



SISTEMA XOFT

PUBLICADO EL ESTUDIO DE
TRATAMIENTO DE GLIOBLASTOMA
EN SURGICAL NEUROLOGY
INTERNATIONAL

El sistema Xoft se está investigando como tratamiento de Radioterapia Intraoperatoria (RIO) para la recidiva de glioblastoma. En octubre de 2021 se publicaron los prometedores resultados preliminares del European Medical Center (EMC) en la revista especializada *Surgical Neurology International*¹.



El European Medical Center (EMC), clínica privada líder internacional en oncología, realizó un estudio piloto no aleatorizado durante 2016-2019 evaluando el sistema Xofter® Axxent® para aplicar RIO tras la repetición de cirugía de resección del tumor en recidivas de glioblastoma.

Se trata del primer estudio comparativo de RIO con el sistema de braquiterapia electrónica Xofter frente a tratamientos más convencionales con quimio y/o radioterapia externa. Este estudio se realizó en el EMC (grupo experimental) y el Meshalkin Medical Research Center (grupo control). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el tamaño de muestra es muy pequeño (30 pacientes) y que es un estudio abierto debido a que el sistema Xofter solo estaba disponible en el EMC¹.

RECIDIVA DE GLIOBLASTOMA: BENEFICIOS CLÍNICOS DEL SISTEMA XOFTER

El glioblastoma es la neoplasia cerebral maligna más frecuente en adultos y se caracteriza por su crecimiento infiltrativo y por su curso clínico agresivo¹. La resección quirúrgica del tumor necesita de terapia adyuvante posoperatoria debido a la infiltración de las células tumorales en el tejido cerebral sano circundante². A pesar de esta infiltración, el glioblastoma casi nunca metastatiza³, pero la mayoría de los casos sí que recidivan dentro de los 2 cm del margen de resección quirúrgica^{2,4}. Por eso, el glioblastoma es candidato a beneficiarse de terapia locorregional³ que esterilice los márgenes quirúrgicos⁴.

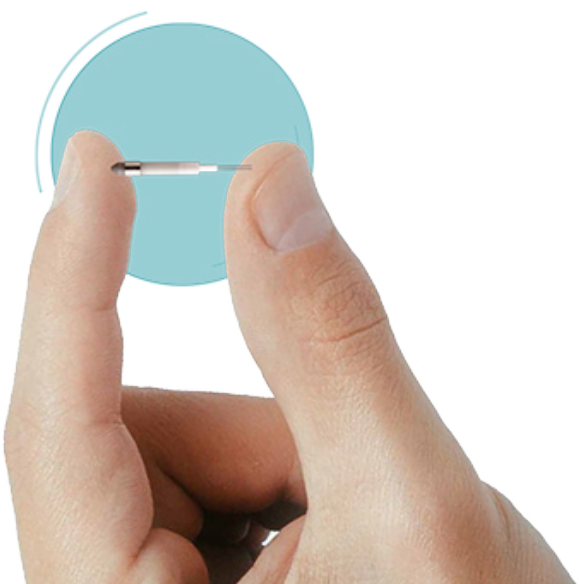
Para este objetivo interesa incrementar la dosis de radiación que se administra, pero, por otra parte, es necesario limitar la toxicidad cerebral en el tejido sano. Por eso, la Radioterapia Intraoperatoria (RIO) es un enfoque particularmente atractivo, ya que permite administrar una única dosis alta en la propia cavidad justo después de la cirugía.

La braquiterapia electrónica con el sistema Xofter® Axxent® (eBx®) dirige la dosis de radiación al tamaño y la forma del área cancerosa, evitando el daño en los tejidos y órganos sanos circundantes. El término “electrónica” se refiere a que el equipo usa una fuente miniaturizada de rayos X libre de isótopos y, por lo tanto, requiere de un blindaje mínimo y su gestión es más sencilla.

Publicado el primer estudio comparativo de RIO, administrada con braquiterapia electrónica Xofter, frente a terapias de quimio y/o radioterapia para el tratamiento de recidivas de glioblastoma.

Como ventajas de este sistema destacan la rápida implementación del procedimiento de RIO, un flujo de trabajo mínimo y la posibilidad de planificación de radioterapia y monitorización intraoperatoria.

Los aplicadores de balón del sistema Xofter pueden llenarse con diferentes volúmenes de solución salina para adaptarse al contorno de la cavidad quirúrgica y administrar la radiación terapéutica al tejido tumoral. Por otro lado, la caída de dosis fuera del objetivo es muy rápida, de manera que el tejido sano circundante queda mejor preservado. Así, una única sesión de braquiterapia electrónica intraoperatoria distribuye una dosis equivalente a varias fracciones de radioterapia externa y, además, minimiza la irradiación de tejido sano.





Xoft® Axxent® Ebx® es el equipo móvil más flexible del mercado, que permite su desplazamiento y aplicación en una amplia serie de entornos clínicos. Este sistema ya se emplea para el tratamiento de **cáncer de mama**^{5,6}, piel no melanoma⁷ y ginecológicos⁸. Además, actualmente se están realizando estudios en **próstata**, páncreas, colorrectal y **cerebro**. Entre los centros que están aplicando braquiterapia electrónica para el tratamiento de cerebro destaca el EMC, con el estudio publicado en *Surgical Neurology International*¹ especialmente.

RESULTADOS DEL ESTUDIO DE RIO CON XOFT PARA RECIDIVAS DE GLIOBLASTOMA, POR EL EMC

El estudio realizado por el EMC incorporaba como variables de estudio las supervivencias global y libre de progresión, así como el impacto del volumen tumoral posquirúrgico sobre ambos tipos de supervivencia. Los resultados se habían presentado anteriormente en varios congresos especializados⁹⁻¹¹, y en octubre de 2021 se publicaron en la revista *Surgical Neurology International*¹.

Al grupo control del estudio se le realizó la resección del tumor, tras la cual se les administró quimioterapia, y en algún caso, radioterapia. En cambio, los pacientes del grupo experimental recibieron RIO con Xoft como único tratamiento¹.

El período de seguimiento del grupo experimental a fecha de 31 de marzo de 2021, fue de 4-54 meses, mientras que en el grupo control fue de 2-22.5 meses. A esa fecha de 2021 un paciente del grupo experimental no había fallecido ni tenía ningún signo de recidiva¹.

A pesar de las limitaciones asociadas a un estudio con pequeño tamaño de muestra, se encontraron mejoras significativas en la mediana de supervivencia global y libre de progresión de los pacientes.



La mediana de supervivencia global y libre de progresión fueron significativamente más altas en los pacientes del grupo experimental comparado con el grupo control (11 meses frente a 8, y 8 meses frente a 6, respectivamente). Además, si se considera el subgrupo experimental cuyo volumen tumoral remanente tras la cirugía fue menor a 2.5 centímetros cúbicos, la mediana de supervivencia libre de enfermedad en el grupo experimental fue de 16.5 meses (7.5-54 meses)¹.

Los autores señalan que se trata de un estudio limitado por ser de tipo abierto, el pequeño tamaño de muestra, la incapacidad de controlar todos los factores que contribuyen a los resultados, la inclusión de pacientes con enfermedad multifocal, la no aleatorización y el período limitado de seguimiento. Sin embargo, los resultados positivos deberían animar a realizar nuevas investigaciones mediante ensayos clínicos adecuadamente diseñados, que permitan evaluar si este protocolo desarrollado por el EMC con Xoft podría ser útil en otros pacientes con recidiva de glioblastoma¹.





En este sentido se encuentra en marcha el ensayo GLIOX de fase II que compara la braquiterapia electrónica con Xoft Axxent frente a la radioterapia externa, ambas combinadas con bevacizumab¹². De hecho, **ya ha sido tratado con Xoft el primer paciente con recidiva de glioblastoma en el Providence Saint John's Health Center de Santa Mónica (Estados Unidos).**

Además de los resultados publicados en *Surgical Neurology International*, se encuentra actualmente en curso el ensayo de fase II GLIOX que estudia la braquiterapia electrónica con Xoft Axxent para recidivas de glioblastoma.

El sistema Xoft se perfila por tanto como un tratamiento potencialmente beneficioso para las recidivas de glioblastoma. Los resultados preliminares positivos publicados en *Surgical Neurology International*¹ resultan esperanzadores y animan a continuar con la investigación en este campo.

Si desea más información de los estudios en curso de Xoft® para las recidivas de glioblastoma puede contactarnos en el **siguiente enlace.**



Referencias

1. Krivoshapkin, A. et al. Prospective comparative study of intraoperative balloon electronic brachytherapy versus resection with multidisciplinary adjuvant therapy for recurrent glioblastoma. *Surg. Neurol. Int.* 12, 1–17 (2021).
2. Tatter, S. B. et al. An inflatable balloon catheter and liquid 125I radiation source (GliaSite Radiation Therapy System) for treatment of recurrent malignant glioma: Multicenter safety and feasibility trial. *J. Neurosurg.* 99, 297–303 (2003).
3. Stupp, R. et al. NovoTTF-100A versus physician's choice chemotherapy in recurrent glioblastoma: A randomised phase III trial of a novel treatment modality. *Eur. J. Cancer* 48, 2192–2202 (2012).
4. Gabayan, A. J. et al. GliaSite brachytherapy for treatment of recurrent malignant gliomas: A retrospective multi-institutional analysis. *Neurosurgery* 58, 701–709 (2006).
5. Schwartzberg, B. S. et al. Application of 21-gene recurrence score results and ASTRO suitability criteria in breast cancer patients treated with intraoperative radiation therapy (IORT). *Am. J. Surg.* 216, 689–693 (2018).
6. Silverstein, M. J. et al. Intraoperative Radiation Therapy (IORT): A Series of 1000 Tumors. *Ann. Surg. Oncol.* 25, 2987–2993 (2018).
7. Patel, R. et al. Comparison of electronic brachytherapy and Mohs micrographic surgery for the treatment of early-stage non-melanoma skin cancer: a matched pair cohort study. *J. Contemp. Brachytherapy* 9, (2017).
8. Lozares-Cordero, S. et al. Postoperative endometrial cancer treatments with electronic brachytherapy source. *J. Radiother. Pract.* 18, 16–20 (2019).
9. Gaytan, A. et al. Recurrent Glioblastoma Management With Maximal Safe Resection And Intraoperative Balloon Electronic Brachytherapy: Two Centers Study. in *AANS* (2021).
10. Salim, N. et al. Intra-operative radiation therapy as salvage treatment option for recurrent glioblastoma multiforme. *J. Clin. Oncol.* 38, 2535–2535 (2020).
11. Gaytan, A. Four-year experience of maximal safe resection with intraoperative balloon electronic brachytherapy for recurrent glioblastoma. in *EANS* (2020).
12. Xoft. Recurrent GBM Treated With Neurosurgical Resection and IORT Using the Xoft Axxent eBx System and Bevacizumab. *ClinicalTrials.gov* <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04681677>.

