

JOURNAL

EDIÇÃO ESPECIAL: ASCO



Mama

A utilidade prognóstica da detecção do DNA tumoral circulante no contexto do câncer de mama foi avaliada no estudo monarchE

Geniturinário

Dados do estudo CHAARTED2 foram apresentados na ASCO. Embora os resultados tenham sido interessantes, a sua aplicabilidade prática ainda é limitada

Oncopediatria

Estudo brasileiro em meduloblastoma enfatiza a viabilidade da revisão patológica centralizada e da classificação molecular em países com recursos limitados



← Gastrointestinal

- ESOPEC surpreende com dados favoráveis de sobrevida com o uso do FLOT perioperatório
- Transplante de fígado associado a quimioterapia melhora a sobrevida de pacientes com metástases hepáticas colorretais irressecáveis



← Geniturinário

- Oxibutinina se mostrou eficaz no manejo de fogachos masculinos
- Resultados do CHAARTED2 foram abertos no congresso da ASCO 2024



← Mama

- Estudo monarchE avaliou a utilidade prognóstica da detecção do DNA tumoral circulante
- Estudo DESTINY-Breast06 (DB-06) afirma a eficácia de trastuzumabe deruxtecana como tratamento de primeira linha após falha de terapia hormonal prévia em pacientes com câncer de mama metastático HER2 low e ultra-low, RH+



← Medicina de precisão

- Uso da patologia digital foi capaz de detectar HER2 ultra-low em aproximadamente 20% das pacientes que os patologistas classificam como negativos
- CHRYSALIS-2 é o primeiro estudo a apresentar dados robustos sobre o uso da terapia-alvo para mutações atípicas em EGFR



← Oncopediatria

- Revisão patológica central e classificação molecular do meduloblastoma em países com recursos limitados
- DNA tumoral circulante individualizado e informado pelo tumor pode prever resposta terapêutica e recidiva em pacientes com neuroblastoma



← Pulmão

- Cuidados paliativos on-line têm eficácia semelhante à da modalidade presencial
- Durvalumabe é aclamado como novo padrão de tratamento para pacientes com câncer de pulmão de pequenas células em estágio limitado e que não progrediram depois de quimiorradioterapia à base de platina

EDITORIAL

O congresso anual da American Society of Clinical Oncology (ASCO) de 2024 aconteceu entre o fim de maio e início de junho em Chicago, nos Estados Unidos.

Como já é tradição, milhares de médicos e profissionais da saúde (cerca de 40 mil) de diferentes países estiveram presentes em busca do conhecimento e de atualizações nas novidades em oncologia, além da oportunidade de encontro com colegas e com os mais renomados pesquisadores.

Neste ano o tema central da ASCO foi: “A arte e a ciência do tratamento do câncer: do conforto à cura”. Ele está de acordo com uma das premissas da Oncoclínicas&Co, que privilegia o acolhimento ao paciente na mesma proporção em que oferece o tratamento.

Nesse contexto, a educação médica continuada é estimulada de forma constante entre todos os membros da equipe. Além de uma comitiva de quase cem médicos que participaram do evento, a

Oncoclínicas&Co teve 37 *abstracts* aprovados. De acordo com o Dr. Carlos Gil, que é diretor médico da Oncoclínicas e presidente do Instituto Oncoclínicas, “esse resultado se deve também ao comprometimento do Comitê de Apoio à Publicação (CAP), que incentiva e apoia a produção científica entre os seus profissionais”.

Outra novidade neste ano foi o estande físico da Oncoclínicas na ASCO, marco importante que reforça a representatividade da medicina brasileira. Localizado na área dos expositores, o local foi palco de muitos encontros e discussões.

Embora seja praticamente impossível resumir todos os principais temas da ASCO, fizemos uma curadoria com alguns interessantes, capazes de mudar a prática clínica ou que levam a importantes reflexões sobre as condutas e novas tecnologias.

Aproveite a sua leitura!

Oncoclínicas&CO





ESOPEC SURPREENDE COM DADOS FAVORÁVEIS DE SOBREVIDA COM O USO DO FLOT PERIOPERATÓRIO

O estudo prospectivo de fase 3 ESOPEC comparou a quimioterapia perioperatória à quimiorradiação neoadjuvante em pacientes com câncer de esôfago

Atualmente muito se discute sobre qual seria a abordagem multimodal mais eficaz para o tratamento do adenocarcinoma esofágico localmente avançado ressecável. Uma das questões em pauta é qual escolha seria melhor para os desfechos: a quimiorradioterapia neoadjuvante ou a quimioterapia perioperatória?

Nesse contexto, o ESOPEC — um estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico — comparou CROSS neoadjuvante (41,4 Gy mais carboplatina/paclitaxel) seguido de cirurgia versus FLOT perioperatório (5-fluorouracila/leucovorina/oxaliplatina/docetaxel) e cirurgia para o tratamento curativo do adenocarcinoma esofágico localmente avançado.

Os pacientes com adenocarcinoma esofágico localmente avançado ressecável cT1 cN+ cM0 ou cT2-4a cNany cM0 foram considerados elegíveis. O desfecho primário foi a sobrevida global (SG) (poder de 90%; *hazard ratio* [HR] de 0,645; 218 eventos necessários; nível de significância

unilateral de 2,5%). A análise foi feita por intenção de tratar em todos os pacientes randomizados. O efeito do tratamento sobre a SG foi estimado usando regressão de Cox estratificada por local de estudo e incluindo o estágio N (N0, N+) e a idade como covariáveis.

Entre fevereiro de 2016 e abril de 2020, 438 pacientes provenientes de 25 centros médicos da Alemanha foram alocados de forma aleatória em dois grupos de tratamento (FLOT com n = 221; CROSS com n = 217). As características basais (89,3% de sexo masculino, idade mediana de 63 anos [intervalo de 30-86], 80,5% de cT3/4; 79,7% de cN+) foram bem equilibradas entre ambos os braços. O tratamento neoadjuvante foi iniciado em 403 pacientes (207 do grupo FLOT; 196 do grupo CROSS). A cirurgia foi realizada em 371 pacientes (191 do grupo FLOT; 180 do grupo CROSS). A ressecção R0 foi alcançada em 351 pacientes (180 do FLOT; 171 do CROSS). A mortalidade pós-cirúrgica em 90 dias foi de 4,3% (3,2% do FLOT; 5,6% do CROSS). Depois de um



acompanhamento médio de 55 meses, 218 pacientes morreram (97 do FLOT; 121 do CROSS). A SG mediana foi de 66 meses no braço FLOT (intervalo de confiança [IC] de 95%, 36-não estimável) e 37 meses no braço CROSS (IC de 95%, 28-43). As taxas de SG em três anos foram de 57,4% (IC de 95%, 50,1-64,0) para FLOT e 50,7% (IC de 95%, 43,5-57,5) para CROSS (HR de 0,70; IC de 95%, 0,53-0,92; $p = 0,012$).

Nesse importante estudo apresentado durante a plenária, a sessão de maior impacto do congresso da American Society of Clinical Oncology (ASCO), os autores concluíram que o FLOT perioperatório melhora a sobrevida em pacientes com adenocarcinoma esofágico localmente avançado ressecável em comparação ao tratamento com o CROSS neoadjuvante.



Na opinião do Dr. Alexandre Jácome, que é líder da oncologia gastrointestinal da Oncoclínicas, “esse estudo solidifica o papel do FLOT como tratamento-padrão desse cenário clínico e também o coloca como base para a adição de imunoterapia e demais drogas-alvo nos estudos subsequentes. As perspectivas são de que teremos a incorporação das drogas-alvo direcionadas no tratamento perioperatório em um futuro breve”, encerra.

O Dr. Nildevande Firmino, oncologista clínico da Oncoclínicas Recife, e sua colega Dra. Maria Fernanda Simões, oncologista clínica da Oncoclínicas São Paulo, destacam o cuidado paliativo via telemedicina para pacientes, familiares e cuidadores, além do estudo ESOPEC e tratamentos para o melanoma e pulmão.

Clique aqui para assistir:

<https://www.youtube.com/watch?v=7RakvO4mXFU>

Fonte: Hoepfner J, Brunner T, Lordick F, Schmoor C, Kulemann B, Neumann UP, et al. The prospective phase III ESOPEC trial comparing perioperative chemotherapy to neoadjuvant chemoradiation in patients with esophageal cancer. (Plenary, Abstract LBA1). Disponível em: <https://meetings.asco.org/2024-asco-annual-meeting/15848?presentation=234899>. Acesso em: jun. de 2024.





TRANSPLANTE DE FÍGADO ASSOCIADO A QUIMIOTERAPIA MELHORA A SOBREVIDA DE PACIENTES COM METÁSTASES HEPÁTICAS COLORRETAIS IRRESSECÁVEIS

Esta é a conclusão do TRANSMET, estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado apresentado no congresso da ASCO e que comparou a abordagem com a quimioterapia isolada

Apesar da eficácia crescente da quimioterapia (QT) e dos avanços nas técnicas cirúrgicas para metástases hepáticas colorretais inicialmente irressecáveis, a taxa de ressecção secundária permanece baixa. Embora a QT continue sendo o padrão de tratamento nesse cenário, um estudo apresentado durante o congresso da American Society of Clinical Oncology (ASCO) de 2024 chamou a atenção pelos resultados promissores obtidos por meio do transplante de fígado (TF). Esse ensaio randomizado teve como objetivo avaliar a eficácia da QT combinada ao TF para o manejo das metástases hepáticas colorretais inicialmente irressecáveis.

sobrevida global (SG) em cinco anos. Os desfechos secundários foram a sobrevida livre de progressão (SLP) e os padrões de recidiva. Para se detectar uma diferença de 40% na SG de 10% (QT) a 50% (QT + TF) (nível α bilateral de 5%-90% de poder), foram inicialmente necessários 29 eventos, posteriormente reestimados para 50 de acordo com a taxa de pacientes que não receberam TF no braço QT + TF durante o estudo.

Entre fevereiro de 2016 e julho de 2021, 94 pacientes (idade mediana de 54 anos, variação interquartil [IQR] de 47-59) foram randomizados para o braço QT + TF ($n = 47$) ou para o braço QT ($n = 47$). O número mediano e o diâmetro máximo das metástases hepáticas colorretais inicialmente irressecáveis no momento do diagnóstico foram 20 mm (13-25) e 51,5 mm (37-78), respectivamente. Na randomização, a resposta objetiva foi obtida depois de um número mediano de 20 (14-27) ciclos de QT durante uma (44%), duas (40%) ou três (16%) linhas. O atraso médio entre a ressecção do tumor primário e a randomização foi de 14,6 (10,6-22,3) meses. No braço QT + TF, 38 (81%) foram submetidos ao transplante depois de uma mediana de 51 dias (30-65) desde a randomização. Nove pacientes não receberam o TF em função da progressão do tumor durante o tempo de espera ou por achado intraoperatório de doença extra-hepática. Três (8%) dos 38 pacientes transplantados foram retransplantados, um dos quais (3%) faleceu no pós-operatório. A QT pós-transplante foi administrada em 26 (68%) pacientes. No braço QT, nove (19%) pacientes foram submetidos inesperadamente a hepatectomia parcial (7) ou TF (2). Na análise de intenção de tratar, a SG aos cinco anos foi de 57% no braço QT + TF e de 13% no braço da QT em monoterapia (teste de log-rank: $p =$

Pacientes com metástases hepáticas colorretais inicialmente irressecáveis derivadas do câncer colorretal ressecado e sem mutação *BRAF*, que responderam à QT (três ou mais meses e três ou mais linhas) na ausência de doença extra-hepática, foram validados por um comitê de especialistas independentes e designados aleatoriamente (1:1) para receber QT e TF (braço QT + TF) ou apenas QT (braço QT). O desfecho primário foi a



0,0003; *hazard ratio* [HR] de 0,37; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,21-0,65). Na análise por protocolo, a taxa de SG em cinco anos foi de 73% e 9%, respectivamente (HR de 0,16; IC de 95%, 0,07-0,33). A SLP mediana foi de 17,4 meses versus 6,4 meses (HR de 0,34; IC de 95%, 0,20-0,58), respectivamente. Entre os pacientes transplantados, 28 (74%) tiveram recidiva pulmonar (39%), hepática (3%), outras (21%) ou em múltiplos locais (11%), opcionalmente tratados por cirurgia (36%) ou ablação local (11%). Quinze (40%) pacientes ficaram livres da doença.

Portanto, o TF associado à QT melhorou significativamente a sobrevida em pacientes selecionados com metástases hepáticas

colorretais inicialmente irresssecáveis em comparação com a QT isolada. Esses resultados defendem a validação do TF como uma nova opção de padrão que pode mudar a estratégia de tratamento para pacientes com metástases hepáticas colorretais inicialmente irresssecáveis apenas no fígado. “O estudo TRANSMET, apesar de apresentar uma pequena amostra de pacientes, abre uma inédita perspectiva de tratamento dos pacientes com metástases hepáticas colorretais, com resultados muito otimistas a longo prazo”, afirma Dr. Alexandre Jácome, que é líder da oncologia gastrointestinal da Oncoclínicas. No entanto, ele pondera que é necessária uma meticulosa seleção de pacientes para o procedimento.

“ **O estudo TRANSMET, apesar de apresentar uma pequena amostra de pacientes, abre uma inédita perspectiva de tratamento dos pacientes com metástases hepáticas colorretais, com resultados muito otimistas a longo prazo** ”

Dr. Alexandre Jácome,
líder da oncologia gastrointestinal da Oncoclínicas

Dr. Alexandre Jácome, líder da oncologia gastrointestinal da Oncoclínicas Belo Horizonte, fala sobre um estudo francês que apresentou resultados promissores para o tratamento de câncer colorretal envolvendo transplante de fígado.

Clique aqui para assistir:

<https://www.youtube.com/watch?v=CvCzzJikncY>

Fonte: Adam R, Piedvache C, Chiche L, Salamé E, Scatton O, Granger V, et al. Chemotherapy and liver transplantation versus chemotherapy alone in patients with definitively unresectable colorectal liver metastases: A prospective multicentric randomized trial (TRANSMET). J Clin Oncol. 2024;42(suppl 16; abstr 3500).





OXIBUTININA SE MOSTROU EFICAZ NO MANEJO DE FOGACHOS MASCULINOS

No estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo Alliance A222001, a oxibutinina foi comparada ao placebo para o tratamento de ondas de calor em homens submetidos a terapia de privação androgênica

Os fogachos estão entre os eventos adversos mais comuns que afetam a qualidade de vida de pacientes que utilizam a terapia de privação androgênica (ADT) para o câncer de próstata. A oxibutinina é um tratamento eficaz para reduzir a frequência e a gravidade das ondas de calor em mulheres. Nesse contexto, pesquisadores investigaram se esse medicamento também poderia beneficiar homens com fogachos relacionados à terapia de privação androgênica.

Pacientes com câncer de próstata tratados com um regime estável de terapia de privação androgênica, apresentando ao menos 28 ondas de calor por semana, foram randomizados para receber 2,5 mg de oxibutinina via oral, duas vezes ao dia, 5 mg de oxibutinina, duas vezes ao dia, ou doses correspondentes de placebo por seis semanas. O desfecho primário foi a mudança nas pontuações de ondas de calor relatadas pelo paciente (determinadas pela multiplicação do número de fogachos pela gravidade média deles [nota 0: nenhuma; 1: leve; 2: moderada; 3: grave; 4: muito grave]) desde o início até seis semanas, conforme medido por um diário de ondas de calor.

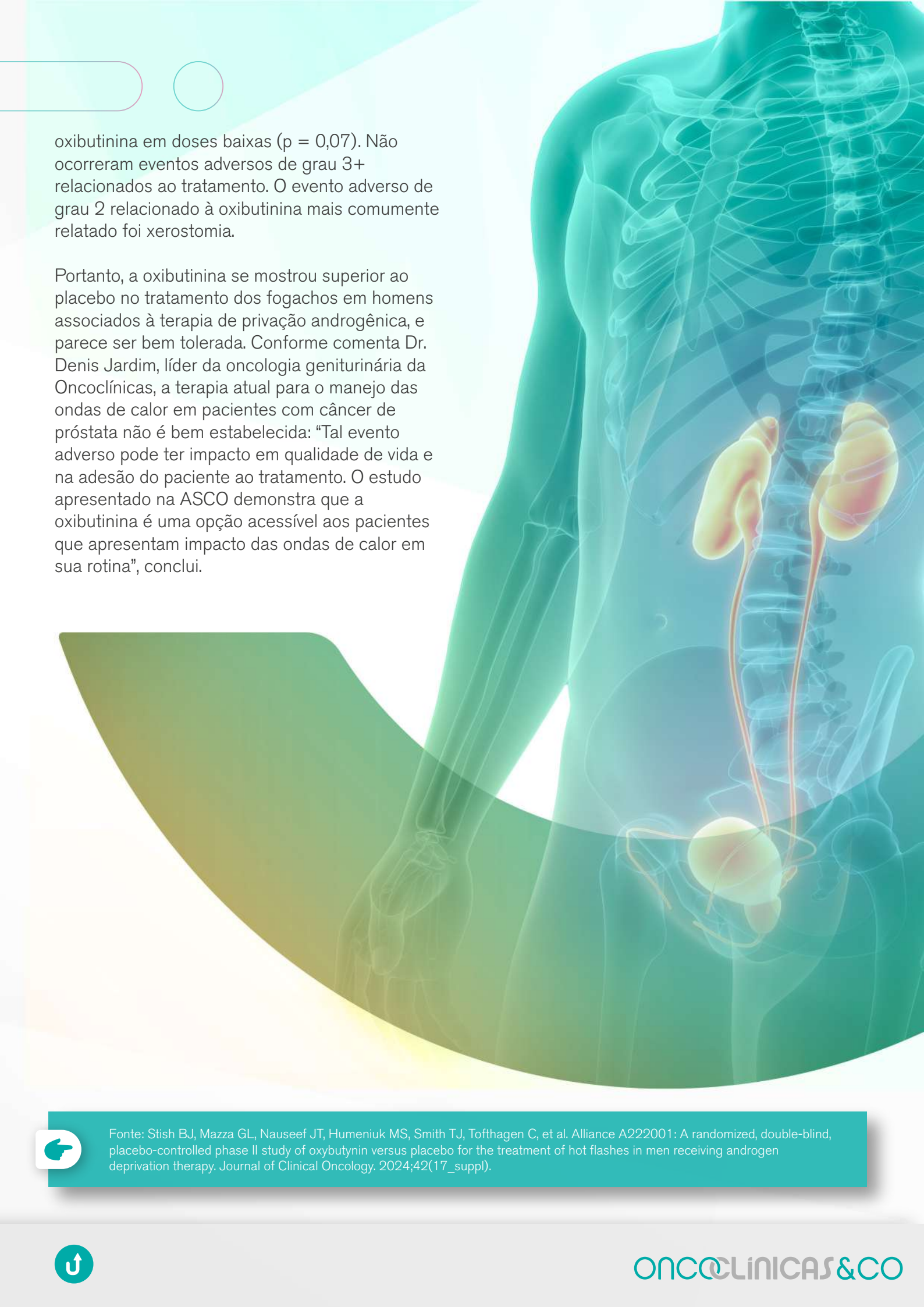
Foram contabilizados 88 pacientes entre 28 de outubro de 2021 e 2 de dezembro de 2023. Seis pacientes desistiram antes de iniciar o tratamento e um foi inelegível, restando 81 pacientes analisados com idade mediana de 68 anos. As características basais foram equilibradas entre os braços, com os pacientes relatando uma média de 10,15 (desvio-padrão [DP] = 5,55) ondas de calor por dia e uma pontuação média diária de ondas de calor de 18,23 (DP = 13,48) no momento da inscrição no estudo.

Em média, os pacientes no braço placebo tiveram uma redução de 2,15 ondas de calor/dia, enquanto no braço de oxibutinina em dose baixa e no braço de oxibutinina em dose alta a redução foi de 4,77 e 6,89 ondas de calor/dia, respectivamente.



Em comparação com os pacientes do grupo placebo, os do braço de oxibutinina em altas doses tiveram uma redução maior nas ondas de calor/dia ($p < 0,001$), assim como os pacientes do braço de oxibutinina em doses baixas ($p = 0,02$). As pontuações diárias de ondas de calor para os mesmos três braços de protocolo alcançaram uma redução de em média 4,85, 9,94 e 13,95 pontos, respectivamente. Em comparação com os pacientes do grupo placebo, os do braço de oxibutinina em altas doses tiveram uma redução maior nos escores diários de fogachos ($p = 0,002$), assim como aqueles do braço de





oxibutinina em doses baixas ($p = 0,07$). Não ocorreram eventos adversos de grau 3+ relacionados ao tratamento. O evento adverso de grau 2 relacionado à oxibutinina mais comumente relatado foi xerostomia.

Portanto, a oxibutinina se mostrou superior ao placebo no tratamento dos fogachos em homens associados à terapia de privação androgênica, e parece ser bem tolerada. Conforme comenta Dr. Denis Jardim, líder da oncologia geniturinária da Oncoclínicas, a terapia atual para o manejo das ondas de calor em pacientes com câncer de próstata não é bem estabelecida: “Tal evento adverso pode ter impacto em qualidade de vida e na adesão do paciente ao tratamento. O estudo apresentado na ASCO demonstra que a oxibutinina é uma opção acessível aos pacientes que apresentam impacto das ondas de calor em sua rotina”, conclui.



Fonte: Stish BJ, Mazza GL, Nauseef JT, Humeniuk MS, Smith TJ, Toftthagen C, et al. Alliance A222001: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of oxybutynin versus placebo for the treatment of hot flashes in men receiving androgen deprivation therapy. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(17_suppl).





RESULTADOS DO CHAARTED2 FORAM ABERTOS NO CONGRESSO DA ASCO 2024

O estudo conduzido pelo grupo de pesquisa ECOG-ACRIN avaliou o uso de cabazitaxel com abiraterona versus abiraterona isoladamente no tratamento do câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes previamente tratados com terapia químio-hormonal

O estudo E3805 (CHAARTED) mostrou um benefício significativo na sobrevida do tratamento precoce com terapia químio-hormonal (terapia de privação androgênica + docetaxel) em pacientes com câncer de próstata metastático hormônio-sensível de alto volume. No entanto, a maioria dos pacientes desenvolverá doença resistente à castração e necessitará de terapia sistêmica adicional. Levando esses dados em consideração, os autores seguiram com o estudo CHAARTED2 para avaliar se o tratamento adicional com terapia químio-hormonal no cenário de câncer de próstata resistente à castração melhoraria os desfechos.

O EA8153 (CHAARTED2) é um estudo prospectivo, randomizado, aberto e de fase 2. Duzentos e vinte e três pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastático previamente tratados com terapia de privação androgênica + docetaxel para câncer de próstata metastático

hormônio-sensível foram randomizados (1:1) para abiraterona/prednisona mais 25 mg/m² de cabazitaxel por até seis ciclos (n = 111) ou abiraterona/prednisona sozinha (n = 112). Os fatores de estratificação incluíram performance-status (PS) ECOG de 0 versus 1-2, tempo desde o início da terapia de privação androgênica até o desenvolvimento de câncer de próstata resistente à castração de período < 12 meses versus período > 12 meses e presença versus ausência de metástases viscerais. O desfecho primário do estudo é a sobrevida livre de progressão (SLP), definida como o tempo desde a randomização até progressão radiográfica, deterioração sintomática que requer descontinuação do tratamento ou morte. Os principais desfechos secundários incluem tempo para progressão do antígeno prostático específico (PSA), sobrevida global (SG) e segurança.



Depois de um acompanhamento mediano de 47,3 (0-61,2) meses, a SLP mediana foi mais longa para o braço cabazitaxel + abiraterona/prednisona versus braço abiraterona/prednisona isoladamente (14,9 meses [IC de 95%, 9,9-18,6] versus 9,9 meses [IC de 95%, 7,0-12,6]; $p = 0,049$; hazard ratio [HR] de 0,73; IC de 80%, 0,59-0,90).



A vantagem observada com a combinação de fármacos foi mais pronunciada em pacientes com idade < 65 anos (SLP mediana de 15,6 versus 9,8 meses, $p = 0,08$), ECOG de 0 (SLP mediana de 20,9 versus 10,1 meses, $p = 0,01$), tempo para câncer de próstata resistente à castração < 12 meses (SLP mediana de 12,9 versus 5,1 meses, $p = 0,006$) e ausência de metástases viscerais (SLP mediana de 18,1 versus 10,1 meses, $p = 0,01$). A mediana do tempo para progressão também foi mais longa no braço de combinação versus monoterapia (10 meses [IC de 95%, 8,5-13,5] versus 6,1 meses [IC de 95%, 4,4-8], $p = 0,002$). Nenhuma diferença na SG foi observada entre os dois braços na análise interina (25,0 versus 26,9 meses, $p = 0,67$). Foram observados mais efeitos secundários de grau > 3 no braço combinado, conforme já esperado pela utilização de cabazitaxel.

“Apesar de o estudo CHAARTED2 apresentar resultados bastante interessantes, sua aplicabilidade prática é reduzida atualmente”, afirma Dr. Denis Jardim, líder da oncologia geniturinária da Oncoclínicas. Isso ocorre, pois a maioria dos pacientes com câncer de próstata metastático

resistente à castração já foi exposta previamente a um anti-andrógeno de nova geração em cenários prévios.

Em conclusão, a adição de cabazitaxel a abiraterona/prednisona prolongou significativamente a SLP em pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastático que receberam anteriormente terapia de privação androgênica + docetaxel para câncer de próstata metastático hormônio-sensível em comparação com abiraterona/prednisona isoladamente.



Fonte: Kyriakopoulos C, Chen YH, Jeraj R, Duan F, Luo J, Antonarakis ES, et al. Cabazitaxel with abiraterone versus abiraterone alone randomized trial for extensive disease following docetaxel: The CHAARTED2 trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (EA8153). Journal of Clinical Oncology. 2024;42(17_suppl).



ESTUDO MONARCHE AVALIOU A UTILIDADE PROGNÓSTICA DA DETECÇÃO DO DNA TUMORAL CIRCULANTE

As pacientes avaliadas tinham câncer de mama inicial receptor hormonal positivo, HER2-, linfonodo positivo e eram de alto risco. Elas foram tratadas com abemaciclibe adjuvante associado a terapia hormonal

No estudo monarchE, o uso adjuvante de abemaciclibe + terapia hormonal (TH) durante dois anos resultou em melhora sustentada na sobrevida livre de doença invasiva (IDFS, do inglês *invasive-disease-free survival*) (*hazard ratio* [HR] = 0,680; 7,6% de benefício absoluto com cinco anos) em pacientes com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo (HR+), HER2 negativo, linfonodo positivo e de alto risco.

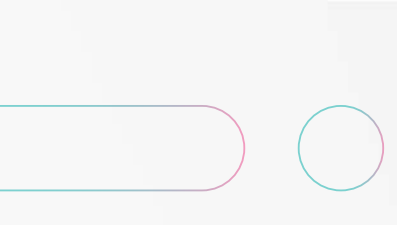
Em um trabalho apresentado no congresso da American Society of Clinical Oncology (ASCO) de 2024, os autores investigaram o valor prognóstico da detecção e a dinâmica do DNA tumoral

circulante (ctDNA) em uma coorte de pacientes do estudo monarchE.

As amostras foram analisadas em uma fração de pacientes do estudo que foi chamada de “coorte de biomarcadores” (n = 910 que preencheram os critérios), com foco para eventos da sobrevida livre de doença invasiva global em comparação ao total da população do monarchE (taxa de evento IDFS: 31% [433/1397] versus 18% [992/5637]).

Foram coletadas amostras de sangue das pacientes antes do início do tratamento do estudo





(linha de base) e aos 3, 6 e 24 meses. A detecção do ctDNA foi realizada utilizando o teste Signatera ctDNA e um sequenciamento completo do exoma (WES) do tumor primário para informar o desenvolvimento do teste personalizado.

Dentre essas 910 pacientes, 8% (n=70) tiveram ctDNA detectado na amostra inicial, das quais 59% continuaram positivas durante o tratamento. Dez por cento (n=82) das pacientes com ctDNA- ao início positivaram durante o tratamento. Dentre pacientes com ctDNA+ ao início, 80% apresentaram recidiva versus 23% daquelas com ctDNA-. Pacientes que continuaram ou se tornaram ctDNA+ durante o tratamento tiveram altíssimas taxas de recorrência (100% e 93%, respectivamente). O tempo entre a detecção do ctDNA e a recorrência variou de 7 a 19 meses, sendo pior em pacientes que positivaram durante o tratamento.

Aproximadamente 40% das pacientes que eram ctDNA+ ao início negativaram durante o tratamento, e pareceram ter um melhor prognóstico, sugerindo que algo pode ser feito para se tentar evitar as recidivas em pacientes ctDNA+.

“ **O ctDNA é uma ferramenta prognóstica poderosa, sendo sua positividade uma quase certeza de um evento de recorrência. A técnica é muito promissora, principalmente para investigação de tratamentos de resgate para pacientes com ctDNA+.** ”

Dr. Max Mano,
líder da oncologia mamária da Oncoclínicas



Dra Larissa Muller Gomes, oncologista clínica da Oncoclínicas São Paulo, e Dr. Mateus Marinho, oncologista clínico da Oncoclínicas Rio de Janeiro, conversam sobre inovações e tendências de quatro grandes áreas apresentadas no segundo dia do ASCO 2024, incluindo o estudo monarchE.

Clique aqui para assistir:

<https://www.youtube.com/watch?v=V09rVYKGuLo>



Fonte: Loi S, Johnston SRD, Arteaga CL, Graff SL, Chandarlapaty S, Goetz MP, et al. Prognostic utility of ctDNA detection in the monarchE trial of adjuvant abemaciclib plus endocrine therapy (ET) in HR+, HER2-, node-positive, high-risk early breast cancer (EBC). Journal of Clinical Oncology. 2024;42(17_suppl).



ESTUDO DESTINY-BREAST06 (DB-06) AFIRMA A EFICÁCIA DE TRASTUZUMABE DERUXTECANA COMO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA APÓS FALHA DE TERAPIA HORMONAL PRÉVIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA METASTÁTICO HER2 LOW E ULTRA-LOW, RH+

As pacientes com câncer de mama metastático receptor hormonal positivo (RH+), HER2 low ou HER2 ultra low e que receberam terapia hormonal prévia foram tratadas com trastuzumabe deruxtecana versus a quimioterapia escolhida pelo médico (TPC)

O trastuzumabe deruxtecana é aprovado para o tratamento do câncer de mama metastático, HER2 low (IHC 1+ ou 2+/ISH-negativo) depois de uma ou duas linhas de quimioterapia. O estudo DESTINY-Breast06 (DB-06) avaliou o trastuzumabe deruxtecana em pacientes com câncer de mama metastático HER2 low ou ultra-low (IHC 0, mas com algum grau de coloração de membrana), receptor hormonal positivo (RH+), após progressão da doença com terapia hormonal e sem quimioterapia prévia para doença metastática.

As pacientes foram randomizadas na proporção 1:1 para receberem trastuzumabe deruxtecana, 5,4 mg/kg, ou quimioterapia escolhida do médico.

O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão (SLP) no subtipo HER2 low. Os desfechos secundários principais incluíram a SLP na população com intenção de tratar (ITT = HER2 low e ultra-low) e a sobrevida global (SG). Outros desfechos foram a taxa de resposta objetiva, a segurança e uma análise exploratória de SLP e SG em pacientes HER2 ultra-low.

Um total de 866 pacientes (HER2 low, n = 713; HER2 ultra-low, n = 153) foram incluídas; 90,4% foram tratadas previamente com inibidores de CDK4/6. O grupo submetido à quimioterapia escolhida pelo médico recebeu capecitabina (59,8%), nab-paclitaxel (24,4%) ou paclitaxel (15,8%). O esquema composto por trastuzumabe deruxtecana melhorou significativamente a SLP no braço HER2 low (hazard ratio [HR] de 0,62; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,51, 0,74; p < 0,0001; mediana, 13,2 versus 8,1 meses) em comparação à quimioterapia escolhida pelo médico.

Os resultados das análises ITT e na população HER2 ultra-low foram consistentes com os da população HER2 low. A taxa de resposta objetiva foi de 56,5% versus 32,2%, 57,3% versus 31,2% e 61,8% versus 26,3% nos grupos HER2 low, ITT e HER2 ultra-low, respectivamente. A duração mediana do tratamento foi de 11 meses para trastuzumabe deruxtecana versus 5,6 meses para quimioterapia escolhida pelo médico.

Os dados de sobrevida global ainda estavam imaturos nessa primeira análise interina (HER2 low, HR de 0,83; IC de 95%, 0,66, 1,05; p = 0,1181; seguimento mediano de 18,6 meses).

Foram observados eventos adversos de grau ≥ 3 em 40,6% (trastuzumabe deruxtecana) versus 31,4% (quimioterapia escolhida pelo médico) das pacientes. Doença pulmonar

intersticial/pneumonite ocorreram em 49 (11,3%; 0,7% de grau 3 e 4; 0,7% de grau 5) pacientes que receberam trastuzumabe deruxtecana versus 1 (0,2% de grau 2) tratada com a quimioterapia escolhida pelo médico.

O trastuzumabe deruxtecana demonstrou um benefício de SLP estatisticamente significativo e clinicamente significativo versus quimioterapia escolhida pelo médico nas pacientes com CMm HER2 low, concluem autores do estudo DB-6

Os resultados do braço HER2 ultra-low foram consistentes com os do HER2 low. Os dados de segurança também estavam de acordo com os perfis conhecidos. Portanto, o estudo DB-06 estabelece o trastuzumabe deruxtecana como uma nova opção terapêutica nesse contexto.

O estudo DB-06 mostra que, às custas de uma maior toxicidade geral e riscos de efeitos adversos sérios, o TdxD é mais eficaz que a quimioterapia convencional no controle da doença em primeira linha de tratamento. No entanto, comenta Dr. Max Mano, líder da oncologia mamária da Oncoclínicas, “a ausência de ganho em SG, ao menos até então, permite aos médicos considerarem o uso desse medicamento somente em segunda e terceira linha, especialmente em casos menos graves (aos moldes do DB-04)”.

Dr. Cristiano Resende, oncologista clínico da Oncoclínicas Distrito Federal, destaca o estudo DB-06, que apresenta uma nova opção terapêutica para pacientes com câncer de mama metastático ou recidivo.

Clique aqui para assistir:

https://www.youtube.com/watch?v=vv5m1_QxTCI

Fonte: Curigliano G, Hu X, Dent RA, Yonemori K, Barrios CH, O'Shaughnessy J, et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs physician's choice of chemotherapy (TPC) in patients (pts) with hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-low or HER2-ultralow metastatic breast cancer (mBC) with prior endocrine therapy (ET): Primary results from DESTINY-Breast06 (DB-06). Journal of Clinical Oncology. 2024;42(17_suppl).





USO DA PATOLOGIA DIGITAL FOI CAPAZ DE DETECTAR HER2 ULTRA-LOW EM APROXIMADAMENTE 20% DAS PACIENTES QUE OS PATOLOGISTAS CLASSIFICAM COMO NEGATIVAS

A identificação de HER2 ultra-low foi conduzida com base em uma quantificação subcelular de HER2 feita por inteligência artificial a partir de imagens de imuno-histoquímica de HER2

Os anticorpos conjugados a fármaco (ADC, do inglês *antibody-drug conjugates*) que visam ao HER2 podem efetivamente atingir células tumorais, mesmo em cânceres de mama com baixíssima expressão do HER2. Pesquisadores desenvolveram um programa capaz de analisar a imagem de lâminas de microscópio (WSI, do inglês *whole slide imaging*) com base em inteligência artificial (IA) para ser utilizado em lâminas coradas por imuno-histoquímica, explorando um ponto de corte que diferencia entre HER2 negativo e HER2 ultra-low.

O modelo identifica as células como tumorais ou não tumorais e gera um escore contínuo da expressão de HER2 (HER2ecs, 0-100%), quantificando a intensidade de coloração imuno-histoquímica da membrana, do núcleo, do citoplasma e da membrana + citoplasma separadamente, para cada célula. No total, 401 WSI HER2 imuno-histoquímica provenientes de três diferentes centros foram incluídos no estudo e classificados como 0 (n = 347) e 1+ (n = 54) por patologistas.



No escore 0 para HER2 por imuno-histoquímica, o HER2ecs da membrana da célula tumoral foi de $3,6 \pm 7,8\%$ (média $\pm$ desvio-padrão), enquanto o da célula não tumoral foi de $0,9 \pm 2,9\%$ ($p < 0,001$ versus célula tumoral). Isso sugere que mesmo nos casos de pontuação 0 para HER2 por imuno-histoquímica pelo patologista, o algoritmo de inteligência artificial detecta expressão de HER2 na célula tumoral além da intensidade de coloração inespecífica de HER2.

Os pesquisadores observaram que o HER2ecs específico da membrana de 6,0% foi o limite ideal para discriminar células HER2 sem coloração versus células HER2 incompletas e fracas/pouco perceptíveis (AI-HER2-fraco), de acordo com o recomendado na diretriz da American Society of Clinical Oncology (ASCO)/College of American Pathologists (CAP). Entre escore 0 para HER2 determinado pelos patologistas, ao aplicar esse ponto de corte, a proporção de casos mostrando HER2 ultra-low ou HER2ecs elevado específico da membrana em mais de 10% de todas as células tumorais foi de 23,6%.

Em conclusão, a análise em nível subcelular feita por meio do uso da IA permite a identificação de 23,6% de HER2 ultra-low entre o escore 0 de HER2 determinado pelo patologista.

“Isso aumenta as possibilidades de oferecer terapia com anticorpos conjugados a fármaco em uma parcela significativa de pacientes com câncer de mama que antes seriam consideradas HER2 escore 0”, afirma Dr. Rodrigo Dienstmann, diretor médico da OC Medicina de Precisão.

Estes resultados serão validados em ensaios clínicos posteriores para definir se o algoritmo da inteligência artificial tem valor preditivo de resposta aos tratamentos aprovados neste contexto. “Trata-se de um grande avanço tecnológico que o OC Medicina de Precisão será capaz de incluir em seu portfólio em breve”, finaliza.

A Dra. Andreza Souto, oncologista clínica da Oncoclínicas Distrito Federal e neste vídeo comenta as principais discussões em medicina de precisão do ASCO 2024, destacando os estudos INAVO-120 e BD-06

Clique aqui para assistir:

<https://www.youtube.com/watch?v=AZZkRIQ0q4U>

Jung W, Lee T, Shin S, Brattoli B, Mostafavi M, Park G, et al. Identification of HER2 ultra-low based on an artificial intelligence (AI)-powered HER2 subcellular quantification from HER2 immunohistochemistry images. *Journal of Clinical Oncology*. 2024;42(16_suppl).



CHRYSLIS-2 É O PRIMEIRO ESTUDO A APRESENTAR DADOS ROBUSTOS SOBRE O USO DA TERAPIA-ALVO PARA MUTAÇÕES ATÍPICAS EM *EGFR*

O presente trabalho trouxe dados clinicamente impactantes sobre a combinação entre o amivantamabe e o lazertinibe no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas avançado com mutação atípica de *EGFR*

O afatinibe é o único inibidor de tirosina quinase (TKI) do receptor do fator de crescimento epidérmico (*EGFR*) aprovado para tratar pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado com mutação de *EGFR* contendo variantes atípicas (por exemplo, S768I, L861Q, G719X), excluindo mutações de inserção no éxon 20 (Ex20ins). Em uma análise retrospectiva de 38 pacientes virgens de tratamento com TKI, 27 tiveram uma resposta ao afatinibe, com uma duração mediana de resposta (mDoR) de 11,1 meses e sobrevida livre de progressão mediana (SLPm) de 10,7 meses.

O amivantamabe é um anticorpo biespecífico EGFR-MET. Já o lazertinibe é um EGFR TKI oral, altamente potente, seletivo para EGFR mutante e irreversível, penetrante no sistema nervoso central (SNC). O uso associado entre os dois foi avaliado no estudo CHRYSLIS-2 entre pacientes com CPNPC avançado e *EGFR* mutado. Os dados dessa análise foram apresentados no congresso da American Society of Clinical Oncology (ASCO) de 2024.

A coorte C do estudo CHRYSLIS-2 incluiu pacientes com mutações atípicas de *EGFR*, excluindo Ex20ins, que eram virgens de tratamento ou tinham 2 ou menos linhas anteriores, que podem ter incluído um EGFR TKI de primeira/segunda geração. Os indivíduos com comutações Ex19del ou L858R foram excluídos. O amivantamabe foi administrado por via intravenosa na dose de 1.050 mg (1.400 mg, peso $\geq$ 80 kg) semanalmente durante as primeiras quatro semanas e depois quinzenalmente. O lazertinibe foi administrado por via oral na dose de 240 mg por dia. A resposta foi avaliada pelo investigador de acordo com o critério RECIST v1.1.



Em 4 de dezembro de 2023, 105 pacientes receberam amivantamabe + lazertinibe, com um acompanhamento médio de 13,8 meses. A idade média foi de 64 anos, 50% eram mulheres, 68% asiáticas, 30% brancas e 35% apresentavam lesões no SNC no início do estudo. As mutações mais comuns foram G719X (54%), L861Q (24%) e S768I (22%). A taxa de resposta global (TRG) foi de 51% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 41-61). No subgrupo de pacientes sem tratamento prévio (n = 49), a TRG foi de 55% (IC de 95%, 40-69), com mDoR não estimável (NE; IC de 95%, 9,9 meses-NE) e SLP de 19,5 meses (IC de 95%, 11,0-NE). Entre os respondedores, 78% (21/27) tiveram DoR ≥ 6 meses. A TRG para pacientes com mutações únicas em G719 (n = 13), L861 (n = 8) e S768 (n = 2) foi de 54%, 63% e 100%, respectivamente. A TRG para pacientes com mutações atípicas compostas (n = 17) foi de 41%, com DoR ≥ 6 meses para todos os sete respondedores. Entre os pacientes tratados previamente com afatinibe (n = 40), a TRG foi de 45% (IC de 95%, 29-62), com mDoR de 8,9 meses (IC de 95%, 2,8-NE) e SLPm de 5,7 meses (IC de 95%, 4,2-10,7).

Os eventos adversos mais comuns foram principalmente toxicidades relacionadas ao *EGFR* e *MET*, na maioria de grau 1-2. As interrupções do uso de amivantamabe e lazertinibe creditadas aos

eventos adversos relacionados ao tratamento ocorreram em 9% dos pacientes. A incidência de tromboembolismo venoso foi de 30%, com a maioria dos eventos (71%) ocorrendo durante os primeiros quatro meses do tratamento. A grande maioria dos pacientes, 97% (30/31), não estava recebendo anticoagulante no momento do primeiro tromboembolismo venoso. A taxa de pneumonite/doença pulmonar intersticial foi de 6%.

Portanto, neste que foi o maior estudo prospectivo de coorte única de CPNPC avançado com mutação de *EGFR* atípica, a combinação entre amivantamabe e lazertinibe demonstrou atividade antitumoral clinicamente significativa e durável em pacientes que não tinham sido submetidos a tratamento prévio ou tiveram progressão da doença com afatinibe, contribuindo com dados robustos para o uso dessa terapia-alvo nesse subgrupo de pacientes.

“Esse estudo aumenta a indicação de amivantamabe e lazertinibe a uma população ainda maior de pacientes com CPNPC *EGFR* mutado.”

Dr. Rodrigo Dienstmann,
diretor médico da OC Medicina de Precisão

Fonte: Cho BCC, Wang Y, Felip E, Cui J, Spira AI, Neal JW, et al. Amivantamab plus lazertinib in atypical *EGFR*-mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Results from CHRYSALIS-2. *Journal of Clinical Oncology*. 2024;42(16_suppl).





REVISÃO PATOLÓGICA CENTRAL E CLASSIFICAÇÃO MOLECULAR DO MEDULOBLASTOMA EM PAÍSES COM RECURSOS LIMITADOS

Estudo conduzido por pesquisadores brasileiros reafirma o compromisso com o acesso equitativo a todos os pacientes

O meduloblastoma, tumor pediátrico mais comum nessa população, apresenta heterogeneidade molecular que influencia o prognóstico e as decisões terapêuticas. Um estudo conduzido por pesquisadores brasileiros avaliou a viabilidade da revisão patológica e da classificação molecular com métodos custo-efetivos.

Entre dezembro de 2018 e novembro de 2023, foram analisadas amostras de pacientes encaminhados ao laboratório. Foram coletados

dados demográficos dos pacientes (idade, sexo, origem), fez-se a revisão patológica e foram identificados os subtipos específicos de meduloblastoma.

Durante o período do estudo, 146 pacientes foram incluídos. As faixas etárias predominantes foram de zero a quatro anos (20,1%) e de cinco a nove anos (36,1%). A média de idade foi de 10,2 anos. Dos pacientes, 55,6% eram do sexo feminino e 43,8% do masculino. Noventa e três pacientes eram do Brasil e 7% da América Latina.



Das 117 amostras que puderam ser analisadas, 43% foram classificadas como grupo 4, 37% eram do grupo Sonic Hedgehog (SHH), 10% eram do grupo 3 e 4% eram do grupo WNT. Cinco por cento das amostras tiveram resultados inconclusivos, inclusive com dois pacientes com diagnóstico diferente de meduloblastoma. Setenta por cento das amostras tiveram um tempo de resposta para resultados de classificação molecular em torno de 30 dias.

O presente estudo destaca a importância da revisão central da patologia e da classificação molecular no manejo do meduloblastoma.



“Nossos resultados enfatizam a viabilidade da revisão patológica centralizada e da classificação molecular em países com recursos limitados. Além disso, eles proporcionam equidade para todos os pacientes”, afirma Dr. Sidnei Epelman, líder da oncologia pediátrica da Oncoclínicas. Com base nessa experiência, os pesquisadores expandiram a análise para outros tumores cerebrais e pediátricos. “Nosso esforço contribui para garantir que cada paciente se beneficie dos avanços da medicina personalizada, e isso representa um verdadeiro avanço para oferecer as mesmas chances de cura para todos”, conclui.

Dr. Sidnei Epelman, líder da oncologia pediátrica da Oncoclínicas, explica sobre o acesso equitativo no diagnóstico do meduloblastoma e sua importância no tratamento precoce nesse tipo de câncer.

Clique aqui para assistir:

<https://www.youtube.com/watch?v=7R02BeljPfQ>

Fonte: Epelman S, de Carvalho Filho NP, da Purificação Filho AF, de Souza Filho RM, de Oliveira RPG, Vieira AGS, et al. Central pathological review and molecular classification of medulloblastoma in countries with limited resources: A commitment to equitable access. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(16_suppl).





DNA TUMORAL CIRCULANTE INDIVIDUALIZADO E INFORMADO PELO TUMOR PODE PREVER RESPOSTA TERAPÊUTICA E RECIDIVA EM PACIENTES COM NEUROBLASTOMA

Estudo apresentado nas ASCO de 2024 abriu boas perspectivas para o uso dessa ferramenta no cenário do neuroblastoma

Pacientes com neuroblastoma de alto risco geralmente apresentam uma versão da doença amplamente metastática e muitas vezes com recidiva, apesar das abordagens intensivas de tratamento. Atualmente, a doença residual mínima (DRM) baseada no DNA tumoral circulante (ctDNA, do inglês *circulating tumor DNA*) tem sido estudada em vários tumores e provou ser valiosa na orientação do tratamento e na previsão de recorrência, mas sua aplicação no cenário do neuroblastoma ainda foi pouco avaliada.

O presente estudo prospectivo e de coorte, cujos resultados foram apresentados no congresso anual da American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2024), teve como objetivo avaliar a eficácia do monitoramento do ctDNA para analisar a resposta à terapia de indução em pacientes com neuroblastoma e seu papel na previsão do risco de recidiva.

No início do estudo foram coletadas amostras do tumor primário. Sequencialmente, foram coletadas amostras de sangue desde a linha de base até a progressão da doença ou até a última consulta de acompanhamento do paciente. As amostras de tecido tumoral foram submetidas ao sequenciamento completo do exoma (WES, do inglês *whole exome sequencing*), e mutações clonais foram selecionadas para a realização do painel MRD individualizado.

A coorte incluiu 43 indivíduos com diagnóstico de neuroblastoma, com idade mediana de 3,5 anos (0,42-40 anos). O sequenciamento completo do exoma revelou que 75% (2054/2753) dos genes mutados eram exclusivos para cada paciente, e 98,9% (704/712) das variantes de nucleotídeo único informadas pelo tumor possuíam significado desconhecido, sugerindo que o MRD individualizado informado pelo tumor ($n = 23$) é superior ao painel de tumor-agnóstico ($n = 20$) MRD no neuroblastoma.





Vinte e três dos de 43 pacientes, 53,5%, tiveram um painel MRD individualizado bem-sucedido, com a surpreendente taxa de sucesso de 92,3% para aqueles com mais de cinco anos de idade ($p < 0,01$). A taxa de positividade inicial para a detecção de ctDNA foi de 68%, sendo ela associada ao estágio do tumor ($p < 0,01$). Durante o tratamento e o acompanhamento, 0/6 pacientes cujos níveis de ctDNA permaneceram negativos sofreu uma recaída, enquanto dois de cinco pacientes que tiveram uma conversão negativa ou um aumento na positividade também recidivaram. Além disso, as alterações em ctDNA corresponderam às avaliações radiológicas em 94% dos pacientes. Outro dado que chama a atenção é que o ctDNA foi detectado antes da recidiva radiológica.

Os pacientes puderam ser divididos em quatro grupos, de acordo com o cenário de mutação: mutação ALK, amplificação MYCN, amplificação cromossômica e outros grupos. Entre eles, a taxa de depuração de ctDNA foi a mais alta no grupo

de amplificação cromossômica, indicando que os pacientes desse braço eram os mais sensíveis à quimioterapia.

Portanto, pode-se afirmar que o monitoramento individualizado de ctDNA informado pelo tumor mostra-se uma ferramenta promissora na avaliação da resposta terapêutica e para se prevenir recaídas em pacientes com neuroblastoma. Além disso, essa abordagem foi mais eficaz do que o MRD baseado em painel de tumor-agnóstico em função da alta exclusividade da mutação genética.

“ **Essas técnicas de monitoramento são extremamente relevantes e estão sendo validadas para inclusão como protocolo de acompanhamento de diversos tipos de tumores.** ”

Dr. Sidnei Epelman,
líder da oncologia pediátrica da Oncoclínicas



Fonte: Lu S, Zhu J, Wang J, Huang J, Sun F, Zhen Z, et al. Clinical application of individualized tumor-informed circulating tumor DNA for therapeutic response and relapse prediction in patients with neuroblastoma. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(16_suppl).



CUIDADOS PALIATIVOS ON-LINE TÊM EFICÁCIA SEMELHANTE À DA MODALIDADE PRESENCIAL

Estudo comparou a eficácia dos cuidados paliativos iniciais feitos por telemedicina versus presencial em pacientes com câncer de pulmão avançado

As diretrizes nacionais recomendam a integração precoce de cuidados paliativos e oncológicos para pacientes com câncer avançado com base nas inúmeras evidências, demonstrando que esse modelo de cuidados melhora a qualidade de vida e outros desfechos importantes. No entanto, a maioria dos pacientes não recebe cuidados paliativos precoces (CPP) em ambiente ambulatorial em razão do acesso e da limitação de recursos.

Para superar essas barreiras, pesquisadores conduziram um ensaio de eficácia comparativa em larga escala de CPP feito com o auxílio da telemedicina (vídeo) em comparação à abordagem pessoalmente entre pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP) avançado e seus cuidadores.

Entre 14 de junho de 2018 e 4 de maio de 2023 foram incluídos no estudo 1.250 pacientes com CPCNP avançado, diagnosticados nas últimas 12 semanas, em 22 centros de câncer nos Estados Unidos. Os pacientes foram randomizados para se reunir com um médico de cuidados paliativos a cada quatro semanas, desde o início do estudo e por todo o curso da doença, por meio de videoatendimentos ou pessoalmente no ambulatório. Os participantes completaram questionários no início do estudo e nas semanas 12 e 24.

O objetivo principal foi avaliar a equivalência do efeito da telessaúde versus CPP presencial sobre a qualidade de vida na semana 24, utilizando modelo de regressão com uma margem de equivalência de ± 4 pontos na avaliação funcional da terapia contra o câncer — pulmão (*functional assessment of cancer therapy-lung* [FACT-L], variação = 0-136). Também foram comparadas as taxas de participação do cuidador nas consultas de CPP (questionário de saúde do paciente-9 [PHQ-9]) e os sintomas de depressão e ansiedade relatados pelo paciente (escala hospitalar de ansiedade e depressão), formas de enfrentamento (utilizando o questionário Brief COPE) e as percepções de prognóstico (questionário de percepções de tratamento e prognóstico) entre os dois braços.

Os participantes (idade média = 65,5 anos; 54,0% mulheres; 82,1% brancos) tiveram uma média de 4,75 e 4,92 consultas de cuidados paliativos até a semana 24 nos grupos de telessaúde e presencial, respectivamente. Devido à pandemia, o grupo presencial teve 3,9% dos atendimentos feitos por vídeo. Os escores de qualidade de vida na semana 24 para os pacientes designados para o grupo de telessaúde foram equivalentes aos daqueles que receberam CPP presencialmente (médias ajustadas: 99,67 versus 97,67, $p < 0,043$ para equivalência).

A taxa de participação do cuidador nas consultas de CPP foi menor no grupo de telessaúde versus presencial (36,6% versus 49,7%, $p < 0,0001$). Os grupos avaliados nesse estudo não diferiram quanto aos sintomas de depressão e ansiedade, no uso de técnicas e habilidades para enfrentamento (*coping*) ou nas percepções do objetivo do tratamento e curabilidade do câncer.



A realização dos cuidados paliativos por vídeo em comparação às visitas presenciais demonstrou efeitos equivalentes na qualidade de vida em pacientes com CPCNP avançado.



Ambas as modalidades também não diferiram em uma série de outros resultados relatados pelos pacientes, embora os cuidadores tenham comparecido mais pessoalmente do que durante as teleconsultas feitas por videochamada.

As conclusões do presente estudo possuem grande importância, pois reforçam o potencial do uso desse modelo de cuidados com base no atendimento médico via telessaúde. Com isso, será possível ampliar o acesso a um número maior de pacientes, promovendo a equidade na esfera dos cuidados paliativos em oncologia.

Na opinião do Dr. William William, líder nacional da oncologia torácica da Oncoclínicas e colíder de cabeça e pescoço, em um país como o Brasil, com grande extensão territorial e menos recursos em áreas não urbanas, esses resultados abrem a possibilidade de oferecer cuidados de suporte mesmo em regiões remotas e com menos profissionais de saúde. No entanto, pondera, “como o acesso à telemedicina também pode ser desigual para pacientes menos favorecidos, a implementação cuidadosa desta estratégia faz-se necessária para que atinja o seu real potencial”, finaliza.



Greer JA, Trotter C, Jackson V, Rinaldi S, Kamdar M, El-Jawahri A, et al. Comparative effectiveness trial of early palliative care delivered via telehealth versus in person among patients with advanced lung cancer. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(Number 17_suppl).



DURVALUMABE É ACLAMADO COMO NOVO PADRÃO DE TRATAMENTO PARA PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS EM ESTÁGIO LIMITADO E QUE NÃO PROGREDIRAM DEPOIS DE QUIMIOTERAPIA À BASE DE PLATINA

Análise interina do estudo de fase 3 ADRIATIC avaliou o durvalumabe com ou sem tremelimumabe nesse subgrupo de pacientes. Os dados foram abertos na sessão plenária da ASCO de 2024

O padrão de tratamento para pacientes com câncer de pulmão de pequena células em estágio limitado (LS-SCLC) é a quimiorradioterapia à base de platina (cCRT) ± irradiação craniana profilática (ICP). O ADRIATIC, um estudo global de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e multicêntrico, avaliou o anticorpo monoclonal durvalumabe (D) ± tremelimumabe (T) como tratamento de consolidação para pacientes com LS-SCLC que não progrediram depois de cCRT.

Os pacientes elegíveis tinham LS-SCLC em estágio I-III (estágio I/II inoperável), performance-status WHO 0/1, e não progrediram depois de cCRT. A realização da ICP foi permitida antes da randomização. Os pacientes foram randomizados 1-42 dias depois de serem submetidos à cCRT para D 1.500 mg + placebo, D 1.500 mg + T 75 mg ou placebo + placebo a cada quatro semanas, durante quatro ciclos, seguido por D (braços D ± T) ou para placebo a cada quatro semanas até progressão determinada pelo investigador ou

toxicidade intolerável, ou por um máximo de 24 meses. Os primeiros 600 pacientes foram randomizados na proporção de 1:1:1; os pacientes subsequentes foram designados aleatoriamente 1:1 para D ou placebo. A randomização foi estratificada por estágio (I/II versus III) e recebimento de ICP (sim versus não).

Os objetivos primários foram a sobrevida global (SG) e a sobrevida livre de progressão (SLP) para D versus placebo. Os desfechos secundários incluíram a SG e a SLP.

Setecentos e trinta pacientes foram randomizados, sendo 264 para D e 266 para placebo. As características basais e o tipo de terapia prévia foram bem equilibrados entre os braços. A radiação nos braços D versus placebo foi realizada uma vez ao dia em 73,9% versus 70,3% dos pacientes e duas vezes ao dia em 26,1% versus 29,7%. Foram submetidos à ICP 53,8% dos pacientes em cada braço.

Nessa análise interina do estudo ADRIATIC, a duração mediana de acompanhamento para SG e SLP foi de 37,2 (0,1-60,9) e 27,6 (0,0-55,8) meses, respectivamente. A SG foi significativamente melhor no braço tratado com D em comparação ao placebo (hazard ratio [HR] de 0,73 [intervalo de confiança — IC — de 95%, 0,57-0,93]; p = 0,0104; SG mediana de 55,9 [IC de 95%, 37,3-não estimável] versus 33,4 [25,5-39,9] meses; 68,0% de taxa de SG em 24 meses versus 58,5%; 56,5% versus 47,6% de taxa de SG em 36 meses). A SLP também melhorou significativamente com D versus placebo (HR de 0,76 [IC de 95%, 0,61-0,95]; p = 0,0161; SLP mediana de 16,6 [IC de 95%, 10,2-28,2] versus 9,2 [7,4-12,9] meses; taxa de SLP em 18 meses de 48,8% versus 36,1%; taxa da SLP de 24 meses de 46,2% versus 34,2%).

No geral, o benefício do tratamento foi consistente entre os subgrupos de pacientes predefinidos, tanto para SG como para SLP. Eventos adversos de grau 3/4 por todas as causas ocorreram em 24,3% versus 24,2% dos pacientes (D versus placebo). Os eventos adversos levaram à descontinuação do tratamento em 16,3% versus 10,6% dos pacientes e à morte em 2,7% versus 1,9%, respectivamente. Pneumonite/pneumonite por radiação de qualquer grau foi relatada em 38% versus 30,2% dos pacientes tratados com D versus placebo (grau máximo 3/4 em 3,0% versus 2,6%). O braço D + T permanece com os dados blindados até a próxima análise planejada.

Nessa análise interina apresentada em uma das sessões de maior relevância do congresso da American Society of Clinical Oncology (ASCO), a plenária, os autores concluíram que **o uso do durvalumabe como consolidação de tratamento após cCRT demonstrou uma melhora estatisticamente significativa e clinicamente significativa na SG e na SLP em comparação com o placebo em pacientes com LS-SCLC.**

O durvalumabe foi bem tolerado e os eventos adversos foram consistentes com o perfil de segurança conhecido, sem novos sinais observados. Portanto, tais achados apoiam a consolidação do durvalumabe como o novo padrão de tratamento para pacientes com LS-SCLC que não progrediram depois de cCRT.

Dr. William William, líder nacional da oncologia torácica da Oncoclínicas e colíder de cabeça e pescoço, comenta que durante as últimas décadas não houve nenhum avanço no tratamento sistêmico da doença limitada. “No entanto, com os dados robustos de sobrevida global do estudo ADRIATIC, muda-se o paradigma de tratamento, corroborando-se a hipótese, inclusive, de que a doença limitada é mais imunogênica do que a doença extensa”, diz. “Temos agora uma barra mais alta para superar em novos estudos clínicos, o que certamente representa um avanço para os nossos pacientes”, conclui.

Dra. Milena Couto, oncologista da Oncoclínicas Distrito Federal, comenta as apresentações na plenária de câncer de pulmão, tema destaque da ASCO este ano, realçando as novidades no cenário adjuvante e o estudo ADRIATIC.

Clique aqui para assistir:

<https://www.youtube.com/watch?v=8k7CAtzDtOU>

Fonte: Spiegel DR, Cheng Y, Cho BC, Laktionov KK, Fang J, Chen Y, et al ADRIATIC: Durvalumab (D) as consolidation treatment (tx) for patients (pts) with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC). J Clin Oncol. 2024;42.

ONCOCLÍNICAS MARCOU PRESENÇA NA ASCO DE 2024 COM O SEU PRÓPRIO ESTANDE

Além da comitiva de médicos que participou do congresso anual da American Society of Clinical Oncology (ASCO), a Oncoclínicas inovou mais uma vez e marcou presença por meio do seu estande. Localizado na área reservada aos expositores do evento, o estande foi um ponto de encontro para especialistas não apenas da Oncoclínicas, mas das redes parceiras Medsir, Boston Lighthouse Innovations e médicos de diversos países.

Além do tradicional café brasileiro, observou-se um importante intercâmbio científico entre os profissionais que passaram por lá.

The image shows a large, modern exhibition stand for Oncoclínicas at the ASCO 2024 conference. The stand features a vibrant, abstract pattern of blue, green, and orange lines. Text on the stand reads: "THE LARGEST ONCOLOGY GROUP IN LATIN AMERICA FOCUSED ON CANCER TREATMENT" and "+27 THOUSAND SPECIALIZED PHYSICIANS". To the right, a map of South America is visible. On top of the stand, there are various items including a laptop, a bowl of food, and some brochures.

THE LARGEST
ONCOLOGY GROUP
IN LATIN AMERICA
FOCUSED ON CANCER
TREATMENT

+27 THOUSAND
SPECIALIZED PHYSICIANS



PRECISION MEDICINE

WORLD WITH OPEN ARMS

oncoClinicas & co

ONCOCLINICAS & CO



CC JOURNAL

EDIÇÃO ESPECIAL: ASCO

ONCOCLÍNICAS & CO

EXPEDIENTE

Publisher

Guilherme Gimeses Ferri
Gabriela de Souza Bonella

Editora e jornalista responsável

Daniela Barros (Mtb-SP: 39.311)

Marketing médico Oncoclínicas

Anna Carolina Gomes Cardim A. Vulcão

Curadoria

FarmaTV+ Comunicação - Rodrigo Mourão

Diretor de arte

Bruno Bianchini

Arte e diagramação

Matheus Sá

Revisão

Renata Del Nero

Atendimento

Pietra Aoki

Produção

Patricia Rana

Financeiro

Tatiana Lima

Responsável Técnico:

Dra. Mariana Tosello Laloni
CRM SP: 102379

**Médicos que contribuíram
com esta edição:**

Dr. Alexandre A. dos Anjos Jácome
Dr. Denis Leonardo Fontes Jardim
Dr. Max Senna Mano
Dr. Rodrigo Dienstmann
Dr. Sidnei Epelman
Dr. William Nassib William Jr.