



**Le nuove linee guida dedicate al cancro delle vie biliari della European Society of Medical Oncology (ESMO) indicano la Radioterapia interna selettiva (SIRT) mediante microsfere con ittrio-90 quale opzione per il trattamento post-chemioterapia del colangiocarcinoma intraepatico (iCCA)**

Sydney, Australia (11 ottobre 2016)

Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) ha annunciato oggi che la European Society of Medical Oncology (ESMO) ha indicato l'utilizzo della SIRT mediante microsfere con ittrio-90 (Y-90) come un'opzione per il trattamento del colangiocarcinoma intraepatico (iCCA), una forma di cancro primario del fegato che origina dal dotto biliare, quella rete di sottili tubicini che si diramano dal fegato all'intestino tenue e apportano la bile necessaria per la digestione dei grassi.<sup>1</sup>

Le nuove linee guida dell'ESMO sui cancri delle vie biliari sono state pubblicate nel settembre 2016 quale supplemento agli *Annals of Oncology*.<sup>1</sup> Il loro autore principale, il Professor Juan Valle, del dipartimento di oncologia medica, del Christie NHS Foundation Trust, della University of Manchester, nel Regno Unito, afferma che la radioterapia selettiva interna (SIRT), nota anche come radioembolizzazione, "può essere presa in considerazione nei pazienti con iCCA inoperabile, di norma dopo chemioterapia di prima linea."

L'inserimento della SIRT per il trattamento dell'iCCA da parte dell'ESMO è basata su una revisione, effettuata dalla stessa ESMO, di un'analisi combinata di 12 studi comprendenti un totale di 298 pazienti, che fu pubblicata nell'*European Journal of Surgical Oncology* nel 2015, dal Dr. D. P. Al-Adra della University of Edmonton, Canada e altri.<sup>2</sup> Questi dati dimostravano una sopravvivenza globale mediana di 15,5 mesi e tassi di risposta al trattamento del 28% nei pazienti trattati con SIRT.

Inoltre, le nuove linee guida ESMO sui cancri delle vie biliari richiamano l'attenzione in particolare su un sottoinsieme di studi dell'analisi combinata sulla SIRT, indicanti che "quel che più conta, nei tre studi selezionati, 7 pazienti su 73 (10%) sono stati convertiti ad una patologia resecabile, mettendo in evidenza l'importanza della rivalutazione dei pazienti da parte del team multidisciplinare in caso di risposta positiva a qualsiasi trattamento."

Il Dr. N. David Cade, Responsabile medico di Sirtex Medical Limited, ha dichiarato: "Siamo felicissimi di apprendere che le microsfere in resina SIR-Spheres® con ittrio-90 sono state citate nelle nuove linee guida ESMO quale importante opzione post-chemioterapia per i pazienti con iCCA, stante il fatto che attualmente per questi pazienti non esiste una terapia standard al di là del trattamento di prima linea con chemioterapia a base di cisplatino e gemcitabina. Riteniamo che queste siano le prime linee guida cliniche internazionali che indicano la SIRT come un'opzione di trattamento per i pazienti con iCCA."

Gran parte dei pazienti con iCCA ricevono la diagnosi quando la malattia è già ad uno stadio relativamente avanzato e pertanto non sono immediatamente eleggibili per una resezione chirurgica potenzialmente curativa. Il fatto che una percentuale, per quanto ridotta, di tali pazienti possa divenire resecabile chirurgicamente significa che la SIRT può offrire loro reali speranze.

Il Dr. Cade ha aggiunto: "Gli esiti relativamente favorevoli per i pazienti con iCCA trattati mediante le microsfele in resina SIR-Spheres con ittrio-90, dopo che la chemioterapia non ha avuto effetto, hanno indotto Sirtex a condurre uno studio controllato e randomizzato nel contesto del trattamento di prima linea dell'iCCA. Lo studio che comprende l'utilizzo della SIRT nel colangiocarcinoma (SIRCCA) sta valutando il ruolo delle microsfele in resina SIR-Spheres con ittrio-90 seguite dalla chemioterapia standard di prima linea per l'iCCA, rispetto alla sola chemioterapia.

Lo studio SIRCCA è in corso di svolgimento in circa 30 centri in Australia e in diversi paesi europei, inclusi Belgio, Francia, Germania, Italia, Spagna, Paesi Bassi e Regno Unito.

### **Informazioni sul colangiocarcinoma**

Benché relativamente raro, il colangiocarcinoma è la seconda forma di cancro al fegato primario per diffusione al mondo.<sup>3</sup> La forma più comune di cancro al fegato primario, l'HCC o carcinoma epatocellulare, è la seconda causa di decessi per cancro al mondo.<sup>4</sup>

Nei paesi occidentalizzati dell'Europa, l'America settentrionale e l'Australia, i tassi di incidenza sono bassi, con stime che variano da 0,3 a 3,5 casi ogni 100.000 persone all'anno. Per contro, tassi di incidenza molto più alti si riscontrano in quelle parti del mondo in cui le infezioni parassitarie da Fasciola hepatica sono comuni, come Thailandia, Cina e Corea. In particolare la Thailandia nord-orientale ha, con 90 casi ogni 100.000 persone all'anno, il tasso di colangiocarcinoma più alto al mondo.<sup>1</sup>

Oltre che dalle infezioni da Fasciola hepatica, il colangiocarcinoma può essere causato da lesioni croniche al fegato o al dotto biliare, come infiammazione cronica (colangite sclerosante primitiva, o PSC), cisti del coledoco contenenti bile e calcoli del dotto biliare.<sup>5</sup>

La resezione chirurgica del tessuto canceroso può rappresentare una cura definitiva per i colangiocarcinomi diagnosticati tempestivamente. Per i pazienti che ricevono la diagnosi nelle fasi più avanzate della malattia la chemioterapia con cisplatino e gemcitabina è il trattamento d'elezione iniziale, con la SIRT ora considerata una possibilità per la successiva linea terapeutica.

La forma intraepatica di colangiocarcinoma (iCCA), a cui sono dedicate le nuove linee guida ESMO, è uno dei tre tipi di malattia tra cui i medici fanno distinzione, principalmente in base alla localizzazione nell'organo bersaglio. Le altre due forme sono il colangiocarcinoma perilare (pCCA) e quello distale (dCCA).<sup>1</sup>

### **Informazioni sullo studio The Selective Internal Radiation Therapy in Cholangiocarcinoma (SIRCCA)**

SIRCCA, che comincerà l'arruolamento dei pazienti nel tardo 2016, è uno studio clinico randomizzato su pazienti con colangiocarcinoma intraepatico (iCCA), una forma di cancro primario del fegato che origina nel dotto biliare, una rete di sottili tubicini che si diramano dai

segmenti del fegato e apportano la bile necessaria per la digestione dei grassi all'intestino tenue. Lo studio SIRCCA, sponsorizzato da Sirtex, è concepito per confrontare gli effetti del trattamento dei pazienti con iCCA mediante la sequenza di microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90 seguite da chemioterapia con cisplatino più gemcitabina (CIS-GEM), che attualmente rappresenta la terapia standard, rispetto alla sola chemioterapia con CIS-GEM.

I principali criteri per l'eleggibilità dei pazienti sono colangiocarcinoma intraepatico non resecabile circoscritto al fegato o predominante al fegato, non precedentemente sottoposti a chemioterapia, con adeguati parametri ematici, epatici e renali e in buono stato di salute generale (definito come performance status ECOG 0 o 1; dove ECOG 0 corrisponde a pienamente attivo, mentre ECOG 1 significa impossibilitato ad attività fisiche faticose, ma in grado di eseguire lavori domestici leggeri o lavoro di ufficio).

SIRCCA arruolerà 180 pazienti in più di 30 centri in Australia e in diversi paesi europei, inclusi Belgio, Francia, Germania, Italia, Spagna, Paesi Bassi e Regno Unito. I principali sperimentatori di SIRCCA sono il Dr. Harpreet Wasan, dell'Hammersmith Hospital, Imperial College, Londra, Regno Unito e il Prof. Jordi Bruix, della Barcelona Clinic, Spagna. Maggiori informazioni sullo studio SIRCCA sono reperibili in <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02807181>.

### **Informazioni sulla SIRT**

La radioterapia selettiva interna (SIRT), nota anche come radioembolizzazione, è una terapia diretta al fegato per i tumori del fegato inoperabili ed è per questo motivo che le nuove linee guida dell'ESMO ne prescrivono l'uso per il colangiocarcinoma all'interno del fegato.<sup>1</sup> La SIRT è praticata da radiologi interventisti dotati di formazione specifica. Milioni di microsferi radioattivi sono somministrate, tramite un microcatetere, nell'arteria epatica da dove sono trasportate nelle arteriole e si impiantano selettivamente nei microvasi del tumore.

### **Informazioni sulle microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90**

Le microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90 sono approvate per il trattamento dei tumori epatici non resecabili in Argentina, Australia, Brasile, Unione europea (marchio CE), Svizzera, Turchia e in diversi Paesi asiatici. Negli Stati Uniti, le microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90 dispongono dell'approvazione pre-commercializzazione (PMA) della FDA e sono indicate per il trattamento dei tumori epatici metastatici non resecabili derivanti da cancro coloretale primario, in combinazione con chemioterapia intra-arteriosa epatica (IHAC) utilizzando FUDR (floxuridina).

### **Informazioni su Sirtex**

Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) è un'azienda globale del settore sanitario con sede in Australia, impegnata a migliorare gli esiti dei trattamenti nei pazienti affetti da cancro. Il nostro attuale prodotto di punta, le microsferi in resina SIR-Spheres con ittrio-90, è una forma di radioterapia mirata per il cancro al fegato. Sono già state fornite circa 67.000 dosi per il trattamento di pazienti affetti da cancro al fegato in più di 1.000 centri medici di oltre 40 paesi. Per maggiori informazioni, consultare il sito web [www.sirtex.com](http://www.sirtex.com).

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

**Per maggiori informazioni, contattare:**

Bianca Lippert, PhD +49 175 945 80 89 [blippert@sirtex.com](mailto:blippert@sirtex.com)  
Ken Rabin, PhD +48 502 279 244 [krabin@sirtex.com](mailto:krabin@sirtex.com)

**Bibliografia**

1. Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T & Arnold D, pour le compte du Comité de l'ESMO en charge des Directives. Cancer des voies biliaires : directives de pratique clinique de l'ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi. *Annales d'oncologie* 2016 ; **27** (add. 5) :v28-v37.
2. Al-Adra DP, Gill RS, Axford SJ *et al.* Treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma with yttrium-90 radioembolization: a systematic review and pooled analysis. *Eur J Surg Oncol* 2015 ; **41** : 120-127.
3. Tyson GL, El-Serag HB. Risk Factors of Cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2011; **54**: 173–184.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M *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 10/October/2016.
5. NHS Choices. Bile Duct Cancer (cholangiocarcinoma): <http://www.nhs.uk/Conditions/Cancer-of-the-bile-duct/Pages/Introduction.aspx>, accessed on 10/October/2016.

410-EUA-1016