



Publicación del estudio SIRFLOX en el Journal of Clinical Oncology

La prestigiosa revista de ASCO publica el estudio SIRFLOX con 530 pacientes sobre las microesferas de resina SIR-Spheres® Y-90 en el manejo del cáncer colorrectal metastásico (mCRC)

Sydney, Australia (23 de febrero de 2016) – Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) anunció que los resultados del estudio de SIRFLOX con microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 han sido publicados on-line en el *Journal of Clinical Oncology* (JCO), la principal publicación de la American Society of Clinical Oncology (ASCO).¹ Las conclusiones iniciales del estudio fueron comunicadas en una presentación oral resumida con ocasión del Congreso anual de la ASCO que tuvo lugar en Chicago, EE. UU., en mayo de 2015.

JCO ha publicado el estudio SIRFLOX como una "Comunicación Rápida", que define como el compromiso de divulgar libremente la información innovadora que cambiará la práctica, de manera que pueda beneficiar a todos los lectores y pacientes.

El autor principal e investigador coprincipal, Prof. Guy A van Hazel de la University of Western Australia, Perth, Australia, explica: "En objetivo primario del estudio, los pacientes con cáncer colorrectal irreseccable con predominancia hepática o exclusivamente hepática que recibieron únicamente quimioterapia de primera línea basada en FOLFOX mostraron una supervivencia libre de progresión (PFS) media en cualquier lugar de 10,2 meses, frente a los 10,7 meses de los pacientes que recibieron quimioterapia y SIR-Spheres, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, la adición de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 a la quimioterapia alargó de manera significativa la PFS en el hígado, de un promedio de 12,6 meses en el grupo de control con quimioterapia a 20,5 meses en el grupo de las SIR Spheres, lo cual se tradujo en una reducción de un 31% del riesgo de progresión tumoral en el hígado. El control a largo plazo de la enfermedad es fundamental, ya que las metástasis hepáticas causan finalmente la muerte de la mayoría de los cientos de miles de pacientes afectados de un cáncer colorrectal inoperable."

Gilman Wong, el Director General de Sirtex Medical Limited, dice: "Para nuestra empresa, la publicación de hoy de los resultados del estudio de SIRFLOX representa tanto una culminación como un inicio para nuestra compañía. Para nosotros, SIRFLOX ha sido un viaje de diez años para demostrar en los términos científicos más claros que las microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 se encuentran entre las opciones de primera línea que los oncólogos pueden usar para tratar las mCRC. La publicación de SIRFLOX en el JCO representa el reconocimiento definitivo de la relevancia de nuestra tecnología para el control de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal."

Mr Wong añade: "Tenemos la esperanza de que los análisis combinados planeados previamente de los datos de SIRFLOX con los hallazgos de los estudios FOXFIRE y FOXFIRE Global, que estarán disponibles en 2017, nos darán una clara indicación sobre el beneficio de supervivencia asociado a la adición de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 a la quimioterapia habitual."

Conclusiones de SIRFLOX

El estudio SIRFLOX reclutó a 530 pacientes que habían sido diagnosticados de mCRC irreseccables en 87 centros médicos de Australia, Europa, Israel, Nueva Zelanda y EE. UU., entre octubre de 2006 y

abril de 2013. De estos 530 pacientes, 263 pacientes fueron randomizados para ser tratados con un régimen de mFOLFOX6 de 5FU, leucovorina y oxaliplatino, con el agente biológico bevacizumab permitido según el criterio del investigador local. Los restantes 267 pacientes recibieron radioterapia interna selectiva (SIRT) con la adición de microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 al régimen de quimioterapia mFOLFOX6 (\pm bevacizumab).

El objetivo primario de SIRFLOX era la supervivencia libre de progresión (PFS) en cualquier lugar. Los pacientes del grupo de control de SIRFLOX mostraron una PFS en cualquier lugar de 10,2 frente a los 10,7 meses del grupo con SIRT, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa, con una tasa de riesgo (HR) de 0,93 y $P = 0.43$.

Sin embargo, en lo que respecta a la clave del objetivo secundario del estudio de la PFS media en el hígado, que es el órgano diana al que se dirigen directamente las microesferas de resina SIR-Spheres Y-90, el resultado fue de 12,6 meses del grupo de control frente a 20,5 meses del grupo con SIRT con análisis de riesgos en competencia. La tasa de riesgo (HR) fue de 0,69 ($P = 0,002$), lo cual representa un beneficio del 31% con la adición de SIRT. Además, mientras la tasa de respuesta objetiva al tratamiento (ORR) en cualquier lugar fue similar (68,1% en el grupo de control frente a 76,4% en el grupo con SIRT; $P = 0,113$), la ORR en el hígado mejoró con la adición de SIRT (68,8% en el grupo de control frente al 78,7% en el grupo con SIRT; $P = 0,042$), con una respuesta completa en el hígado aumentada a más del triple (1,9% del grupo de control frente a 6,0% del grupo con SIRT; $P = 0,020$).

Se refirieron efectos secundarios de nivel ≥ 3 (AE) en el 73,4% y en el 85,4% de los pacientes, respectivamente, del grupo de control y del grupo con SIRT ($P = 0,516$), incluyendo los efectos reconocidos relacionados con SIRT. El perfil de seguridad de la terapia combinada observado por los investigadores fue el esperado y estaba en consonancia con estudios anteriores.

El Profesor van Hazel y sus coautores concluyeron que "la PFS media en el hígado de 20,5 meses para los pacientes tratados con quimioterapia más SIRT representa una prolongación considerable del control local de la enfermedad en comparación con la quimioterapia sistémica sola, que mostró un promedio de 12,6 meses."

Continúan explicando que, dado que SIRFLOX fue el primer estudio llevado a cabo para evaluar la PFS en el hígado, no existen otros estudios que proporcionen un contexto similar. Sin embargo, señalan que "los datos publicados recientemente del estudio CLOCC, que combinó la ablación por radiofrecuencia (RFA) con quimioterapia sistémica basada en FOLFOX en pacientes con mCRC irresecables limitados en el hígado, demostró que una mejora del control de las metástasis hepáticas puede tener un notable impacto en la supervivencia global."

El Profesor van Hazel y sus colegas apuntan que la supervivencia global es un resultado secundario para el estudio SIRFLOX y que "durante los 7 años de reclutamiento del estudio, se hizo evidente que la mejora de la asistencia a los pacientes y las nuevas pautas de quimioterapia extendían la supervivencia de aquellos pacientes de mCRC que recibían un tratamiento de quimioterapia de primera línea, por lo que se tomó la decisión de pre-planificar un análisis de supervivencia combinado, incluyendo los datos de SIRFLOX y dos estudios adicionales randomizados FOXFIRE y FOXFIRE Global."

"En los tres estudios", declaran, "la SIRT fue añadida a la quimioterapia basada en oxaliplatino en una población de pacientes prácticamente idéntica. Los estudios FOXFIRE y FOXFIRE Global completaron el reclutamiento y, en combinación con SIRFLOX, muestran un reclutamiento total de más de 1.100 pacientes; esto proporciona un poder estadístico adecuado para detectar una ventaja en la supervivencia." La presentación de las conclusiones está prevista para 2017.

Acerca de las microesferas de resina SIR-Spheres Y-90

Las microesferas de resina con Y-90 SIR-Spheres son un dispositivo médico utilizado en un procedimiento de oncología intervencionista conocido como radioterapia interna selectiva (SIRT) o radioembolización, que dirige elevadas dosis de radiación directamente a los tumores hepáticos. El tratamiento consiste en decenas de millones de partículas de resina radiactivas recubiertas con Y-90, cada una de ellas no mayor que el diámetro de un cabello humano. Los radiólogos intervencionistas inyectan estas partículas de resina, o microesferas, en la arteria hepática a través de un catéter insertado en la arteria femoral tras una incisión en la ingle. Las microesferas de resina Y-90 se alojan en los capilares que rodean los tumores hepáticos, donde liberan una elevada dosis de radiación beta de corto alcance (media 2,5 mm; máximo 11 mm) a los tumores hepáticos, mientras que preservan el tejido hepático sano. La baja gravedad específica de las microesferas de resina Y-90 permite que el flujo de la sangre distribuya uniformemente la radioactividad dentro y en torno a los tumores hepáticos.

Las microesferas de resina con Y-90 SIR-Spheres están aprobadas para el tratamiento de tumores hepáticos no operables en Australia, la Unión Europea (Marca CE), Argentina (ANMAT), Brasil y varios países de Asia, como la India, Singapur y Turquía. El producto también se suministra para este uso a países como Hong Kong, Israel, Malasia, Nueva Zelanda, Taiwán y Tailandia. Las microesferas de resina SIR-Spheres Y-90 están aprobadas en Estados Unidos (aprobación FDA PMA) para el tratamiento de los tumores hepáticos metastásicos no operables de cáncer colorrectal primario en combinación con la quimioterapia arterial intrahepática usando floxuridina.

Acerca de Sirtex

Sirtex Medical Limited (ASX: Sirtex Medical Limited (ASX:SRX)) es un negocio para el cuidado global de la salud con sede en Australia que trabaja para mejorar los resultados de tratamiento en las personas con cáncer. Nuestro principal producto actual es una radioterapia dirigida para el cáncer de hígado denominada microesferas de resina SIR-Spheres Y-90. Se han suministrado, aproximadamente, 55.000 dosis para el tratamiento de pacientes con cáncer de hígado en más de 900 centros médicos de más de 40 países. Para más información visite www.sirtex.com.

SIR-Spheres® es una marca registrada de Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd

Para más información, contacte con:

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

Referencia:

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.