



**Oudere leverkankerpatiënten reageren even goed op
radioembolisatie met SIR-Spheres als jongere patiënten,
volgens een nieuw onderzoek gepubliceerd in het
Journal of Hepatology**

Op basis van nieuwe gegevens in een evaluatie door Multi-Centre ENRY van 325 patiënten, stellen de auteurs dat radioembolisatie mogelijkwijs een goede en effectieve behandelingsoptie is voor een groeiend aantal oudere patiënten

Bologna, Italië (20 juni 2013)– De resultaten van een nieuwe analyse door leden van het multi-center Europese Netwerk voor Radioembolisatie met Yttrium-90 hars microsferen (ENRY), online gepubliceerd in het Journal of Hepatology, het door vakgenoten getoetste officiële tijdschrift van de Europese Vereniging voor de Studie van de Lever (EASL) [1], kunnen belangrijk consequenties hebben voor oudere patiënten met inoperabele primaire leverkanker (hepatocellulair carcinoom, of HCC).

De analyse toonde in essentie identieke behandelingsresultaten op lange termijn aan na radioembolisatie met SIR-Spheres bij 128 ouderen (leeftijd 70 jaar of ouder) vergeleken met 197 jongere patiënten (minder dan 70 jaar oud) met voor het overige vergelijkbare demografie. "Onze bevindingen suggereren dat leeftijd alleen geen discriminerende factor voor de behandeling van HCC-patiënten zou mogen zijn. Dit is belangrijk omdat er een trend is naar een hogere leeftijd bij patiënten waarbij HCC wordt gediagnosticeerd, in het bijzonder in ontwikkelde landen," zei de hoofdauteur van het artikel, Rita Golfieri, MD, hoogleraar radiologie bij de Afdeling Maag-darmziekten en Interne Geneeskunde van de Universiteit van Bologna.

Prof. Golfieri zei ook dat "Hoewel leeftijd geen belemmering zou moeten zijn voor het behandelen van oudere patiënten met HCC, dienen artsen zeker rekening te houden met leeftijd en broosheid bij de beslissing welke behandelingen moet worden gebruikt."

"de relatieve mildheid van proceduregerelateerde bijwerkingen na radioembolisatie met SIR-Spheres in vergelijking met transarteriale chemoembolisatie of TACE bijvoorbeeld suggereert dat een effectieve, eenmalige radioembolisatieprocedure meer aanvaardbaar kan zijn voor oudere patiënten dan de veelvoudige behandelingskuren die nodig zijn bij TACE."

"Bovendien geldt dat, terwijl de tyrosine kinase remmer sorafenib een goede behandelingsoptie voor veel oudere patiënten met HCC is, de toenemende frequentie van bijwerkingen samenhangend met het gebruik bij patiënten ouder dan 75 jaar, aanpassing van de dosis vereist", zei Prof. Golfieri.

Het nieuwe onderzoek is het meest recente rapport op basis van een omvangrijke evaluatie van 325 HCC-patiënten behandeld door teams van leverspecialisten, oncologen, interventieradiologen en nucleair geneeskundigen in acht centra in Duitsland, Italië en Spanje, en gecoördineerd door Bruno Sangro, MD, PhD, directeur van de Leverafdeling van de Clinica Universidad de Navarra, Pamplona, Spanje, en voorzitter van de ENRY-groep.

Over hepatocellulair carcinoom

Hepatocellulair carcinoom (HCC) komt voor bij mensen bij wie de lever ernstig beschadigd of cirrotisch is als gevolg van onder meer hepatitis of alcoholisme. Het is met bijna 750.000 gediagnosticeerde gevallen per jaar een van de tien meest voorkomende vormen van kanker in de wereld, en de op twee na belangrijkste oorzaak van sterfgevallen door kanker.[2] Het komt het meest frequent voor in regio's waar hepatitis het meest gediagnosticeerd wordt, zoals Oost-Azië en Zuid-Europa.

Hepatocellulaire kanker kan alleen operatief worden genezen, ofwel door wegsnijden van de aangetaste delen van de lever, of door transplantatie met een lever van een gezonde donor. Deze ingrepen zijn echter niet geschikt voor de meeste patiënten, wiens levensverwachting kan variëren van een paar maanden tot twee of meer jaar, grotendeels afhankelijk van de toestand van de lever op het ogenblik van de diagnose en de omvang van de tumor.

Belangrijkste bevindingen van de op leeftijd gebaseerde ENRY-evaluatie

De nieuwe analyse vergeleek HCC-behandelingsresultaten onder 128 patiënten met een leeftijd van 70 jaar of ouder (gemiddelde leeftijd 74) met die van 197 jongere patiënten (gemiddelde leeftijd 58). De auteurs hebben ook een additionele subanalyse van 49 zeer oude patiënten van 75-87 jaar (gemiddelde leeftijd 78) uitgevoerd.

De oudere en jongere leeftijdsgroepen hadden vergelijkbare baselijnkenmerken, waaronder veelal multi-nodulaire HCC in een gevorderd stadium, wat aanwezig was in beide kwabben van de lever en een redelijk goed gecompenseerde (Child-Pugh klasse A) onderliggende cirrose. Oudere patiënten hadden een significant lagere tumorbelasting en een kleiner levervolume - zowel algemeen als het doelgebied van de radioembolisatie - en hadden minder vaak een virale infectie met hepatitis B. Het verschil in de totale overleving van patiënten in de studie was niet statistisch significant tussen oudere (mediaan 14,5 maanden) en jongere (12,8 maanden) patiënten. Er was ook geen belangrijk verschil in overleving tussen zeer oude patiënten (75 jaar of ouder) en diegenen onder die leeftijd (mediaan 14,9 t.o.v. 12,8 maanden).

Radioembolisatie met SIR-Spheres werd even goed getolereerd in beide leeftijdsgroepen. Gebruikelijke proceduregerelateerde verschijnselen, zoals vermoeidheid, misselijkheid en/of braken, buikpijn, koorts en verhoogd bilirubine, waren overwegend mild tot matig van aard en van korte duur. Bijna geen van deze bijwerkingen waren geclassificeerd als klasse 3 of hoger, met als uitzonderingen een melding van graad 3 vermoeidheid en twee graad 4 verhogingen van bilirubine. Gastro-intestinale (GI) zweren (veroorzaakt door de onopzettelijke depositie van microsferen in het maag-darmkanaal) waren eveneens zeldzaam en van lichte tot matige ernst in de twee leeftijdsgroepen. Ernstige GI zweren (graad 3 en hoger) kwamen zelfs bijna drie keer minder vaak voor bij oudere patiënten (0,8% versus 2,7%).

Toen de geconsolideerde ENRY-gegevens voor het eerst werden gepubliceerd in 2011,[3] vermeldde Prof. Sangro: "Omdat ENRY geen prospectieve studie was, moeten onze bevindingen conservatief worden geïnterpreteerd. Wat wij kunnen

zeggen is, dat op basis van onze evaluatie van een breed spectrum van HCC-patiënten behandeld in de dagelijkse klinische praktijk, radioembolisatie met SIR-Spheres zich direct richt op tumoren en het overige leverweefsel spaart, wat ons in staat stelt om de ziektelast te verminderen en potentieel zowel de overleving als de levenskwaliteit van de patiënt te verhogen. De grootste overlevingswinst kan worden verwacht bij patiënten met een betere 'performance status', weinig tumoren en geen afsluiting van de poortader.

"Wat wij nu ook kunnen zeggen op basis van de analyses van Prof. Golfieris, is dat de voordelen die wij hebben waargenomen evenzeer voor oudere als voor jongere patiënten gelden, met nog wat potentieel toegevoegde waarde voor radioembolisatie op basis van het relatief milde bijwerkingenprofiel hiervan vergeleken met andere behandelingen voor deze zeer ernstige ziekte. Deze patiënten hebben weinig andere behandelingsopties," legde Prof. Sangro uit.

Andere behandelingsopties die hebben bewezen de overleving van patiënten met inoperabele HCC te verlengen zijn onder meer TACE, waarvoor herhaalde interventionele procedures en ziekenhuisopnames nodig zijn op grond van de daaruit voortvloeiende post-embolisatie syndromen; en sorafenib, een orale medicatie die tweemaal per dag wordt genomen, kan neveneffecten hebben die leiden tot stopzetting van de medicatie bij meer dan een derde van de patiënten (38%).[4]

"Radioembolisatie kan ook een synergetische optie zijn in combinatie met nieuwere farmaceutische behandelingen, zoals sorafenib," zei Prof. Sangro.

Artsen en patiënten die geïnteresseerd zijn in deelname aan een van de drie lopende gerandomiseerde, gecontroleerde studies van radioembolisatie met SIR-Spheres voor HCC kunnen meer informatie verkrijgen op:

- de SORAMIC-studie wordt uitgevoerd in Europa en vergelijkt SIR-Spheres gecombineerd met sorafenib met sorafenib alleen bij patiënten met HCC (<http://www.soramic.de> en <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01126645>);
- de SIRveNIB proef wordt uitgevoerd in Oost-Azië en vergelijkt SIR-Spheres met sorafenib bij patiënten met HCC (<http://www.sirvenib.com> en <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01135056>);
- de SARAH proef wordt uitgevoerd in Frankrijk en vergelijkt SIR-Spheres met sorafenib bij patiënten met HCC (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01482442>).

Referenties:

1. Golfieri R, Bilbao JI, Carpanese L, et al on behalf of European Network on Radioembolization with Yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Comparison of the survival and tolerability of radioembolization in elderly versus younger patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2013; ePub doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.05.025>.
2. GLOBOCAN. Liver Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/liver.asp> geraadpleegd 28 juni 2011.
3. Sangro B, Carpanese L, Cianni R et al on behalf of European Network on Radioembolization with yttrium-90 resin microspheres (ENRY). Survival after 90Y resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across BCLC stages: A European evaluation. *Hepatology* 2011;54:868-878.

4. 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.

For Further Information: Contactpersoon: Gill Dunn, e-mail: gill@auroracomms.com,
kantoor: +44-207-148-4175, mobiel: +44-7713-112600 Meer materiaal is beschikbaar
op <http://www.sirtpressroom.com>

708-EUA-0613