



## Studo SIRFLOX publicado em Jornal de Oncologia Clínica

O prestigiado jornal da ASCO publica os resultados de estudo SIRFLOX com 530 pacientes que receberam tratamento para câncer colorretal metastático (CCRm) com microesfera de resina de ítrio-90 (Y-90), SIR-Spheres®

SYDNEY, 23 de fevereiro de 2016 -- A Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) anunciou que os resultados do estudo SIRFLOX com as microesferas de resina de ítrio-90 (Y-90), SIR-Spheres, foram publicados online no *Journal of Clinical Oncology* (Jornal de Oncologia Clínica – JCO, sigla em inglês), a principal publicação revisada por colegas da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO).<sup>[1]</sup> As conclusões iniciais do estudo foram divulgadas em uma apresentação oral do sumário no congresso anual da ASCO em Chicago, EUA, em maio de 2015.

O JCO publicou o estudo SIRFLOX como uma "comunicação rápida", que eles definem como um esforço para livremente disseminar informações inéditas e que mudam práticas, de modo que elas possam beneficiar a todos os leitores e pacientes.

Autor principal e principal investigador adjunto do estudo, o prof. Guy A van Hazel, da Universidade da Austrália Ocidental (University of Western Australia), de Perth, Austrália, disse: "Na conclusão preliminar do estudo, em qualquer uma das áreas das pesquisas os pacientes de câncer colorretal inoperável predominante no fígado ou somente de fígado, que receberam apenas quimioterapia de primeira linha com base em FOLFOX, tiveram uma sobrevivência sem progressão da doença (Progression-Free Survival – PFS, em inglês) média de 10,2 meses, contra 10,7 meses para aqueles que receberam quimioterapia e mais as SIR-Sphere, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Entretanto, o acréscimo das microesferas de resina de ítrio-90 (Y-90) SIR-Spheres, à quimioterapia, significativamente prolongou a PFS no fígado, de uma média de 12,6 meses na esfera de controle com quimioterapia, comparados com 20,5 meses na esfera das SIR-Spheres, o que se traduziu em uma redução de 31% de risco de progressão do tumor no fígado. O controle de longo termo da doença é fundamental, uma vez que as metástases de fígado eventualmente causam a morte da maioria das centenas de milhares de pacientes que desenvolvem câncer colorretal que não pode ser removido com cirurgia".

Gilman Wong, CEO da Sirtex Medical Limited, disse que "A publicação de hoje dos resultados do estudo SIRFLOX representa tanto um ápice como um começo para a nossa empresa. SIRFLOX tem sido para nós uma jornada de dez anos rumo a demonstrar nos termos mais claramente científicos que as microesferas de resina de ítrio-90 (Y-90) SIR-Spheres estão entre as opções de primeira linha que os oncologistas pode usar para tratar o CCRm. A publicação do SIRFLOX no JCO é um reconhecimento definitivo da relevância de nossa tecnologia no controle das metástases de fígado do câncer colorretal".

O Sr. Wong acrescentou: "Permanecemos esperançosos que nossa pré-planejada análise combinada dos dados SIRFLOX com as conclusões dos estudos FOXFIRE e FOXFIRE Global, que estarão disponíveis em 2017, nos dará uma indicação clara dos benefícios de sobrevivência associados ao acréscimo das microesferas de resina de ítrio-90 (Y-90), SIR-Spheres, a uma quimioterapia padrão de tratamento".

### **Conclusões do SIRFLOX**

O estudo SIRFLOX recrutou 530 pacientes diagnosticados com CCRm inoperável em 87 centros médicos da Austrália, Europa, Israel, Nova Zelândia e EUA, entre outubro de 2006 e abril de 2013. Desses 530 pacientes, 263 pacientes de controle foram randomizados para serem tratados com o regime mFOLFOX6 de 5FU, leucovorina e oxaliplatina, com o agente biológico bevacizumab permitido a critério do investigador local. Os outros 267 pacientes receberam radioterapia interna seletiva (RTIS), com as microesferas de resina de ítrio-90 (Y-90), SIR-Spheres, acrescentadas ao regime de quimioterapia mFOLFOX6 ( $\pm$  bevacizumab).

A conclusão inicial do SIRFLOX foi sobrevivência livre da progressão da doença (PFS) em qualquer dos locais do estudo. Os pacientes na esfera de controle do SIRFLOX apresentaram 10,2 meses (em qualquer local do estudo) contra 10,7 meses na esfera da RTIS, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa, com uma taxa de risco (HR, sigla em inglês) de 0,93 e  $P = 0,43$ .

Entretanto, no que diz respeito à principal conclusão secundária do estudo, a média da PFS no fígado – órgão que as microesferas de resina de ítrio-90 (Y-90), SIR-Spheres diretamente miram –, foi de 12,6 meses, contra 20,5 meses de controle em comparação com a RTIS, segundo análise de risco concorrente. A taxa de risco (HR) foi 0,69 ( $P = 0,002$ ), representando um ganho de 31% com o acréscimo da RTIS. Além disso, enquanto a taxa de resposta objetiva ao tratamento (ORR, sigla em inglês) em qualquer área do estudo foi similar (68,1% contra 76,4% de controle, em comparação com a RTIS;  $P = 0,113$ ), a ORR no fígado foi melhorada com o acréscimo da RTIS (68,8% contra 78,7% de controle, em relação à RTIS;  $P = 0,042$ ), com respostas completas, no fígado, mais de três vezes melhores (1,9% contra 6,0% de controle, em relação à RTIS;  $P = 0,020$ ).

Eventos adversos (AEs, sigla em inglês) de grau  $\geq 3$  foram reportados em 73,4% e 85,4% dos pacientes de controle, em relação à RTIS ( $P = 0,516$ ), incluindo reconhecidos efeitos relacionados com a RTIS. O perfil de segurança da terapia combinada foi notado pelos investigadores como esperado e consistente com estudos prévios.

O Prof. van Hazel e seus coautores concluíram que, "a PFS de fígado média de 20,5 meses para pacientes tratados com quimioterapia e mais RTIS representa um prolongamento substancial do controle local da doença, comparado com a quimioterapia sistêmica sozinha, com uma média de 12,6 meses".

Eles continuam, para explicar que como SIRFLOX foi o primeiro estudo a avaliar a PFS no fígado, não há outros estudos que forneçam contexto a essa conclusão. Eles apontam, entretanto, que "dados recentemente reportados do estudo CLOCC, que combinou ablação de radiofrequência (RFA, sigla em inglês) com quimioterapia sistêmica com base em

FOLFOX, em pacientes com CCRm não operável restrito ao fígado, demonstraram que o controle melhorado das metástases hepáticas podem se traduzir em um impacto substancial na sobrevivência geral".

O Prof. van Hazel e seus colegas observam que a sobrevivência geral é um resultado secundário para o estudo SIRFLOX e que, "Durante o período de recrutamento de sete anos do estudo, quando se tornou evidente que a melhora dos cuidados aos pacientes e novos regimes de quimioterapia estavam ampliando a sobrevivência dos pacientes de CCRm recebendo tratamento de quimioterapia de primeira linha, tomou-se a decisão de pré-planejar uma análise de sobrevivência combinada, incluindo dados do SIRFLOX e dois estudos randomizados adicionais, FOXFIRE e FOXFIRE Global".

"Em todos os três estudos", eles afirmam, "A RTIS tem sido adicionada à quimioterapia com base em oxaliplatina, em uma população quase idêntica de pacientes. Os estudos FOXFIRE e FOXFIRE Global complementaram o recrutamento e, combinados com SIRFLOX, somam um recrutamento total de mais de 1.100 pacientes. Isso oferece potencial adequado para detectar uma vantagem de sobrevivência" – com o informe sobre as conclusões previsto para 2017.

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

As microesferas de resina de ítrio-90 (Y-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 para os tumores do fígado. O tratamento consiste de dezenas de milhões de partículas radioativas revestidas por resina de ítrio-90 (Y-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 na artéria femoral, através de uma incisão na virilha. As microesferas de resina de ítrio-90 (Y-90) SIR-Spheres 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 (Y-90) SIR-Spheres possibilita que o fluxo do sangue distribua uniformemente a radioatividade dentro e em volta dos tumores do fígado.

As microesfera de resina de ítrio-90 (Y-90) SIR-Spheres são aprovadas para o tratamento de tumores inoperáveis de fígado na Austrália, União Europeia, (marcação CE), Argentina (ANMAT), Brasil e diversos países na Ásia como Índia, Cingapura e Turquia. O produto é também fornecido para esse uso em países como Hong Kong, Israel, Malásia, Nova Zelândia, Taiwan e Tailândia. As microesferas de resina de ítrio-90 (Y-90) SIR-Spheres são aprovadas nos Estados Unidos (aprovação pelo PMA da FDA) para o tratamento de tumores metastáticos inoperáveis de fígado, do câncer colorretal primário, em combinação com quimioterapia de artéria intra-hepática, usando floxuridina.

## Sobre a Sirtex

A Sirtex Medical Limited (ASX: SRX) é uma empresa global de saúde com sede na Austrália, trabalhando para melhorar os resultados do tratamento em pessoas com câncer. Nosso atual principal produto é uma terapia de radiação voltada para o câncer de fígado chamada SIR-Spheres Y-90. Aproximadamente 55.000 doses foram fornecidas para tratar pacientes com câncer de fígado em mais de 900 centros médicos de mais de 40 países. Para mais informações, por favor visite <http://www.sirtex.com>.

SIR-Spheres<sup>®</sup> é uma marca registrada da Sirtex SIR-Spheres Pty Ltd

## Referência:

[1.] van Hazel GA, Heinemann V, Sharma NK *et al* em nome do 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*, 22 de fevereiro de 2016; ePub doi: 10.1200/JCO.2015.66.1181.

CONTATO: Para mais informações, por favor, contate:  
Bianca Lippert, PhD, [blippert@sirtex.com](mailto:blippert@sirtex.com), +49-228-18-407-83  
Kenneth Rabin, PhD, [krabin@sirtex.com](mailto:krabin@sirtex.com), +48-502-279-244

237-EUA-0216