



Lo studio SIRFLOX pubblicato nel Journal of Clinical Oncology

La prestigiosa rivista ASCO Journal pubblica lo studio SIRFLOX condotto su 530 pazienti avente come oggetto le microsfere in resina SIR-Spheres® con ittrio-90 nella gestione del carcinoma coloretale metastatico (mCRC)

Sydney, Australia (23 febbraio 2016) – Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) ha annunciato che i risultati dello studio SIRFLOX relativo alle microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 sono stati pubblicati on-line nel *Journal of Clinical Oncology* (JCO), la principale pubblicazione peer-reviewed dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO).¹ I risultati iniziali dello studio erano stati riportati in una presentazione orale al Congresso annuale dell'ASCO a Chicago, USA, nel maggio 2015.

Il JCO ha pubblicato lo studio SIRFLOX come "Comunicazione rapida", definita come un impegno a diffondere liberamente informazioni innovative e in grado di modificare la pratica in modo che tutti i lettori e i pazienti ne possano beneficiare.

Il principale autore e co-sperimentatore dello studio, il prof. Guy A van Hazel della University of Western Australia, di Perth, Australia, ha affermato: "All'endpoint primario dello studio, i pazienti con cancro coloretale non resecabile prevalentemente al fegato o esclusivamente al fegato trattati con la sola chemioterapia di prima linea a base di FOLFOX presentavano un tempo medio di sopravvivenza libera da progressione (PFS) in tutti i siti di 10,2 mesi rispetto ai 10,7 mesi di quelli trattati con chemioterapia in associazione alle microsfere SIR-Spheres, ma tale differenza non era statisticamente significativa. Tuttavia, l'aggiunta delle microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 alla chemioterapia ha comportato un prolungamento significativo della sopravvivenza libera da progressione (PFS) nel fegato, da un tempo mediano di 12,6 mesi nel braccio chemioterapico di controllo rispetto ai 20,5 mesi di quello con microsfere SIR-Spheres, che si è tradotto in una riduzione del 31% del rischio di progressione del tumore nel fegato. Il controllo a lungo termine della malattia è fondamentale in quanto le metastasi epatiche portano al decesso della maggioranza delle centinaia di migliaia di pazienti con cancro coloretale non asportabile chirurgicamente."

Gilman Wong, CEO di Sirtex Medical Limited, ha dichiarato che: "L'odierna pubblicazione dei risultati dello studio SIRFLOX rappresenta per la nostra società sia un apogeo che un inizio. SIRFLOX è stato per noi un viaggio durato dieci anni volto a dimostrare in termini scientifici chiarissimi che le microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 sono tra le opzioni di prima linea a cui gli oncologi possono far ricorso per trattare il mCRC. La pubblicazione di SIRFLOX nel JCO è il riconoscimento definitivo della rilevanza della nostra tecnologia nel controllo delle metastasi epatiche da cancro coloretale."

Il sig. Wong ha aggiunto: "Rimaniamo fiduciosi che la nostra analisi combinata predefinita dei dati di SIRFLOX assieme ai risultati degli studi FOXFIRE e FOXFIRE Global, che saranno disponibili nel 2017, ci fornirà chiare indicazioni dei benefici in termini di sopravvivenza resi possibili dall'associazione delle microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 a una terapia di cura standard."

Risultati di SIRFLOX

Tra ottobre 2006 e aprile 2013, lo studio SIRFLOX ha reclutato 530 pazienti con diagnosi di mCRC non resecabile in 87 centri medici in Australia, Europa, Israele, Nuova Zelanda e USA. Di tali 530 pazienti, 263 pazienti sono stati randomizzati nel braccio di controllo per essere trattati con il regime mFOLFOX6 a base di 5FU, leucovorina e oxaliplatino, con l'aggiunta dell'anticorpo monoclonale bevacizumab consentito a discrezione degli sperimentatori locali. Gli altri 267 pazienti sono stati trattati mediante radioterapia interna selettiva (SIRT) con microsfere in resina SIR con ittrio-90 in associazione al regime chemioterapico mFOLFOX6 (\pm bevacizumab).

L'endpoint primario di SIRFLOX era la sopravvivenza libera da progressione (PFS) in tutti i siti. I pazienti nel braccio di controllo di SIRFLOX presentavano una PFS in tutti i siti di 10,2 rispetto a 10,7 mesi nel braccio SIRT, ma tale differenza non era statisticamente significativa, con un rapporto di rischio (HR) di 0,93 e $P = 0,43$.

Tuttavia, per quanto riguarda il principale endpoint secondario, la PFS mediana nel fegato, che è l'organo bersaglio diretto delle microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 - questa eradi 12,6 mesi nel braccio di controllo rispetto a 20,5 mesi braccio con SIRT, in base all'analisi dei rischi competitivi. Il rapporto di rischio (HR) era 0,69 ($P = 0,002$), corrispondente a un aumento del 31% con l'aggiunta di SIRT. Inoltre, mentre il tasso di risposta oggettivo al trattamento (ORR) in tutti i siti era analogo (68,1% rispetto al 76,4% nel controllo rispetto alla SIRT; $P = 0,113$), l'ORR nel fegato è stata migliorata dall'aggiunta della SIRT (68,8% rispetto al 78,7% nel controllo rispetto alla SIRT; $P = 0,042$), con risposte complete nel fegato più che triplicate (1,9% rispetto al 6,0% nel controllo rispetto alla SIRT; $P = 0,020$).

Eventi avversi (AE) di grado ≥ 3 sono stati riportati nel 73,4% e nel 85,4% dei pazienti nel braccio di controllo rispetto a quello con SIRT ($P = 0,516$), compresi gli effetti noti correlati alla SIRT. Gli sperimentatori hanno fatto notare che il profilo di sicurezza della terapia combinata è stato quello previsto e coerente con gli studi precedenti.

Il Prof. van Hazel e i suoi co-autori hanno concluso che: "Il tempo di PFS mediano nel fegato di 20,5 mesi per i pazienti trattati con chemioterapia più SIRT rappresenta un allungamento sostanziale del controllo locale della malattia rispetto alla sola chemioterapia sistemica, che mostrava un tempo mediano di 12,6 mesi."

Proseguono spiegando che, essendo stato SIRFLOX il primo studio in assoluto a valutare la PFS nel fegato, non sono disponibili altri studi in grado di fungere da contesto a questi risultati. Tuttavia hanno messo in evidenza come "i dati resi noti di recente dello studio CLOCC, che ha valutato l'ablazione con radiofrequenza (RFA) in associazione alla chemioterapia sistemica FOLFOX nei pazienti con mCRC non resecabile circoscritto al fegato, hanno dimostrato che un miglior controllo delle metastasi epatiche può tradursi in un notevole impatto sulla sopravvivenza globale."

Il Prof. van Hazel e i suoi colleghi chiariscono che la sopravvivenza globale è un outcome secondario dello studio SIRFLOX e che: "Durante il periodo di reclutamento dello studio, durato 7 anni, quando si è reso evidente che cure migliorate e nuovi regimi chemioterapici erano in grado di allungare la sopravvivenza dei pazienti con mCRC trattati con terapia chemioterapica di prima linea, è stato deciso di pianificare un'analisi combinata della sopravvivenza comprendente i dati di SIRFLOX e di altri due studi randomizzati, FOXFIRE e FOXFIRE Global."

"In tutti i tre gli studi," affermano, "la SIRT è stata associata alla chemioterapia a base di oxaliplatino in una popolazione di pazienti praticamente identica." Gli studi FOXFIRE e FOXFIRE Global hanno completato l'arruolamento e abbinati a SIRFLOX hanno reclutato oltre 1.100 pazienti totali. Ciò

conferisce loro un'estensione adeguata a identificare eventuali vantaggi in termini di sopravvivenza". La divulgazione dei risultati è prevista per il 2017.

Informazioni sulle microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90

Le microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 sono un dispositivo medico utilizzato in procedure di radiologia interventistica note come Radioterapia interna selettiva (SIRT - Selective Internal Radiation Therapy) o radioembolizzazione, che bersaglia direttamente i tumori al fegato con elevate dosi di radiazioni. Il trattamento si avvale dell'impiego di decine di milioni di particelle in resina rivestite con ittrio-90 radioattivo, ciascuna di diametro inferiore a quello di un capello umano. Servendosi di un catetere inserito nell'arteria femorale tramite un'incisione all'inguine, il radiologo interventista inietta le particelle di resina, o microsfere, direttamente nell'arteria epatica. Le microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 si impiantano nei capillari che circondano i tumori al fegato, da dove irradiano dosi elevate di radiazioni beta a corto raggio (in media 2,5 millimetri, max. 11 mm) direttamente ai tumori, risparmiando al contempo il tessuto epatico sano. Il basso peso specifico delle microsfere in resina con ittrio-90 consente al flusso sanguigno di distribuire uniformemente la radioattività all'interno e intorno ai tumori al fegato.

Le microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 sono approvate per il trattamento dei tumori epatici inoperabili in Australia, Unione europea (marchio CE), Argentina (ANMAT), Brasile e in diversi Paesi asiatici, come India, Singapore e Turchia. Il prodotto è fornito per questo uso anche in paesi come Hong Kong, Israele, Malesia, Nuova Zelanda, Taiwan e Thailandia. Negli Stati Uniti, le microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90 sono indicate (approvazione Premarket - PMA della FDA) per il trattamento di tumori epatici metastatici non-resecabili derivanti da tumore coloretale primario, in combinazione alla chemioterapia intra-arteriosa epatica con 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 è una forma di radioterapia mirata al trattamento del cancro al fegato chiamata microsfere in resina SIR-Spheres con ittrio-90. Sono già state fornite circa 55.000 dosi per il trattamento di pazienti affetti da cancro al fegato in più di 900 centri medici di oltre 40 Paesi. Per maggiori informazioni, visitare il sito www.sirtex.com.

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

Per maggiori informazioni, contattare:

Bianca Lippert, PhD	blippert@sirtex.com	+49 228 18 40 783
Kenneth Rabin, PhD	krabin@sirtex.com	+48 502 279 244

Riferimenti:

1. van Hazel GA, Heinemann V, Sharma NK *et al* on behalf of the SIRFLOX Study Group. SIRFLOX: Randomized phase III trial comparing first-line mFOLFOX6 (plus or minus bevacizumab) versus mFOLFOX6 (plus or minus bevacizumab) plus selective internal radiation therapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2016 February 22; ePub doi: 10.1200/JCO.2015.66.1181.