

Tratamento de câncer primário de fígado: estudo SARAH fecha inscrições; resultados são esperados para o final de 2016

PARIS, 4 de março de 2015

Lançado pelo Assistance Publique -- Hôpitaux de Paris, em dezembro de 2011, "SARAH", estudo francês colaborativo, randomizado e controlado de microesferas de resina de ítrio-90 versus sorafenibe no tratamento de carcinoma hepatocelular (CHC) inscreveu mais de 400 pacientes; resultados são esperados para o final de 2016.

SARAH, um extensivo estudo francês com pacientes com câncer primário de fígado (carcinoma hepatocelular -- CHC) avançado e inoperável, concluiu o processo de inscrição de pacientes, excedendo a meta de 400 participantes, de acordo com a principal pesquisadora, professora Valérie Vilgrain MD, PhD, do Departamento de Radiologia do Beaujon Hospital, Assistance Publique -- Hôpitaux de Paris (AP-HP) e da Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, França.

O estudo SARAH, randomizado e controlado, patrocinado pelo AP-HP, compara diretamente a eficiência da radioterapia seletiva interna (SIRT -- *selective internal radiation therapy*, também conhecida como radioembolização), usando microesferas de resina de ítrio-90 [Y-90 -- *yttrium-90*] (microesferas de resina Y-90 SIR-Spheres[®] da Sirtex Medical Limited, Sydney, Austrália) *versus* sorafenibe (Nexavar[®] da Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlim, Alemanha), uma terapia sistêmica que é, atualmente, o padrão de tratamento para pacientes com CHC avançado e inoperável. "SARAH é o maior estudo randomizado já realizado para comparar a radioterapia seletiva interna ou qualquer terapia dirigida ao fígado com a terapia sistêmica, padrão de tratamento, em casos de câncer primário de fígado. A equipe do estudo SARAH está muito satisfeita com a conclusão do processo de inscrições e os resultados devem ser conhecidos no final de 2016", disse Valérie Vilgrain.

SARAH (SorAfenib versus Radioembolization in Advanced Hepatocellular carcinoma -- SorAfenib versus radioembolização do carcinoma hepatocelular avançado) é um estudo prospectivo, randomizado, aberto, de múltiplos centros, de Fase III, para pacientes na França com CHC avançado (Câncer de Fígado em estágio C da Clínica Barcelona), com ou sem trombose da veia porta e sem disseminação extra-hepática ou cuja doença sofreu progressão ou recorrência após terapias anteriores -- e que não podem ser submetidas à ressecção cirúrgica, ablação ou transplante de fígado.^{[1],[2]}

O principal objetivo do estudo SARAH é avaliar se a radioembolização com microesferas de resina de Y-90 garantem um benefício maior de sobrevivência, em comparação com o sorafenibe, para pacientes com CHC avançado. O estudo também está comparando a qualidade de vida de pacientes e outras medidas, tais como a tolerabilidade dos tratamentos.

Coordenados pela professora Valérie Vilgrain, mais de 25 centros especializados em câncer em toda a França estão envolvidos nesse estudo. As microesferas de resina de Y-90 SIR-Spheres foram selecionadas para o período de teste desse estudo nacional colaborativo e independente. "O número de inscrições foi atingido em torno de três anos, o que é notável para um estudo clínico desse porte em um único país, para um tipo de câncer difícil de tratar e com poucas opções terapêuticas comprovadas", disse a professora Valérie Vilgrain.

O sorafenibe foi estabelecido como o tratamento padrão para pacientes com CHC avançado, seguindo os resultados do estudo clínico randomizado e controlado SHARP, que demonstrou maior sobrevivência média geral de 8 a 11 meses, em comparação com o placebo.^[3] No entanto, 80% dos pacientes tratados com sorafenibe também sofreram efeitos colaterais derivados do tratamento.

A radioterapia seletiva interna (SIRT) com as microesferas de resina de Y-90 SIR-Spheres é um tratamento aprovado para tumores do fígado inoperáveis. É um procedimento minimamente invasivo, que administra altas doses de radiação beta de alta energia diretamente nos tumores. A terapia é administrada em pacientes por radiologistas interventivos, que injetam milhões de microesferas radioativas (de 20 a 60 micrômetros de diâmetro), com o uso de um cateter levado até as artérias do fígado que suprem sangue aos tumores. Ao usar o suprimento de sangue dos tumores, as microesferas alcançam, seletivamente, os tumores do fígado, com uma dose de radiação que é até 40 vezes maior do que a da radioterapia convencional, ao mesmo tempo em que poupa os tecidos saudáveis.

O interesse em um estudo randomizado e controlado da radioterapia seletiva interna, usando microesferas de resina de Y-90 nessa população de pacientes baseou-se em um número substancial de estudos abertos, de grupos isolados, bem como em um grande estudo em múltiplos centros na Europa sobre os resultados de longo prazo, relacionados à sobrevivência e a segurança das microesferas de resina de Y-90 SIR-Spheres, em pacientes com CHC inoperável.^[4] Em 13 estudos abertos, de grupos isolados, com um total de 400 pacientes com CHC avançado, a estimativa combinada de sobrevivência média geral, depois de radioembolização com microesferas de Y-90, foi de 15 meses, dentro de uma faixa de 7 a 27 meses.

Disponibilidade atual de microesferas de resina de Y-90 SIR-Spheres

As microesferas de resina de Y-90 SIR-Spheres foram aprovadas para o tratamento de tumores do fígado inoperáveis na Austrália, na União Europeia (marcação CE), Argentina (ANMAT), Brasil e diversos países na Ásia, tais como Índia e Cingapura. As microesferas de resina de Y-90 SIR-Spheres também têm aprovação pré-comercialização (PMA -- *Pre-Market Approval*) da FDA e são indicadas, nos Estados Unidos, para o tratamento de tumores do fígado metastáticos não ressecáveis do câncer primário colorretal, em combinação com quimioterapia da artéria intra-hepática, usando floxuridina.

Sobre o carcinoma hepatocelular

O CHC ocorre, tipicamente, em pessoas cujos fígados se tornaram gravemente danificados ou cirróticos, devido a condições como a hepatite ou abuso de bebidas alcoólicas. É um dos dez tipos mais comuns de câncer no mundo, com quase 750.000 casos diagnosticados por ano e a segunda causa mais comum de mortes por câncer.^[5] A doença ocorre com maior frequência em regiões onde a hepatite B e C virais são diagnosticadas mais frequentemente, tais como nas regiões da Ásia e do Pacífico e Europa Meridional.

O câncer hepatocelular pode ser curado através de cirurgia, tanto pela ressecção das partes doentes do fígado, quanto por transplante de fígado de doador saudável. Entretanto, no caso da grande maioria de pacientes com CHC, a doença já está avançada demais para intervenções cirúrgicas e a sobrevivência pode variar de poucos meses a dois ou mais anos, dependendo, em grande parte, do estado das funções de seus fígados na época do diagnóstico e do grau de invasão do tumor.

Referências:

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 accessed 10 February 2015.

CONTATO:

(na França) Marie-Hélène Coste Tel.: +33(0)1-44-61-13-46 e: costemh@gmail.com;

Assessoria de imprensa do AP-HP Tel.: + 33(0)1-40-27-37-22 e service.presse@sap.aphp.fr (fora da França)

Iga Rawicka Tel.: +48-600-600-166 e: irawicka@sirtex-europe.com