

PARIGI, March 4, 2015

Trattamento del tumore primitivo del fegato: completato l'arruolamento per lo studio clinico SARAH, i risultati sono attesi per la fine del 2016

Lanciato da Assistance Publique - Hôpitaux de Paris nel dicembre 2011, "SARAH", lo studio clinico collaborativo, controllato e randomizzato condotto in Francia sull'impiego delle microsferi di resina con ittrio-90 rispetto al sorafenib in pazienti affetti da carcinoma epatocellulare avanzato (HCC), ha arruolato oltre 400 pazienti. I risultati sono attesi per la fine del 2016.

SARAH, uno studio clinico francese su larga scala condotto su soggetti affetti da tumore primitivo del fegato, non operabile e in stadio avanzato (carcinoma epatocellulare o HCC), ha completato l'arruolamento dei pazienti. Stando alle dichiarazioni del ricercatore principale, la Prof.ssa Valérie Vilgrain, medico e ricercatrice del reparto di Radiologia dell'Ospedale di Beaujon, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) e dell'Università di Parigi Diderot, Sorbonne Paris Cité, Francia, sono stati arruolati più dei 400 pazienti previsti.

Lo studio randomizzato controllato SARAH, sponsorizzato da AP-HP, confronta direttamente l'efficacia della radioterapia interna selettiva (SIRT, nota anche come radioembolizzazione) con microsferi di resina con ittrio-90 [Y-90] (microsferi SIR-Spheres[®] con Y-90, Sirtex Medical Limited, Sydney, Australia) rispetto ad una terapia sistemica a base di sorafenib (Nexavar[®], Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlino, Germania) che attualmente rappresenta lo standard di cura per i pazienti affetti da HCC non operabile in stadio avanzato. "SARAH è il più grande studio clinico randomizzato mai condotto per mettere a confronto la radioterapia interna selettiva (o qualsiasi terapia loco-regionale al fegato) e la terapia sistemica, che rappresenta lo standard di cura per il trattamento del tumore primitivo del fegato. "L'equipe dello studio clinico SARAH ha appena concluso con successo l'arruolamento dei pazienti, ed i risultati sono attesi per la fine del 2016", ha dichiarato la Prof.ssa Vilgrain.

SARAH (SorAfenib versus Radioembolization in Advanced Hepatocellular carcinoma) è uno studio clinico multicentrico prospettico randomizzato in aperto di Fase III, condotto in Francia su pazienti affetti da HCC in stadio avanzato, (stadio C secondo il sistema di stadiazione Barcelona

Clinic Liver Cancer) con o senza trombosi portale e senza metastasi extra-epatiche, oppure, la cui patologia è progredita o presenta delle recidive dopo le terapie precedenti, e che non sono considerati idonei alla resezione chirurgica, all'ablazione o al trapianto di fegato.^{[1],[2]}

L'obiettivo principale dello studio clinico SARAH è determinare se la radioembolizzazione con microsferi di resina con Y-90 offra, ai pazienti affetti da HCC in stadio avanzato, un vantaggio maggiore in termini di sopravvivenza rispetto alla terapia a base di sorafenib. Lo studio clinico intende anche mettere a confronto la qualità di vita dei pazienti ed altri parametri quali la tollerabilità dei trattamenti.

A questo studio clinico partecipano oltre 25 centri oncologici specializzati in tutta la Francia e coordinati dalla prof.ssa Valérie Vilgrain. Le microsferi SIR-Spheres con Y-90 sono state selezionate per il braccio sperimentale di questo studio clinico collaborativo indipendente su scala nazionale. "Abbiamo completato l'arruolamento raggiungendo il target in circa tre anni, risultato notevole per un trial di queste dimensioni, condotto in un solo Paese, per un tipo di tumore di difficile trattamento e con poche opzioni terapeutiche consolidate", ha sottolineato la Prof.ssa Vilgrain.

Il sorafenib è stato individuato quale trattamento standard per i pazienti affetti da HCC in stadio avanzato, a seguito dei risultati emersi dal trial randomizzato controllato SHARP, che dimostravano un incremento della sopravvivenza mediana totale da 8 a 11 mesi rispetto al gruppo placebo.^[3] Tuttavia l'80% dei pazienti trattati con sorafenib presentava anche eventi avversi al farmaco.

La SIRT con microsferi SIR-Spheres con Y-90 è un trattamento approvato per i tumori del fegato non operabili. È un trattamento mini-invasivo che emette dosi elevate di radiazioni beta ad alta energia direttamente nel tumore. La SIRT viene somministrata ai pazienti da radiologi interventisti, che, per mezzo di un catetere, inoculano milioni di microsferi radioattive (il cui diametro varia tra 20 e 60 micron) nell'arteria epatica che alimenta il tumore. Attraverso il letto vascolare che alimenta il tumore, le microsferi colpiscono selettivamente i tumori epatici, con una dose di radiazioni fino a 40 volte maggiore rispetto alla radioterapia convenzionale, risparmiando al contempo il tessuto sano.

L'interesse per uno studio randomizzato controllato sulla SIRT con microsferi di resina con Y-90, in questa popolazione di pazienti, è stato determinato da un numero considerevole di studi clinici in aperto senza gruppo di controllo, ed anche da un grande studio clinico multicentrico su scala europea riguardante i risultati a lungo termine in termini di sopravvivenza e sicurezza delle microsferi SIR-Spheres con Y-90 nei pazienti affetti da HCC non operabile.^[4] In 13 studi clinici in aperto senza gruppo di controllo, per un totale di 400 pazienti affetti da HCC in stadio avanzato, la stima combinata della sopravvivenza mediana totale successiva alla radioembolizzazione con microsferi con Y-90 era di 15 mesi, con un intervallo da 7 a 27 mesi.

Attuale disponibilità delle microsferi SIR-Spheres con Y-90

Le microsferi SIR-Spheres con Y-90 sono approvate per il trattamento dei tumori non operabili in Australia, nell'Unione europea (marchio CE), in Argentina (ANMAT), in Brasile e in diversi Paesi asiatici, tra cui India e Singapore. Le microsferi SIR-Spheres con Y-90 hanno anche

ottenuto una completa approvazione pre-market (PMA) da parte della FDA e sono indicate negli Stati Uniti per il trattamento delle metastasi epatiche non resecabili da tumori primitivi del colon-retto, in abbinamento alla chemioterapia intra-arteriosa epatica che utilizza floxuridina.

Informazioni sul carcinoma epatocellulare

L'HCC di solito si manifesta in soggetti il cui fegato è stato gravemente danneggiato o cirrotico, in seguito ad epatite o abuso di alcool. È una delle dieci forme tumorali più comuni al mondo, con quasi 750.000 casi diagnosticati ogni anno, e la seconda causa di morte per cancro.^[5] Si manifesta con maggior frequenza nelle regioni dove l'epatite virale B o C è piuttosto diffusa, come nell'Asia Pacifica ed in Europa meridionale.

Le opzioni terapeutiche per la cura del carcinoma epatocellulare sono di natura chirurgica e contemplano la resezione della porzione interessata dal tumore o il trapianto di fegato da donatore sano. Purtroppo la maggior parte dei pazienti affetti da HCC si trova in uno stadio della malattia troppo avanzato per sottoporsi ad un intervento chirurgico. Di conseguenza la loro sopravvivenza oscilla fra pochi mesi e due o più anni, a seconda della loro funzionalità epatica all'epoca della diagnosi, e dell'entità dell'invasione tumorale.

Fonti bibliografiche:

1. Sorafenib versus Radioembolization in Advanced Hepatocellular carcinoma (SARAH): <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01482442>.
2. Vilgrain V, Abdel-Rehim M, Sibert A et al. Radioembolisation with yttrium-90 microspheres versus sorafenib for treatment of advanced hepatocellular carcinoma (SARAH): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014; **15**: 474.
3. 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.
4. 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.
5. GLOBOCAN. Liver Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx pagina consultata il 10 febbraio 2015.

Contatti:

(in Francia) Marie-Hélène Coste Tel.: +33(0)1-44-61-13-46 e-mail: costemh@gmail.com
Press Service AP-HP Tel.: + 33(0)1-40-27-37-22 e: service.presse@sap.aphp.fr (all'estero)
Iga Rawicka Tel.: +48-600-600-166 e-mail: irawicka@sirtex-europe.com