



## **Estudo SIRFLOX apresentado no Encontro Anual da ASCO de 2015**

***Pesquisadores clínicos citam importância do aumento de 7,9 meses na sobrevida, sem progressão no fígado, de pacientes com câncer colorretal metastático (CCRm) irreversível, tratados em primeira linha com microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres® mais quimioterapia***

Chicago, IL, USA (30 May 2015) -- Os benefícios de adicionar microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres, direcionadas ao fígado, à atual quimioterapia sistêmica para o tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático (CCRm) irreversível, relatados no estudo SIRFLOX, foram apresentados no Encontro Anual da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO -- *American Society of Clinical Oncology*).

Os resultados do estudo randomizado e controlado SIRFLOX, com 530 pacientes, que abrem novas possibilidades para a combinação de radiação dirigida à metástase do fígado com o tratamento sistêmico de primeira linha do CCRm, foram apresentados pelo professor adjunto Peter Gibbs, copesquisador principal do estudo SIRFLOX e consultor médico oncologista do Royal Melbourne Hospital, da Austrália.

"Descobrimos que, embora os tumores do fígado comecem a crescer novamente, depois de uma média de 12,6 meses em pacientes com CCRm que receberam apenas quimioterapia de primeira linha, aqueles que também receberam tratamento com microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres tiveram seus tumores de fígado controlados por 20,5 meses. Os 7,9 meses adicionais de benefício do tratamento com o regime combinado de primeira linha do SIRFLOX foram estatisticamente significativos, com um valor-p de 0,002 e coeficiente de risco de 0,69. Isso se traduz em uma redução de 31% no risco de progressão do tumor no fígado, para os pacientes tratados com as microesferas de resina de ítrio-90", disse o professor Gibbs.

"Essa descoberta tem uma grande importância pois o fígado é quase invariavelmente o órgão para o qual o câncer colorretal se dissemina primeiramente. Embora metade dos pacientes, diagnosticados inicialmente com câncer colorretal, sobrevivam graças à remoção cirúrgica do tumor primário, antes que a doença se dissemine para outras partes do corpo, a metástase do fígado causa a morte, com o tempo, da maioria das centenas de milhares de pacientes remanescentes, cujos tumores se disseminam mas são inoperáveis, todos os anos", explicou.

O professor Gibbs também disse que as taxas de respostas ao tratamento do fígado foram significativamente mais altas no caso de pacientes que receberam microesferas de resina de ítrio-90, em combinação com a quimioterapia de primeira linha, que consistiu de um regime baseado em FOLFOX, com ou sem a adição de bevacizumabe. "Observamos uma taxa de

resposta hepática de 78,7% nesse grupo, comparado com 68,8% no grupo de quimioterapia apenas. Isso foi estatisticamente significativo, com o valor-p de 0,042. Além disso, a taxa de respostas completas no fígado de pacientes do SIRFLOX, que receberam microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres, apesar de relativamente pequena, a 6%, foi mais de três vezes mais alta do que a taxa de resposta completa de 1,9% entre os pacientes tratados apenas com quimioterapia. A importância estatística dessa descoberta é muito grande, com um valor-p de 0,02", declarou o professor Gibbs.

### **Outros pesquisadores clínicos do SIRFLOX discutem as implicações do estudo**

Em entrevista coletiva após a apresentação do SIRFLOX, o professor Guy van Hazel, pesquisador principal do estudo SIRFLOX e professor clínico de medicina na Universidade de Western Australia, em Perth, disse que "o SIRFLOX nos dá os dados para validar o uso em primeira linha da radioterapia interna seletiva (RTIS), com microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres em CCRm. Até agora, não tivemos um estudo clínico randomizado, grande o suficiente para oferecer evidência de Nível Um dando suporte ao uso em primeira linha desse tratamento".

"Esse avanço é importante para os médicos oncologistas e seus pacientes, porque até o desenvolvimento das microesferas de resina de ítrio-90 não havia, essencialmente, lugar para a radioterapia no tratamento de tumores do fígado. Nunca houve dúvida de que a radiação poderia funcionar no fígado, mas o problema de administrar a radiação de uma forma que poupasse o tecido saudável do fígado contra seus efeitos impediu que fosse uma 'parceira igual' da cirurgia e da quimioterapia no tratamento do CCRm, como é o caso em quase todas as outras formas de câncer", acrescentou o professor van Hazel.

O pesquisador principal do SIRFLOX na Europa, professor Volker Heinemann, diretor do Centro Completo do Câncer da Universidade de Munique, Alemanha, disse na entrevista coletiva que "os médicos oncologistas, particularmente em nível comunitário, estão apenas agora começando a reconhecer que tratar a metástase do fígado localmente, bem como sistematicamente, é uma consideração clínica muito importante no controle eficaz desse tipo de câncer difícil de tratar e pode também criar a possibilidade de cirurgia do fígado, potencialmente curativa, em casos previamente irreversíveis".

"O efeito das microesferas de resina de ítrio-90 na sobrevivência sem progressão no fígado, como relatado no estudo SIRFLOX, é bem pronunciado", acrescentou o professor Heinemann. "Mesmo na ausência de dados suficientes para calcular o benefício da sobrevivência geral ou uma descoberta significativa da extremidade primária da sobrevivência sem progressão, em qualquer unidade, o resultado do SIRFLOX sugere que os oncologistas que tratam o CCRm podem, agora, querer levar em consideração o uso das microesferas de resina de ítrio-90 mais cedo do que ocorre atualmente, certamente entre os pacientes cuja doença metastática foi diagnosticada primeiramente no fígado".

"Com o SIRFLOX, a evidência de Nível Um está disponível para todos os médicos oncologistas verem e avaliarem em sua prática", ele disse.

O pesquisador principal do SIRFLOX nos EUA, Dr. Navesh K. Sharma, professor adjunto de oncologia de radiação e de radiologia intervencionista e de diagnóstico no Centro Médico da

Universidade de Maryland, que foi a maior unidade clínica dos EUA no SIRFLOX, disse: "Com 530 pacientes, o SIRFLOX é o maior estudo clínico já realizado, que combinou um procedimento de radiologia intervencionista com quimioterapia em oncologia".

"Os médicos vêm realizando procedimentos de RTIS com microesferas de resina de ítrio-90, nos EUA e em todo o mundo, por mais de 10 anos. Sempre sentimos que esse procedimento era um método único para direcionar grandes doses de radiação nos tumores do fígado, atingidos de uma maneira que poupa os tecidos saudáveis do fígado. É importante observar que, no SIRFLOX, o benefício clínico que foi observado veio com um nível aceitável de eventos adversos do acréscimo de microesferas de resina de ítrio-90 à quimioterapia de primeira linha do CCRm. Os oncologistas, especialmente os oncologistas de radiação, têm sido, tradicionalmente, muito cautelosos com a irradiação de grandes volumes do fígado, por causa dos efeitos adversos associados a tais tratamentos. O SIRFLOX nos mostrou, de uma maneira isenta, que não apenas podemos aplicar altas doses de radiação no fígado, seguramente, com esse método, mas também podemos fazê-lo usando quimioterapia, simultaneamente. A radiação e a quimioterapia simultâneas têm sido uma das maneiras mais eficazes de tratar o câncer em geral, especialmente aqueles de origem gastrointestinal", disse o Dr. Sharma.

Em uma indicação adicional da potencial relevância clínica do regime combinado de quimioterapia e radiação, estudado no SIRFLOX, a ASCO selecionou os resultados do estudo SIRFLOX como um entre apenas 71 dos diversos milhares de abstratos analisados para esse encontro como a apresentação classificada como a "Melhor da ASCO". Os documentos classificados como "Melhor da ASCO" podem ser discutidos em diversas apresentações oficiais de seguimento, que os líderes da oncologia nacional irão fazer durante os próximos meses para médicos oncologistas que não puderam participar do Congresso da ASCO em Chicago, em seus países.

O SIRFLOX é o primeiro de um grupo de três estudos que avaliam os resultados de adicionar microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres à quimioterapia de primeira linha no tratamento do CCRm. Os demais estudos são o FOXFIRE, um estudo clínico no Reino Unido que concluiu as inscrições em novembro de 2014, e o FOXFIRE Global, um estudo internacional que concluiu as inscrições em janeiro de 2015. Os resultados desses três estudos, que juntos alistaram mais de 1.100 pacientes de CCRm, serão combinados em uma avaliação planejada dos benefícios de sobrevivência geral de adicionar microesferas de resina de ítrio-90 à quimioterapia de primeira linha para CCRm. Os resultados combinados devem ser conhecidos em 2017.

Os principais pesquisadores do FOXFIRE são o professor Ricky Sharma, catedrático clínico em oncologia da Universidade de Oxford, no Reino Unido, e o Dr. Harpreet Wasan, do Hammersmith Hospital e do Imperial College Trust, de Londres, Reino Unido. O professor Sharma também foi um dos debatedores do SIRFLOX no Encontro Anual da ASCO, em Chicago. O professor Peter Gibbs é o principal pesquisador do FOXFIRE Global.

### **Sobre as microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres**

As microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres constituem um dispositivo médico, usado em um procedimento de radiologia intervencionista, conhecido como radioterapia interna

seletiva (RTIS) ou radioembolização, que direciona altas doses de radiação diretamente nos tumores do fígado. O tratamento consiste de dezenas de milhões de partículas radioativas revestidas por resina de ítrio-90, cada uma menor em diâmetro do que um fio de cabelo humano. Os radiologistas intervencionistas injetam essas partículas de resina -- ou microesferas -- na artéria hepática, usando um cateter inserido pela artéria femoral, através de uma incisão na virilha. As microesferas de resina de ítrio-90 se alojam nos vasos capilares que circundam os tumores do fígado, onde elas aplicam uma alta dose de radiação beta de curto alcance (média de 2,5 mm; máximo de 11 mm) nos tumores do fígado, poupando assim o tecido saudável do fígado. O baixo peso específico das microesferas de resina de ítrio-90 possibilita o fluxo do sangue para distribuir uniformemente a radioatividade dentro e em volta dos tumores do fígado.

As autorizações regulamentares essenciais das microesferas de resina ítrio-90 SIR-Spheres incluem uma aprovação de pré-comercialização total pela FDA dos EUA, certificação da União Europeia (Marcação CE) e de Avaliação de Conformidade da TGA da Austrália.

As microesferas de resina de ítrio-90 também receberam aprovação para pré-comercialização (PMA -- Premarket Approval) da FDA e são indicadas nos Estados Unidos para o tratamento de tumores metastáticos irreversíveis do fígado, do câncer colorretal primário, em combinação com quimioterapia intra-arterial hepática, usando floxuridina. As microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres foram aprovadas para o tratamento de tumores do fígado inoperáveis na Austrália, na União Europeia (Marcação CE), Argentina (ANMAT), Brasil e diversos países na Ásia, tais como Índia e Cingapura.

### **Sobre a Sirtex**

A Sirtex Medical Limited (ASX:SRX) é uma empresa global da área da saúde, sediada na Austrália, que se dedica a aperfeiçoar os resultados do tratamento de saúde em pessoas com câncer. Atualmente, nosso principal produto é uma radioterapia dirigida para câncer do fígado, chamada microesferas de resina de ítrio-90 SIR-Spheres. Aproximadamente 50.000 doses foram aplicadas no tratamento de pacientes com câncer de fígado, em mais de 800 centros médicos, em mais de 40 países.

Para mais informações, por favor, visite <http://www.sirtex.com>.

SIR-Spheres® é uma marca comercial registrada da Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd

### **Referência:**

Gibbs P *et al.* 2015 Encontro Anual da ASCO; *J Clin Oncol* 2015; **33** (Suppl): Abs 3502.

CONTATO: Para mais informações, por favor, contate: Iga Rawicka, Sirtex Medical Limited: irawicka@sirtex-europe.com; +48-600-600-166 (CEST)