hepática (IHAC) de FUDR (floxuridina).

– fin –

Para más información, ponerse en contacto con:

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

Referencias:

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® es una marca comercial registrada de Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

750-EUA-0617