



Especial
San Antonio Breast Cancer Symposium

**TRABALHO APRESENTADO NO
SABCS 2019 AVALIOU O NOVO
CONJUGADO ANTICORPO-DROGA
TRASTUZUMABE-DERUXTECAN
EM PACIENTES COM CÂNCER DE
MAMA TRATADAS PREVIAMENTE
COM O T-DM1**

COMISSÃO CIENTÍFICA



Bruno Ferrari
Oncologista Clínico
Oncocentro Belo Horizonte - MG



Carlos Barrios
Oncologista Clínico
Oncoclínica Porto Alegre - RS



Daniel Gimenes
Oncologista Clínico
Centro Paulista de Oncologia - SP



Aline Gonçalves
Oncologista Clínica
Grupo Oncoclínicas Botafogo - RJ

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Cristiano Augusto Andrade de Resende
Oncologista Clínico
Instituto OncoVida - DF



Tomás Reinert
Oncologista Clínico
Oncoclínica Porto Alegre - RS

TRABALHO APRESENTADO NO SABCS 2019 AVALIOU O NOVO CONJUGADO ANTICORPO-DROGA TRASTUZUMABE-DERUXTECAN EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA TRATADAS PREVIAMENTE COM T-DM1

O estudo foi considerado tão importante no aclamado congresso que o New England o publicou simultaneamente ao evento.

Durante muito tempo o tratamento do câncer de mama HER2+ metastático ou irressecável foi baseado na associação de quimioterapia com a terapia anti-HER2, o trastuzumabe.

“Esse cenário sofreu uma grande evolução a partir de 2012, com a incorporação do pertuzumabe e do trastuzumabe-entansina (T-DM1) no manejo dessas pacientes”, relata Cristiano Augusto Andrade de Resende, oncologista clínico do Instituto OncoVida, Grupo Oncoclínicas em Brasília - DF.

O estudo de fase III CLEOPATRA foi responsável por definir como padrão-ouro a utilização do duplo bloqueio do HER2 com

trastuzumabe e pertuzumabe associado ao docetaxel como primeira linha de tratamento. Resende conta que as pacientes que utilizaram esse esquema de tratamento tiveram ganho considerável em sobrevida livre de progressão, taxa de resposta e sobrevida global, sendo este último quase 16 meses superior ao do braço controle, o que demonstra o grande impacto clínico dessa estratégia.

Na segunda linha de tratamento, a utilização do T-DM1 foi superior ao braço de quimioterapia (capecitabina) com terapia anti-HER2 (lapatinibe) no estudo de fase III EMILIA, definindo esta medicação como melhor opção em pacientes



que falharam com a terapia com taxano e trastuzumabe previamente. Resende lembra que, da terceira linha em diante, para as pacientes que já progrediram a duas ou mais linhas de terapia anti-HER2 - incluindo trastuzumabe e lapatinibe - e que não receberam até o momento T-DM1, o estudo de fase III TH3RESA demonstra a superioridade em sobrevida livre de progressão e também em sobrevida global do T-DM1 quando comparado com qualquer terapia de escolha do investigador.

Durante o San Antonio Breast Cancer Symposium (SABSC) de 2019 houve uma grande movimentação em torno do estudo DESTINY, apresentado por

Ian Krop, do Dana-Farber Cancer Institute.

Um estudo de fase II que avaliou o papel do trastuzumabe-deruxtecan, uma droga que conjuga um anticorpo anti-HER2 a um inibidor de topoisomerase I, no tratamento do câncer de mama HER2 avançado. Sua importância foi tamanha que o renomado periódico *The New England Journal of Medicine* o publicou imediatamente, fato pouco comum no meio.

Nesse estudo multicêntrico, aberto e de braço único, foram incluídas 184 pacientes com câncer de mama HER2+ metastático ou irrissecável, que já haviam progredido a trastuzumabe e T-DM1, para avaliar a dose, a eficácia e a segurança

da utilização do trastuzumabe-deruxtecan. O desfecho primário do estudo foi a taxa de resposta objetiva (ORR) por um comitê central.

A média de idade das pacientes era 55 anos, sendo que 91% delas apresentavam metástases viscerais e 13% tinham comprometimento cerebral. Todas as pacientes já haviam recebido trastuzumabe e T-DM1 previamente, sendo que a mediana de número de linhas de tratamento já utilizados era 6 (variação: 2 – 27), evidenciando uma população extremamente politratada.

Resende comenta que o uso do trastuzumabe-deruxtecan 5,4mg/kg endovenoso a cada três semanas mostrou uma impressionante taxa de resposta objetiva (ORR) de 60,9%, com 11 pacientes (6%) cursando com resposta completa. A taxa de controle da doença foi acima de 95%. As medianas de duração de resposta e de sobrevida livre de progressão foram de 14,8 e 16,4 meses, respectivamente. “A sobrevida global ainda não foi alcançada, devendo-se aguardar a maturidade dos dados”, ressalta ele.

Tomás Reinert, oncologista clínico da Oncoclínica de Porto Alegre, do Grupo Oncológicas no Rio Grande do Sul, explica que um dos desafios da incorporação do trastuzumabe-deruxtecan na prática clínica será a identificação e o manejo dos efeitos adversos associados a esse tratamento. “No

estudo DESTINY-Breast 01, 57,1% das pacientes tiveram efeito adverso grau 3 ou superior”, diz. Os eventos adversos mais comuns foram neutropenia, anemia, náusea e fadiga. “Cabe ressaltar que o efeito adverso com maiores implicações na prática clínica é a doença pulmonar intersticial. Logo, deve-se ter atenção a sintomas pulmonares com monitoramento adequado em todas as pacientes que venham a usar trastuzumabe-deruxtecan”, alerta Reinert.

Mas por qual motivo essa associação de drogas está oferecendo resultados tão promissores? O oncologista pondera que o estudo DESTINY-Breast 01 avaliou o uso do trastuzumabe-deruxtecan em pacientes politratadas com doença refratária aos tratamentos mais eficazes no contexto de câncer de mama HER2-positivo metastático. “Essas pacientes apresentam prognóstico desfavorável, e as opções terapêuticas atuais para esse cenário são bastante limitadas”, explica. Alguns ensaios clínicos recentemente publicados avaliando o uso de novas medicações, como margetuximabe e neratinibe, demonstraram taxas de resposta entre 16%-32% e sobrevida livre de progressão de cerca de seis meses. Logo, conclui o médico, “os resultados do estudo que avalia trastuzumabe-deruxtecan são impressionantes e devem levar à incorporação desse agente na prática clínica brevemente”. Além disso, esse

agente também parece ser promissor e vem sendo avaliado em outros cenários, inclusive em pacientes com tumores com baixa expressão de HER2.

O trastuzumabe-deruxtecan foi aprovado há poucas semanas nos Estados Unidos e ainda não está disponível no Brasil. Entretanto, cabe ressaltar que existe uma série de protocolos de pesquisa clínica que avaliam essa nova opção terapêutica em pacientes com câncer de mama avançado, em vários estados. “Portanto, se você está tratando uma paciente com câncer de mama HER2+ avançado, informe-se sobre a possibilidade de incluí-la em um protocolo de pesquisa clínica com esse tratamento promissor”, aconselha Reinert.

Resende afirma que, apesar de o tratamento de primeira e segunda linha do câncer de mama HER2+ avançado estar bem estabelecido, não existe um padrão-ouro nas linhas subsequentes. O racional de manter a via do HER2 bloqueada e realizar a troca do quimioterápico a cada progressão da doença pautou até agora a prática clínica. Ele considera extremamente animadores os dados do trial DESTINY-Breast 01, mostrando altas taxas de resposta, com duração mediana superior a um ano numa população de pacientes de prognóstico mais reservado, com extenso comprometimento visceral e múltiplas

linhas de tratamento. “Apesar de os estudos de fase III ainda estarem em andamento, o relevante impacto desse trabalho levou o FDA à aprovação acelerada do trastuzumabe-deruxtecan nos Estados Unidos, mostrando o potencial de essa medicação ser uma das terapias standard de terceira linha no câncer de mama HER2+”, conclui Resende.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Krop IE et al. [Fam-] trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201a) in subjects with HER2-positive metastatic breast cancer previously treated with T-DM1: A phase 2, multicenter, open-label study (DESTINY-Breast01). The San Antonio Breast Cancer Symposium. Abstract GS1-03. Disponível em:

https://www.sabcs.org/sabcs/2019/pressreleases/1_xa6Fcb46Gtsr_New%20HER2%20Antibody-drug%20Conjugate%20Yielded%20Promising%20Clinical%20Responses.pdf



EXPEDIENTE

PRODUÇÃO DE CONTEÚDO E CURADORIA:

Equipe Iaso Editora

ESTUDOS EM DESTAQUE - ESPECIAL SAN ANTONIO

Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento em cada tema:

Análise de sobrevida global intermediária de APHINITY (BIG 4-11): um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, que comparou quimioterapia com trastuzumabe mais pertuzumabe versus quimioterapia com trastuzumabe e placebo como terapia adjuvante em pacientes com câncer de mama inicial operável e positivo para HER2.

Com follow-up médio de 74,1 meses, os autores observaram menos mortes no braço pertuzumabe, mas sem haver significância estatística. Nos acompanhamentos mais longos, foi observado um benefício do tratamento com pertuzumabe na coorte de pacientes com receptores hormonais positivos. **A conclusão é que o acompanhamento contínuo das pacientes é muito importante para determinar possíveis benefícios para a sobrevida global.**

Martine Piccart et al. GSI-04. Interim overall survival analysis of APHINITY (BIG 4-11): A randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled trial comparing chemotherapy plus trastuzumab plus pertuzumab versus chemotherapy plus trastuzumab plus placebo as adjuvant therapy in patients with operable HER2-positive early breast cancer. SABCs. December 10-14, 2019.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/2040>

Estudo randomizado de fase II de trastuzumabe emtansina adjuvante (T-DM1) versus paclitaxel (T) em combinação com trastuzumabe (H) para câncer de mama HER2 positivo em estágio I (ATEMPT).

Esse estudo clínico de fase 2, randomizado e multicêntrico, com 512 pacientes com câncer de mama HER2 positivo, dos quais 73% tinham também tumores positivos para receptores hormonais, destaca-se por ser o primeiro relato de pacientes que receberam monoterapia com T-DM1 como tratamento adjuvante para o estágio I e com HER2 positivo em câncer de mama. **O regime de tratamento foi associado a poucas recorrências nessa população estudada. O T-DM1 resultou em redução de toxicidade significativamente relevante.**

Sara M Tolaney et al. TBCRC 033: A randomized phase II study of adjuvant trastuzumab emtansine (T-DM1) vs paclitaxel (T) in combination with trastuzumab (H) for stage I HER2-positive breast cancer (BC) (ATEMPT). SABCs. December 10-14, 2019.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/2041>

Resultados primários do ensaio SOLTI-1402 / CORALLEEN, fase 2, de ribociclibe neoadjuvante mais letrozol versus quimioterapia no câncer de mama inicial PAM50 Luminal B: um estudo randomizado, aberto, multicêntrico, com dois braços.

Estudo exploratório randomizado, paralelo, multicêntrico e de dois braços, com mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de câncer de mama primário operável e positivo para hormônio positivo (HR+) e HER2 negativo e do tipo Luminal B. As pacientes foram randomizadas para receber seis ciclos de 28 dias de ribociclibe associado com letrozol diário ou quimioterapia (CT); 4 ciclos de CA (doxorubicina) e ciclofosfamida, seguido de paclitaxel semanal durante 12 semanas. O desfecho final primário foi recorrência. Os desfechos secundários incluíram segurança, subtipo intrínseco na cirurgia, carga residual de câncer (RCB) e Índice Prognóstico Endócrino Pré-Operatório (PEPI). **Concluiu-se que o ribociclibe neoadjuvante e o letrozol no câncer de mama Luminal B de alto risco atingem taxas semelhantes de recorrência da doença na cirurgia em comparação à quimioterapia com múltiplos agentes.** Os dados, segundo os autores, legitimam que sejam realizados mais estudos com essa combinação que avaliem a sobrevida e a qualidade de vida das pacientes.

Joaquín Gavilá et al. GS2-06. Primary results of SOLTI-1402/CORALLEEN phase 2 trial of neoadjuvant ribociclib plus letrozole versus chemotherapy in PAM50 Luminal B early breast cancer: An open-label, multicenter, two-arm, randomized study. SABCs. December 10-14, 2019.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/1908>



Resultados do PEARL (GEICAM / 2013-02_CEOCG / BC.1.3.006): um estudo de fase 3 de palbociclibe (PAL) em combinação com terapia endócrina (ET) versus capecitabina (CAPE) em receptor hormonal humano positivo em pacientes com câncer de mama metastático negativo para o receptor do fator de crescimento epidérmico (HER2) cuja doença progrediu com os inibidores da aromatase.

Foram recrutadas 601 pacientes (296 em uma coorte e 305 em outra coorte) em quatro países, com idade mediana de 60 e 61 anos, respectivamente. Elas apresentavam mutações no gene ESR1 (receptor de estrógeno) e foram submetidas aos esquemas palbociclibe (PAL) em combinação com terapia endócrina e capecitabina (CAPE) isolado. **A taxa de resposta objetiva (ORR) foi de 26,7% para PAL + FUL vs 33,3% para CAPE.** As toxicidades de grau 3-4 mais frequentes com EXE + PAL, FUL + PAL e CAPE foram, respectivamente para esses três esquemas, neutropenia (57,4%, 55,7% e 5,5%), neutropenia febril (1,3%, 0,7% e 1,4%) e diarreia (1,3%, 1,3% e 7,6%).

Miguel Martín et al. GS2-07. Results from PEARL study (GEICAM/2013-02_CEOCG/BC.1.3.006): A phase 3 trial of Palbociclib (PAL) in combination with endocrine therapy (ET) versus Capecitabine (CAPE) in hormonal receptor (HR)-positive/human epidermal growth factor receptor (HER) 2-negative metastatic breast cancer (MBC) patients (pts) whose disease progressed on aromatase inhibitors (AIs). SABCS. December 10-14, 2019.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/1909>



Estudo KEYNOTE-522 de pembrolizumabe neoadjuvante + quimioterapia vs placebo + quimioterapia, seguido de pembrolizumabe adjuvante vs placebo para câncer de mama inicial e triplo-negativo: resposta patológica completa em subgrupos-chave e exposição ao tratamento, carga residual de câncer e cirurgia de conservação da mama.

Estudos anteriores haviam revelado que o anticorpo anti-PD-1 pembrolizumabe (pembro) demonstrou atividade antitumoral clínica e efeitos colaterais gerenciáveis em pacientes com câncer de mama metastático triplo-negativo (TNBC). Partindo dessa premissa, foi desenhado o estudo de fase 3 KEYNOTE-522 (NCT03036488) de pembro + quimioterapia versus placebo + quimioterapia como terapia neoadjuvante, seguido de pembro vs placebo como tratamento adjuvante em pacientes com TNBC inicial. **Os autores demonstraram que a quimioterapia neoadjuvante pembro + melhorou significativamente a taxa de resposta completa patológica (pCR).**

Peter Schmid. Et al. GS3-03. KEYNOTE-522 study of neoadjuvant pembrolizumab + chemotherapy vs placebo + chemotherapy, followed by adjuvant pembrolizumab vs placebo for early triple-negative breast cancer: pathologic complete response in key subgroups and by treatment exposure, residual cancer burden, and breast-conserving surgery. SABCS. December 10-14, 2019.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/2047>



Investigando o denosumabe como um tratamento complementar à quimioterapia neoadjuvante e dois esquemas diferentes de nab-paclitaxel em um projeto 2x2 no câncer de mama primário – Primeiros resultados do estudo GeparX.

Estudo de fase 2, randomizado, com 778 pacientes com quimioterapia neoadjuvante contendo antraciclina/taxano (NACT) +/- denosumabe, em que os pacientes foram randomizados para os diferentes esquemas de taxanos. Na amostra, foram relatados 343 eventos adversos graves (EAS) em 214 pacientes. **Concluiu-se que a taxa de pacientes com pelo menos um EAS foi maior com nab-paclitaxel 125mg/m² administrado semanalmente do que em 2/3 semanas (30,8% vs 24,1%), independentemente da adição de denosumabe.**

Jens-Uwe Blohmer et al. Investigating denosumab as an add-on treatment to neoadjuvant chemotherapy and two different nab-paclitaxel schedules in a 2x2 design in primary breast cancer - First results of the GeparX study. SABCS. December 10-14, 2019.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/session/84>



Validação do escore do tratamento clínico após cinco anos (CTS5) em mulheres com doença positiva para o receptor hormonal (HR), HER2-negativo e sem linfonodo no estudo TAILORx.

Esse estudo é uma coorte com mais de 10 mil pacientes com câncer de mama receptor de estrógeno positivo, HER2-negativo e sem linfonodo. As pacientes, nesse trabalho denominado TAILORx, foram designadas ou randomizadas para quatro braços de tratamento, de acordo com o Oncotype Recurrence Score (RS). Foram avaliadas recorrência tardia, escore do tratamento clínico em cinco anos (CTS5), ambos como objetivos primários, além de CTS5 em dois grupos etários específicos (até 50 anos e acima de 50 anos). **Os autores confirmaram a capacidade prognóstica do CTS5 para recorrência tardia, especificamente para pacientes com mais de 50 anos e/ou aqueles que foram considerados de risco intermediário ou alto pelo Oncotype Dx RS.** Eles mostraram também que o CTS5 é menos relevante para prognóstico para DR tardia em mulheres com 50 anos ou menos que receberam apenas cinco anos de terapia endócrina. Segundo os autores, é necessária uma avaliação mais aprofundada do CTS5 em coortes na pré-menopausa antes que esse escore possa ser aplicado a pacientes mais jovens.

Ivana Sestak et al. GS4-03. Validation of the clinical treatment score post 5 years (CTS5) in women with hormone receptor positive, HER2-negative, node-negative disease from the TAILORx study. SABCS. December 10-14, 2019.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/1918>



Resultados de dez anos do estudo internacional de intervenção em câncer de mama de fase 2 - IBIS-II.

Análise atualizada do estudo IBIS-II, no qual **os autores confirmam a redução significativa da ocorrência de câncer de mama com anastrozol no período pós-tratamento.** Esses resultados indicam um benefício preventivo a longo prazo com anastrozol para câncer de mama HER positivo em mulheres na pós-menopausa. Chegou-se a essa conclusão por meio da avaliação de 3.864 mulheres na pós-menopausa com risco aumentado de desenvolver câncer de mama. Foi um estudo duplo-cego, com anastrozol (N = 1920) versus placebo (N = 1944), por cinco anos.

Jack Cuzick et al. GS4-04. Ten year results of the international breast cancer intervention study II. SABCS. December 10-14, 2019

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/1919>



Irradiação parcial ou total da mama após cirurgia conservadora em pacientes com câncer de mama precoce: resultados do acompanhamento de dez anos do estudo randomizado APBI IMRT Florence de fase 3.

Um total de 520 mulheres com mais de 40 anos com câncer de mama em estágio 1 ou 2 foi incluído no estudo randomizado de fase 3 que acompanhou por dez anos pacientes com câncer de mama que foram tratadas com irradiação parcial da mama (APBI) após a cirurgia. Demonstrou-se que **as taxas de recorrência eram semelhantes às de pacientes tratadas com irradiação total da mama (WBI).** Com base nesses achados, os autores afirmam que o APBI deve ser considerado uma alternativa para o WBI em pacientes com câncer de mama inicial. **A sobrevida específica do câncer de mama foi de 97,6% para as mulheres que receberam APBI e de 97,5% para as mulheres que receberam WBI. A taxa de sobrevida livre de metástases à distância foi de 96,9% para ambos os grupos.**

Icro Meattini. GS4-06 Accelerated partial breast or whole breast irradiation after breast conservation surgery for patients with early breast cancer: 10-year follow up results of the APBI IMRT Florence randomized phase 3 trial. SABCS. December 10-14, 2019

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/1921>



Análise primária do NRG-BR005, um estudo de fase II que avalia a precisão das biópsias do leito tumoral na predição da resposta patológica completa em pacientes com resposta clínica/radiológica completa após quimioterapia neoadjuvante para explorar a viabilidade do tratamento conservador da mama sem cirurgia.

Estudo que recrutou 98 pacientes, das quais 44,9% eram positivas para receptores de estrogênio e 44,9% positivas para HER2. Buscou-se avaliar resposta patológica completa (pCR) em pacientes com resposta clínica/radiológica completa após quimioterapia neoadjuvante (NCT) para explorar a viabilidade do tratamento conservador da mama sem cirurgia. **Os autores observaram que os resultados não apoiam o tratamento conservador da mama sem cirurgia.**

Mark Basik et al. Primary analysis of NRG-BR005, a phase II trial assessing accuracy of tumor bed biopsies in predicting pathologic complete response (pCR) in patients with clinical/radiological complete response after neoadjuvant chemotherapy (NCT) to explore the feasibility of breast-conserving treatment without surgery. SABCS. December 10-14, 2019

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/2169>



Paclitaxel oral com encequidar: o primeiro paclitaxel administrado por via oral mostrou-se superior ao paclitaxel IV na resposta confirmada e na sobrevida com menos neuropatia: um estudo clínico de fase 3 em câncer de mama metastático.

Nesse estudo clínico de fase 3 com recrutamento de 402 pacientes com câncer de mama metastático, avaliou-se a eficácia da terapia com taxano prévia. Os autores concluíram que paclitaxel + encequidar oral se mostrou como o primeiro paclitaxel administrado por via oral que se apresenta superior ao paclitaxel intravenoso quanto à sobrevida livre de progressão e à sobrevida global.

G. Umanzor et al. GS6-01. Oral paclitaxel with encequidar: The first orally administered paclitaxel shown to be superior to IV paclitaxel on confirmed response and survival with less neuropathy: A phase III clinical study in metastatic breast cancer. SABCS. December 10-14, 2019.

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/2050>



Câncer de mama triplo-negativo – papel da imunologia: uma revisão sistemática.

Tem sido muito estudada a importância da terapia imunológica para o câncer de mama, principalmente do tipo triplo-negativo (TNBC). Embora o TNBC seja sensível à quimioterapia, as taxas de recorrência e de mortalidade são piores em comparação com os outros tipos de câncer de mama. Além disso, o TNBC ainda carece de opções de tratamento direcionadas. Com o **entendimento aprimorado do sistema imunológico no TNBC**, espera-se que novos **marcadores preditivos e prognósticos** sejam identificados e que modalidades inovadoras de tratamento sejam desenvolvidas. O objetivo dessa revisão foi justamente **fornecer uma visão geral das células efectoras**. A relevância desse trabalho está em **ter mostrado que o TNBC tem subtipos imunológicos ativos e, em razão disso, o uso da imunoterapia pode ser uma abordagem de tratamento atraente**, acreditam os autores. **A combinação de quimioterapia e imunoterapia provavelmente será benéfica em um subgrupo de pacientes com TNBC.**

Oner G, Altintas S, Canturk Z, Tjalma W, Verhoeven Y, Van Berckelaer C, Berneman Z, Peeters M, Pauwels P, van Dam PA. Triple-negative breast cancer-Role of immunology: A systemic review. *Breast J.* 2019 Dec 4.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tbj.13696>



O impacto da triagem mamográfica no risco subsequente de câncer de mama associado à doença benigna da mama comprovada por biópsia.

Apesar das diferenças no método de detecção/indicação para biópsia, a magnitude do risco associado aos subtipos de doença benigna da mama (BBD), relatada inicialmente por mulheres biopsiadas na era pré-mamográfica, permanece válida para a BBD detectada após o uso generalizado da mamografia. Partindo dessa premissa, **esse estudo de caso-controle reuniu 488 mulheres que tiveram BBD comprovada por biópsia e que, em média de dez anos depois, desenvolveram câncer de mama** (casos) e 1.908 mulheres que tiveram BBD comprovada por biópsia e que não desenvolveram câncer de mama (controles). Entre os controles, quando comparados às mulheres com lesões não proliferativas, aquelas com hiperplasia atípica tiveram **maior probabilidade de ter a lesão encontrada na mamografia, histórico familiar de câncer de mama, idade mais avançada, tabagismo atual e menor tamanho corporal na infância e maior consumo de álcool.**

Beca F, et al. The Impact of Mammographic Screening on the Subsequent Breast Cancer Risk Associated with Biopsy-proven Benign Breast Disease. *PD3-05. SABCS 10-14 December 2019.*

<https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/1966>



Tucatinib, Trastuzumab e Capecitabina para câncer de mama metastático HER2 positivo

O estudo randomizou pacientes com câncer de mama metastático HER2 positivo previamente tratados com trastuzumabe, pertuzumabe e trastuzumabe emtansina, que tinham ou não metástases cerebrais, para receber tucatinibe ou placebo, em combinação com trastuzumabe e capecitabina. A sobrevida livre de progressão em 1 ano foi de 33,1% no grupo com a combinação de tucatinibe e 12,3% no grupo placebo (taxa de risco para progressão ou morte da doença, 0,54; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,42 a 0,71; P < 0,001). A duração mediana da sobrevida livre de progressão foi de 7,8 meses e 5,6 meses, respectivamente. A sobrevida global em 2 anos foi de 44,9% no grupo de combinação de tucatinibe e 26,6% no grupo placebo (taxa de risco de morte, 0,66; IC 95%, 0,50 a 0,88; P = 0,005). A sobrevida global mediana foi de 21,9 meses e 17,4 meses, respectivamente. Os autores concluíram que a adição de tucatinibe ao trastuzumabe e capecitabina resultou em melhor sobrevida livre de progressão e resultados gerais de sobrevida comparado a adição de placebo. Os riscos de diarreia e níveis elevados de aminotransferase foram maiores com o tucatinibe.

Murthy, Rashmi K et al. Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *February 13, 2020. N Engl J Med* 2020; 382:597-609.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1914609>





SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510
2º andar - Itaim Bibi - São Paulo - SP
CEP: 04543-906 - Tel.: 11 2678-7474