

PARIJS, March 4, 2015

Behandeling van primaire leverkanker: inclusie SARAH-onderzoek voltooid, resultaten worden eind 2016 verwacht

Na in december 2011 te zijn gelanceerd door de Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, hebben zich inmiddels meer dan 400 patiënten aangemeld voor 'SARAH' - het Franse nationale, gerandomiseerde gecontroleerde multicentrische studie naar yttrium-90 hars microsferen versus sorafenib in gevorderd hepatocellulair carcinoom (HCC). De resultaten van dit onderzoek worden eind 2016 verwacht.

De inclusie van patiënten voor SARAH, een grote Franse studie voor patiënten met gevorderde, ongeneeslijke primaire leverkanker (hepatocellulair carcinoom of HCC), is afgerond; het doel van 400 patiënten is volgens de hoofdonderzoeker overschreden, Professor Valérie Vilgrain MD, PhD, van de afdeling Radiologie van het Beaujon Ziekenhuis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) en de Universiteit van Parijs VII/Diderot, Sorbonne Paris Cité, Frankrijk.

In de gerandomiseerde en gecontroleerde SARAH-studie, gesponsord door de AP-HP, wordt de werkzaamheid van selectieve interne radiotherapie (SIRT, ook bekend als radio-embolisatie) met behulp van yttrium-90 [Y-90] hars microsferen (SIR-Spheres[®] Y-90 hars microsferen, Sirtex Medical Limited, Sydney, Australië) vergeleken met de werkzaamheid van sorafenib (Nexavar[®], Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlijn, Duitsland), een systemische therapie die de huidige zorgstandaard vormt voor patiënten met ongeneeslijk gevorderd HCC. "SARAH is de grootste gerandomiseerde studie ooit waarin selectieve interne radiotherapie - of enige andere op de lever gerichte therapie - werd vergeleken met de systemische therapie die de zorgstandaard vormt bij de behandeling van primaire leverkanker. Het onderzoeksteam van SARAH is verheugd dat de inclusies nu zijn afgerond, waarbij de resultaten eind 2016 kunnen worden verwacht", zegt prof. Vilgrain.

SARAH (SorAfenib versus Radio-embolisatie bij Advanced (gevorderd) Hepatocellulair carcinoom) is een fase III multicentrische prospectieve gerandomiseerde open-label-studie voor patiënten in Frankrijk met gevorderd HCC (Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stadium C) met of zonder trombose van de poortader en zonder extrahepatische uitzaaiingen, bij wie de aandoening progressief of gerecidiveerd is na eerdere therapie en die niet in aanmerking komen voor chirurgische resectie, ablatie of levertransplantatie.^{[1],[2]}

Het primaire doel van het SARAH-onderzoek is om te evalueren of radio-embolisatie met Y-90 hars microsferen een betere overlevingskans biedt dan sorafenib bij patiënten met gevorderd HCC. In deze studie wordt ook de kwaliteit van leven bij patiënten vergeleken alsmede de mate waarin de behandelingen worden verdragen.

Er zijn meer dan 25 specialistische kankercentra in heel Frankrijk betrokken bij deze studie, die wordt gecoördineerd door Professor Valérie Vilgrain. SIR-Spheres Y-90 hars microsferen is gekozen als de experimentele arm van deze onafhankelijke nationale multicentrische studie. "Het beoogde aantal inclusies werd in circa drie jaar behaald, wat opmerkelijk is voor een onderzoek van deze grootte in één land voor een moeilijk te behandelen vorm van kanker met weinig bewezen therapeutische keuzes", geeft Prof. Vilgrain aan.

Sorafenib is de gevestigde standaardbehandeling voor patiënten met gevorderd HCC als gevolg van de resultaten van de gerandomiseerde, gecontroleerde fase III 'SHARP'-studie, die een verbeterde mediane algehele overlevingskans aantoonde van 8 tot 11 maanden in vergelijking met een placebo.^[3] Echter, 80% van de patiënten die met sorafenib was behandeld, kreeg ook bijwerkingen die samenhangen met de behandeling.

SIRT met SIR-Spheres Y-90 hars microsferen is een goedgekeurde behandeling voor inoperabele levertumoren. Het is een minimaal-invasieve behandeling die hoge doses hoogenergetische bètastraling direct aan de tumoren afgeeft. SIRT wordt aan patiënten toegediend door interventieradiologen, die via een katheter miljoenen radioactieve microsferen (diameter tussen 20 en 60 micron) toedienen in de leverslagaders die bloed toevoeren naar de tumoren. Door de bloedtoevoer van de tumor te gebruiken, richten de microsferen zich selectief op levertumoren met een stralingsdosis die tot 40 keer hoger ligt dan bij conventionele radiotherapie, waarbij het gezonde weefsel wordt ontzien.

De interesse in een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek van SIRT met Y-90 hars microsferen in deze patiëntenpopulatie is gebaseerd op een groot aantal niet-geblindeerde, niet-gerandomiseerde studies en een groot multicentrisch Europees onderzoek over de uitkomsten op lange termijn met betrekking tot overleving en veiligheid van SIR-spheres Y-90 hars microsferen bij patiënten met inoperabel HCC.^[4] In 13 niet-geblindeerde, niet-gerandomiseerde studies met in totaal 400 patiënten met gevorderd HCC was de gecombineerde schatting van de mediane algehele overleving na radio-embolisatie met Y-90 hars microsferen 15 maanden, met een spreiding tussen 7 en 27 maanden.

Huidige beschikbaarheid van SIR-Spheres Y-90 hars microsferen

SIR-Spheres Y-90 hars microsferen zijn goedgekeurd voor de behandeling van inoperabele levertumoren in Australië, de Europese Unie (CE-markering), Argentinië (ANMAT), Brazilië en diverse landen in Azië, zoals India en Singapore. SIR-Spheres Y-90 hars microsferen zijn ook goedgekeurd door de FDA (PMA, pre-market approval) en zijn in de VS geïndiceerd voor de behandeling van niet-resectabele colorectale leveruitzaaiingen in combinatie met intrahepatische chemotherapie van de leverslagader met floxuridine.

Over hepatocellulair carcinoom

HCC doet zich gewoonlijk voor bij mensen van wie de lever ernstig beschadigd of cirrotisch is door aandoeningen als hepatitis of alcoholmisbruik. Het is een van de tien meest voorkomende kankers ter wereld, met jaarlijks bijna 750.000 nieuw-gediagnosticeerde gevallen, en de op één na meest voorkomende oorzaak van overlijden door kanker.^[5] Deze aandoening doet zich het meest frequent voor in regio's waar virale hepatitis B of C het meest worden gediagnosticeerd, zoals in Azië en het gebied rond de Stille Oceaan en Zuid-Europa.

Hepatocellulaire kanker kan worden genezen door een operatie, ofwel door de aangedane delen van de lever te verwijderen of door transplantatie van een lever van een gezonde donor. Bij de grote meerderheid van de patiënten met HCC is de aandoening echter te ver gevorderd voor chirurgische interventie; als gevolg daarvan kan de overlevingskans variëren van enkele maanden tot twee jaar of langer, hetgeen grotendeels afhankelijk is van de staat van de leverfunctie ten tijde van de diagnose en de mate van uitbreidbaarheid van de ziekte.

Referenties:

1. Sorafenib versus Radio-embolisation bij Advanced (gevorderd) Hepatocellulair carcinoom (SARAH): <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01482442>.
2. Vilgrain V, Abdel-Rehim M, Sibert A *et al*. Radioembolisation with yttrium-90 microspheres versus sorafenib for treatment of advanced hepatocellular carcinoma (SARAH): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014;**15**: 474.
3. Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V *et al* for the SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine* 2008; **359**: 378-390.
4. Sangro B, Carpanese L, Cianni R *et al* on behalf of European Network on Radioembolization with yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Survival after ¹⁹⁰Y resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across BCLC stages: A European evaluation. *Hepatology* 2011; **54**: 868-878.
5. GLOBOCAN. Liver Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx accessed 10 February 2015.

Contactpersonen:

(in Frankrijk) Marie-Hélène Coste Tel.: +33(0)1 44 61 13 46 e:costemh@gmail.com

Persdienst AP-HP tel.: + 33(0)1 40 27 37 22 e:service.presse@sap.aphp.fr

(buiten Frankrijk) Iga Rawicka Tel.: +48 600 600 166 e:irawicka@sirtex-europe.com