



Las microesferas de resina SIR-Spheres® Y-90 no mostraron ninguna diferencia significativa en la supervivencia global (OS) en comparación con sorafenib en el tratamiento de HCC avanzado, con efectos secundarios graves significativamente menores, según un nuevo estudio en Asia-Pacífico

Resultados finales del estudio SIRveNIB presentados en la reunión de 2017 de la American Society of Clinical Oncology (ASCO)

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

Los resultados del estudio SIRveNIB realizado en 360 pacientes fueron presentados en la ASCO por el investigador principal, el Prof. Pierce Chow, cirujano jefe especialista en el Centro Nacional del Cáncer de Singapur y el Hospital General de Singapur. El Prof. Chow explicó: «Encontramos que los pacientes asiáticos con HCC localmente avanzado que fueron tratados con microesferas de resina Y-90 tuvieron una tasa de respuesta tumoral significativamente mejor de un 16,5% frente al 1,7% con sorafenib ($p < 0,001$) en el grupo con intención de tratar, o análisis ITT, y un 23,1% con SIRT frente al 1,9% ($p < 0,001$) en la población tratada, que representa los pacientes que recibieron su tratamiento asignado. También experimentaron una reducción de casi la mitad de los efectos secundarios graves (grado ≥ 3 ; 27,7% frente al 50,6%; $p < 0,0001$) comparado con aquellos pacientes tratados con sorafenib.»

«El objetivo primario del estudio, la supervivencia global (OS), no se alcanzó», añadió el Prof. Chow. «Al examinar a los pacientes asignados a cada terapia en el análisis de ITT, la supervivencia media en el grupo de estudio con microesferas de resina Y-90 fue de 8,84 meses frente a los 10,02 meses para el grupo de sorafenib ($p = 0,360$). Esta diferencia no es estadísticamente significativa. Sin embargo, este análisis no tiene en cuenta que más de una cuarta parte de los pacientes (28,6%; 52 pacientes) que fueron programados para recibir la terapia con Y-90 no recibieron el tratamiento. Si se examinan los datos de supervivencia basados únicamente en aquellos pacientes que recibieron efectivamente las microesferas de resina Y-90, la OS media fue de 11,3 meses frente a los 10,4 meses de los tratados con sorafenib, una tendencia opuesta que tampoco es estadísticamente significativa.»

«Los datos comparativos sobre los efectos secundarios referidos en el estudio SIRveNIB favorecieron inequívocamente a las microesferas de resina Y-90 frente a sorafenib», dijo el Prof. Chow. «Además de la reducción a la mitad de los efectos secundarios graves observamos aproximadamente un cuarto menos de efectos secundarios (60,0% frente a un 84,6% $p < 0,0001$), así como un menor número de efectos secundarios graves [SAE] (20,8% frente a un 35,2%; $p = 0,009$). Específicamente, los pacientes tratados con microesferas de resina Y-90 refirieron sustancialmente menos fatiga (3,8% frente al 15,4%), diarrea (1,5% frente al 29,6%), reacciones cutáneas mano-pie (0,8% frente a 54,9%), alopecia (0% frente a 9,9%), así como hipertensión (0% frente a 14,8%) que aquellos tratados con sorafenib.»

Los efectos secundarios asociados específicamente a las microesferas de resina Y-90 fueron infrecuentes y manejables. La tasa de incidencia de úlcera gástrica fue del 0,8%, hemorragia del tracto intestinal superior del 1,5% (frente al 1,9% con sorafenib), ictericia del 1,5% (frente al 1,9%) y la de hipertensión portal del 0% en el grupo de SIRT (frente al 0,6%), que no fueron significativamente diferentes del grupo de sorafenib. La tasa de incidencia de hepatitis por radiación (1,5%) fue coherente con los estudios publicados anteriormente.²

Aunque estas diferencias no fueron significativas en la población con intención de tratar, los pacientes que recibieron efectivamente microesferas de resina Y-90 en el estudio SIRveNIB experimentaron beneficios adicionales del tratamiento respecto a otros objetivos secundarios, incluyendo la supervivencia global libre de progresión [PFS], 6,3 frente a 5,2 meses, la tasa de riesgo (HR = 0,73, $p = 0,013$), la PFS en el hígado (6,7 frente a 5,2 meses, HR = 0,71, $p = 0,09$), el tiempo global hasta la progresión [TTP], 6,4 frente a 5,4 meses, HR = 0,73, $p = 0,019$) y el TTP en el hígado (6,8 frente a 5,5 meses, HR=0,72, $p = 0,013$).

Los resultados de SIRveNIB presentados en ASCO¹ reflejaron esencialmente los resultados del estudio europeo SARAH realizado en 459 pacientes, los cuales fueron presentados por la Prof. Valerie Vilgrain, Jefe de Radiología del Hôpital Beaujon, Clichy, Francia, en el Congreso Internacional del Hígado™ de 2017, Ámsterdam 23 de abril de 2017.³

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

En SARAH, los pacientes del brazo de SIR-Spheres también mantuvieron una QoL significativamente mejor a lo largo del tiempo según el estado de salud global usando el cuestionario EORTC QLQ-C30 comparado con los del grupo de sorafenib, que experimentaron una disminución significativa y sostenida de la QoL en comparación con el estado inicial (efecto de grupo: $p = 0,005$; efecto de tiempo: $p < 0,001$; diferencia entre grupos a lo largo del tiempo: $p = 0,045$).³

En ninguno de los estudios hubo diferencias significativas de supervivencia, ya sea según ITT o por análisis de protocolo.^{1,3} El estudio SIRveNIB fue un estudio iniciado por investigadores conducido por el Grupo de ensayos de carcinoma hepatocelular de Asia-Pacífico (AHCC) en colaboración con el Centro Nacional del Cáncer de Singapur y el Instituto de Investigación Clínica de Singapur (SCRI) y soportado por el Consejo Médico Nacional de Singapur y Sirtex Medical Limited.¹

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

¿Qué es el carcinoma hepatocelular(HCC)?

Los pacientes con HCC representan el 90% de todas las personas diagnosticadas con un cáncer de hígado primario, que es el sexto cáncer más común en el mundo y la segunda causa más común de muerte por cáncer. El HCC afecta principalmente a pacientes con cirrosis de cualquier origen, incluyendo hepatitis viral, alcoholismo y enfermedad del hígado graso, y causa más de 670.000 muertes anuales en el mundo.⁴ Entre la población de riesgo del HCC, la incidencia de la enfermedad aumenta progresivamente con la edad, alcanzando el máximo alrededor de los 70 años.⁵

En promedio, un tercio de los pacientes con cirrosis hepática desarrollará HCC en algún momento de su vida.⁶

- A nivel mundial, aproximadamente el 54% de los casos de HCC pueden ser atribuidos a una infección por el virus de la hepatitis B (que afecta a 400 millones de personas), mientras el 31% puede ser atribuido a una infección por el virus de la hepatitis C (que afecta a 170 millones de personas).⁵
- En África y Asia Oriental, la mayor fracción atribuible es debida a la infección por el virus de hepatitis B (60%), mientras en el mundo occidental desarrollado, la infección crónica por el virus de la hepatitis C parece ser el mayor factor de riesgo.^{7,8}

Además de estas causas, se piensa ahora que hasta uno de cada ocho (12,8%) pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y con cirrosis progresará a un HCC.⁹ La EHNA, que ampliamente se considera desencadenada por la diabetes de tipo II, la insulinoresistencia, la obesidad, la hiperlipidemia y la hipertensión, se ha convertido en la causa número uno de la enfermedad hepática en los países occidentales. La progresión de la EHNA aumenta dramáticamente los riesgos de cirrosis, insuficiencia hepática y HCC. Se supone que este hecho está relacionado con la epidemia mundial de diabetes y obesidad.¹⁰

El HCC ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, excepto en África, donde más mujeres se ven más afectadas.⁴

¿Qué es SIRT con microesferas de resina SIR-Spheres Y-90?

SIRT con microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 es un tratamiento aprobado para tumores hepáticos inoperables. Es un tratamiento mínimamente invasivo que libera elevadas dosis de radiación beta de alta energía directamente a los tumores. SIRT es administrado a los pacientes por radiólogos intervencionistas que infunden millones de microesferas de resina radiactivas (con un diámetro de entre

20 y 60 micras) a través de un catéter en las arterias hepáticas que suministran la sangre a los tumores. Al utilizar el riego sanguíneo de los tumores, las microesferas alcanzan selectivamente los tumores hepáticos con una dosis de radiación que es hasta 40 veces superior que la radioterapia convencional, mientras preservan el tejido sano.

Las microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 están aprobadas para su uso en Argentina, Australia, Brasil, la Unión Europea (marca CE), Suiza, Turquía y varios países de Asia para el tratamiento de tumores hepáticos no operables. En Estados Unidos, las microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 disponen de una Aprobación de Pre-comercialización (PMA) de la FDA y están indicadas para el tratamiento de tumores hepáticos metastásicos no operables de cáncer colorrectal primario en combinación con quimioterapia arterial intra-hepática (IHAC) adyuvante de FUDR (floxuridina).

– fin –

Para más información, póngase 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 registrada de Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd.

805-EUA-0717