

PARÍS, March 4, 2015

## **Tratamiento del cáncer hepático primario: El estudio SARAH completa el reclutamiento, los resultados se esperan para finales de 2016**

***Lanzado por el Assistance Publique - Hôpitaux de Paris en diciembre de 2011, 'SARAH' - el estudio nacional Francés de colaboración, aleatorizado y controlado de microesferas de resina con Itrio 90 frente a sorafenib en carcinoma hepatocelular avanzado (HCC) ha reclutado a más de 400 pacientes; los resultados se esperan para finales de 2016.***

SARAH, un gran estudio francés de pacientes con cáncer hepático primario avanzado e inoperable (carcinoma hepatocelular, o HCC) ha completado el reclutamiento de pacientes, superando su objetivo de 400 pacientes, según su investigadora principal, la profesora Valérie Vilgrain MD, PhD, del Departamento de Radiología, Hospital Beaujon, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) y la Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Francia.

El estudio controlado aleatorizado SARAH, patrocinado por AP-HP, compara directamente la eficacia de la radioterapia interna selectiva (SIRT, también conocida como radioembolización) utilizando microesferas de resina con Itrio 90 [Y-90] (microesferas de resina con Y90 SIR-Spheres<sup>®</sup>, Sirtex Medical Limited, Sydney, Australia) frente a sorafenib (Nexavar<sup>®</sup>, Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlín, Alemania), una terapia sistémica que es el actual estándar de tratamiento para pacientes con HCC avanzado no operable. "SARAH es el mayor estudio aleatorizado jamás realizado para comparar la radioterapia interna selectiva -o cualquier otra terapia dirigida al hígado- frente a la terapia sistémica estándar en el tratamiento del cáncer hepático primario. El equipo del estudio SARAH está muy satisfecho porque el reclutamiento se haya completado ya , con los resultados esperados para finales de 2016", dijo la profesora Vilgrain.

SARAH (Sorafenib frente a la Radioembolización en carcinoma Hepatocelular Avanzado) es un estudio en fase III multicéntrico, prospectivo y aleatorizado abierto para pacientes en Francia con HCC avanzado (Barcelona Clinic Liver Cancer stage C) con o sin trombosis de vena porta y sin propagación extrahepática, o cuya enfermedad ha progresado o recidivado tras terapias anteriores; y que no son aptos para la resección quirúrgica, ablación o trasplante hepático.<sup>[1],[2]</sup>

El objetivo primario del estudio SARAH es evaluar si la radioembolización con microesferas de resina con Y-90 proporciona un mayor beneficio en la supervivencia en comparación con el sorafenib en pacientes con HCC avanzado. El estudio también compara la calidad de vida de los pacientes y otras medidas como la tolerabilidad de los tratamientos.

Coordinados por la profesora Valérie Vilgrain, más de 25 centros en Francia especializados en cáncer están involucrados en este estudio. Las microesferas de resina con Y90 SIR-Spheres se seleccionaron para el brazo experimental de este estudio independiente de colaboración nacional. " El objetivo de reclutamiento se alcanzó en torno a los tres años, lo que es notable para un ensayo de este tamaño en un solo país en un cáncer de difícil tratamiento y con pocas opciones terapéuticas demostradas", dijo la profesora Vilgrain.

Sorafenib se estableció como el tratamiento estándar para pacientes con HCC avanzado tras los resultados del crucial ensayo controlado aleatorizado SHARP, que demostró un aumento de la supervivencia global media de 8 a 11 meses en comparación con el placebo.<sup>[3]</sup> Sin embargo, el 80 % de los pacientes que recibieron sorafenib también experimentaron efectos adversos relacionados con el tratamiento.

SIRT con microesferas de resina con Y90 SIR-Spheres es un tratamiento aprobado para tumores hepáticos no operables. Es un tratamiento mínimamente invasivo que libera altas dosis de radiación beta de alta energía directamente a los tumores. SIRT es administrado a los pacientes por los radiólogos intervencionistas, que inyectan millones de microesferas radioactivas (diámetro entre 20 y 60 micrones) mediante un catéter en las arterias hepáticas que suministran sangre a los tumores. Aprovechando el suministro sanguíneo de los tumores, las microesferas se dirigen selectivamente a los tumores hepáticos con una dosis de radiación que es hasta 40 veces mayor que la radioterapia convencional, sin afectar al tejido sano.

El interés en un estudio controlado aleatorizado de SIRT utilizando las microesferas de resina con Y-90 en esta población de pacientes se basó en un número considerable de estudios abiertos de grupo único así como en un gran estudio europeo multicéntrico sobre los resultados a largo plazo relativos a la supervivencia y seguridad de las microesferas de resina con Y90 SIR-Spheres en pacientes con HCC no operable.<sup>[4]</sup> En 13 estudios abiertos de grupo único con un total de 400 pacientes con HCC avanzado, la estimación combinada de la media de supervivencia global tras la radioembolización con microesferas con Y-90 fue de 15 meses, con un rango de 7-27 meses.

### **Disponibilidad actual de las microesferas de resina con Y90 SIR-Spheres**

Las microesferas de resina con Y90 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 en Asia, como la India y Singapur. Las microesferas de resina con Y90 SIR-Spheres también tienen una aprobación de precomercialización completa (PMA) por la FDA y

están indicadas en Estados Unidos para el tratamiento de tumores hepáticos metastáticos no resecables del cáncer colorrectal primario con quimioterapia arterial intra-hepática utilizando floxuridina.

### **Acerca del carcinoma hepatocelular**

El carcinoma hepatocelular (HCC) se da en personas cuyo hígado está muy dañado o cirrótico debido a condiciones tales como la hepatitis o el abuso del alcohol. Es uno de los diez tipos de cáncer más comunes en el mundo, con unos 750.000 casos anuales diagnosticados, y la segunda causa de muerte por cáncer.<sup>[5]</sup> Ocurre con mayor frecuencia en regiones en las que las hepatitis víricas B o C se diagnostican con mayor frecuencia, como en Asia-Pacífico y el sur de Europa.

El carcinoma hepatocelular solo se puede curar por medio de la cirugía, bien mediante la resección de las partes afectadas del hígado o bien por un transplante de hígado de un donante sano. Estas intervenciones, sin embargo, no son adecuadas para la gran mayoría de pacientes, cuya supervivencia puede variar desde unos pocos meses a dos o más años, dependiendo en gran medida del estado de la función hepática en el momento de su diagnóstico y del grado de invasión tumoral.

### **Referencias:**

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 <sup>90</sup>Y 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](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx) accessed 10 February 2015.