



Especial  
American Society of Clinical Oncology — ASCO

**ADAURA TRAZ NOVAS  
PERSPECTIVAS PARA CPNPC —  
RESULTADOS PRIMÁRIOS  
FORAM TÃO IMPACTANTES QUE  
O CEGAMENTO DO ESTUDO  
FOI INTERROMPIDO**

## COMISSÃO CIENTÍFICA



**Carlos Gil**  
*Oncologista Clínico*  
*Grupo Oncoclínicas Botafogo - RJ*



**Clarissa Mathias**  
*Oncologista Clínica*  
*Núcleo de Oncologia da Bahia - BA*



**Mariana Lalon**  
*Oncologista Clínica*  
*Centro Paulista de Oncologia - SP*

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



**Ana Caroline Zimmer Gelatti**  
*Oncologista Clínica*  
*Oncoclínicas Porto Alegre - RS*



**Mariana Laloni**  
*Oncologista Clínica*  
*Centro Paulista de Oncologia - SP*

## ADAURA TRAZ NOVAS PERSPECTIVAS PARA CPNPC — RESULTADOS PRIMÁRIOS FORAM TÃO IMPACTANTES QUE O CEGAMENTO DO ESTUDO FOI INTERROMPIDO

Os resultados do estudo ADAURA, que avalia a eficácia e a segurança do osimertinibe em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), foram recebidos com entusiasmo na ASCO 2020 Virtual Annual Meeting. O osimertinibe é a primeira droga-alvo em um estudo global a mostrar uma melhora estatisticamente e clinicamente significativa em sobrevida livre de doença para esses casos. A importância dos achados levou o ADAURA, previsto para 36 meses e com um grupo controle, a interromper seu cegamento.

A oncologista clínica Mariana Laloni, diretora médica executiva do Grupo Oncoclínicas – Centro Paulista de Oncologia, comenta a decisão de interromper o estudo prematuramente com 22,1 meses de seguimento mediano e realizar uma análise interina não planejada. “Essa decisão pode ser vista por dois ângulos: no primeiro, o

benefício em sobrevida livre de doença foi tão significativo que obrigou o encerramento prematuro, mostrando um claro benefício principalmente nos pacientes em estádios II e III”, diz, acrescentando que isso pode dar a oportunidade ao grupo de pacientes que estavam no braço placebo de utilizar a medicação no cenário adjuvante. “Sob outro ângulo, dependendo da porcentagem de pacientes que fizerem o crossover, a análise final do estudo pode ficar comprometida tanto em sobrevida global quanto na análise final do estudo com 36 meses.”

Os pacientes do ADAURA, com CPNPC e mutação EGFR, foram divididos em dois grupos, placebo x osimertinibe, e estágio IB a IIIA após a ressecção completa do tumor e quimioterapia adjuvante, quando indicada. Outro critério de aceitação é que pacientes tinham até dez semanas para inclusão quando não

recebiam terapia adjuvante e até 26 semanas quando recebiam. Os 682 pacientes foram randomizados para receber osimertinibe 80 mg por dia por até três anos ou placebo. A maior parte dos pacientes eram mulheres (70%) e 55% do total havia feito quimioterapia adjuvante. Nos pacientes em estágio II-IIIa, a taxa de SLP em dois anos foi de 90% com osimertinibe versus 44% com placebo. Ao analisar toda a população, a taxa de SLP em dois anos foi de 89% com osimertinibe versus 53% com placebo. A análise de sobrevida dos grupos, apontado pelo ADAURA, mostra que todos se beneficiam, embora no estágio IB tenha ocorrido um achatamento da curva.

“Quando incluímos os pacientes em estágio clínico IB, verificamos a redução do benefício em sobrevida livre de doença, mas ainda com um benefício surpreendente nesse cenário. Os pacientes em estágio IB têm um risco menor de recorrência, o que explica a diferença”, comenta Mariana Laloni. “Pacientes em estágios mais avançados com risco maior de recorrência podem se beneficiar mais. A grande discussão quando não temos o resultado de sobrevida global é saber se a sobrevida livre de doença significa cura ou se apenas estamos postergando a recorrência da doença.”

Embora os resultados tenham sido muito bem recebidos pelos oncologistas, o potencial de que a terapia mude a prática clínica, no curto prazo, é visto com cautela por Ana Gelatti, oncologista torácica do Grupo Oncoclínicas Porto Alegre/RS e vice-presidente do Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica. “Os dados de sobrevida livre de doença são realmente impressionantes, com HR de 0,17, porém acredito que o ideal seria termos dados de SG. Antes disso, acredito que a indicação será individualizada conforme o estadiamento e o acesso, uma vez que o custo do tratamento por três anos também será um obstáculo importante”, acrescentando que hoje pacientes com EGFR mutado no cenário adjuvante têm a mesma indicação que os demais pacientes de quimioterapia adjuvante, conforme o estadiamento cirúrgico.

Em relação à toxicidade, o osimertinibe, que já é uma droga muito bem tolerada, teve sua segurança confirmada no ADAURA. No braço de tratamento, 11% dos pacientes descontinuaram o uso do medicamento devido aos efeitos colaterais; no braço controle, esse percentual foi de 4%. Apenas 7% dos pacientes que receberam o osimertinibe precisaram reduzir sua dose. “No cenário do tratamento da doença

metastática, os pacientes toleram mais os efeitos colaterais, mas em terapias adjuvantes longas os efeitos passam a ter maior relevância mesmo com um tratamento com perfil tolerável de efeitos colaterais”, comenta Mariana. Aproximadamente 50% dos pacientes tiveram diarreia leve e 25% apresentaram paroníquia e pele seca.

## REFERÊNCIA DESTE ARTIGO

### VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Herbst RS et al. Osimertinib as adjuvant therapy in patients (pts) with stage IB–IIIA EGFR mutation positive (EGFRm) NSCLC after complete tumor resection: ADAURA. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr LBA5).

[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.18\\_suppl.LBA5?af=R](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.18_suppl.LBA5?af=R)



## EXPEDIENTE

### PRODUÇÃO DE CONTEÚDO E CURADORIA:

Equipe Iaso Editora

## ESTUDOS EM DESTAQUE

### Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento nos temas:

**Prevenção do tabagismo, diagnóstico e sobrevida** - Resultados de cessação do tabagismo (SC) e câncer de pulmão (LC): há um benefício de sobrevivência para os que deixam de fumar recentemente? Uma análise conjunta de 34.649 pacientes do International Lung Cancer Consortium (ILCCO).

Nessa revisão de 17 estudos, feita pelo Consórcio Internacional de Câncer de Pulmão (ILCCO), em 13 deles foi realizada análise de sensibilidade (para o tempo desde a cessação do tabagismo – TSSC). Foram contemplados 34.649 pacientes no momento do diagnóstico, sendo 14.322 (41%) fumantes atuais, 14.273 (41%) ex-fumantes e 6.054 (18%) que nunca fumaram. Nesse trabalho, confirmou-se que ex-fumantes e pessoas que nunca fumaram tiveram melhor sobrevida global em comparação aos fumantes atuais. **Entre os ex-fumantes, após dois anos de cessação do tabagismo o risco de morte geral foi reduzido em 12%; após dois a cinco anos em 17%; e após cinco anos em 20%.** A conclusão dos autores é que **é sempre válido convencer os participantes da triagem a parar de fumar em qualquer momento, independentemente de quantos anos eles fumaram, da quantidade de maços/dia ou da idade.**

Fares AF et al. Smoking cessation (SC) and lung cancer (LC) outcomes: A survival benefit for recent quitters? A pooled analysis of 34,649 International Lung Cancer Consortium (ILCCO) patients. *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr 1512)

<https://meetinglibrary.asco.org/record/187388/abstract>



**Tratamento sistêmico** - Selpercatinibe (LOXO-292) em pacientes com fusão RET + câncer de pulmão de não pequenas células.

O **selpercatinibe** (LOXO-292) é um inibidor de RET quinase de molécula pequena altamente seletivo e potente. Nesse trabalho, ele **alcançou atividade antitumoral marcante e durável em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células positivos para a fusão RET.** A conclusão é do estudo LIBRETTO-001 (NCT03157128), de fase I/II, global, multicêntrico (16 países, em 89 centros). Ao avaliar 702 pacientes tratados com selpercatinibe, os **eventos adversos relacionados ao tratamento (TRAEs) mais comuns foram encontrados em cerca de 15% deles: boca seca (33,3%), aumento da enzima AST (24,5%), aumento da enzima ALT (23,8%), hipertensão (23,2%), diarreia (19,7%) e fadiga (16,8%).** Apenas 2% (14 de 702) dos pacientes descontinuaram o selpercatinibe devido aos eventos adversos.

Goto K et al. Selpercatinib (LOXO-292) in patients with RET-fusion+ non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr 3584)

<https://meetinglibrary.asco.org/record/188463/abstract>



**Tratamento sistêmico** - NEJ026: análise final de sobrevida global do tratamento com bevacizumabe mais erlotinibe para pacientes com NSCLC que possuem mutações ativas no EGFR.

Esse trabalho foi desenvolvido a partir da premissa do NEJ026 – um estudo de fase III que comparou bevacizumabe mais erlotinibe (BE) com monoterapia com erlotinibe (E) para câncer de pulmão de células pequenas (NSCLC) não modificadas por EGFR – de que a sobrevida livre de progressão (SLP) com BE é significativamente superior a E. Nesse novo trabalho, participam 226 pacientes, sendo 112 no braço BE e 114 no braço E, aleatoriamente designados. A conclusão é que o **efeito adicional do bevacizumabe na monoterapia com erlotinibe para NSCLC com mutações no EGFR diminuiu gradualmente o tempo de resposta objetiva de progressão tumoral com esta nova linha de tratamento (PFS2), assim como a sobrevida, sem diferenças significativas.**

Maemondo M et al. NEJ026: Final overall survival analysis of bevacizumab plus erlotinib treatment for NSCLC patients harboring activating EGFR-mutations. *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr 9506)

[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15\\_suppl.9506](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.9506)



**Genômica e terapia sistêmica** - Caracterização de 1.387 NSCLCs com MET exon 14 (METex14) pulando alterações (SA) e potenciais mecanismos de resistência adquirida (AR).

O METex14 SA, uma mutação oncogênica frequente (driver) em câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLCs), foi investigado nesse estudo, que reuniu pacientes com NSCLC. Foi traçado o perfil genômico abrangente (CGP), baseado em captura híbrida, em amostras de 60.495 pacientes com NSCLC. Os autores concluíram que, no conjunto de dados dessa amostra, **o METex14 SA esteve presente em 2,3% dos casos e representou seis subtipos principais.** Os autores observaram também que caracterizar co-ocorrências comuns nesse grupo de pacientes pode ser um importante preditor de respostas para inibidores de MET e pode ser determinante para direcionar as combinações mais racionais.

Awad MM et al. Characterization of 1,387 NSCLCs with MET exon 14 (METex14) skipping alterations (SA) and potential acquired resistance (AR) mechanisms. *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr 9511)

[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15\\_suppl.9511](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.9511)



### Metástases e tratamento sistêmico - Atividade clínica do inibidor de RET pralsetinibe (BLU-667) em pacientes com fusão RET + tumores sólidos.

Nesse estudo, que segue em andamento e inclui pacientes na coorte, o **pralsetinibe demonstrou atividade antitumoral ampla e durável em vários tipos de tumores sólidos avançados, independentemente do genótipo de fusão RET**. Além disso, ele foi bem tolerado. Nesses resultados preliminares, participaram 29 pacientes com tumores sólidos metastáticos: 16 com diagnóstico de câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC), um de tireoide indiferenciada, três com metástases pancreáticas, três de cólon e seis de outros diferentes tipos, sendo todos portadores de fusão RET e que receberam pralsetinibe. **A maioria dos eventos adversos relacionados ao tratamento (TRAEs) foi de grau 1-2 e incluiu aumento de aspartato aminotransferase (31%), anemia (22%), aumento da alanina aminotransferase (21%), constipação (21%) e hipertensão (20%). Apenas 4% dos pacientes na população de segurança descontinuaram devido aos TRAEs.**

Subbiah V et al. *Clinical activity of the RET inhibitor pralsetinib (BLU-667) in patients with RET fusion+ solid tumors. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 109)*  
[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15\\_suppl.109?af=R](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.109?af=R)



### Tratamento sistêmico - Trastuzumabe-deruxtecan (T-DXd; DS-8201) em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células metastático com mutação no HER2 (NSCLC): resultados intermediários do estudo DESTINY-Lung01.

Nesse estudo, denominado DESTINY-Lung01 (NCT03505710), de fase II, multicêntrico, foram reunidos pacientes em tratamento contínuo com T-DXd, diagnosticados com câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC) não escamoso, que superexpressam HER2 ou contêm uma mutação ativadora de HER2. Os dados apresentados são de uma coorte com mutações no HER2 após um acompanhamento médio de oito meses. O T-DXd é um anticorpo inibidor de HER2. A maioria dos pacientes (90,5%) recebeu quimioterapia prévia à base de platina e 54,8% foram tratados com anti-PD-1 ou PD-L1. Os autores concluíram que o T-DXd demonstrou atividade clínica promissora com alta taxa de resposta global (ORR) e durável em pacientes com NSCLC mutado por HER2. O perfil de segurança foi, geralmente, consistente com estudos relatados anteriormente.

Smit, Egbert Fet al. *Trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) in patients with HER2-mutated metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC): Interim results of DESTINY-Lung01. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 9504)*

<https://meetinglibrary.asco.org/record/184803/abstract>



### Tratamento sistêmico - CTONG1104: Gefitinibe adjuvante versus quimioterapia para NSCLC N1-N2 ressecado com mutação EGFR – Análise final de sobrevida global do ensaio clínico randomizado de fase III.

**A vantagem quanto à sobrevida livre de doença não foi traduzida em sobrevida global no ensaio clínico ADJUVANT-CTONG1104**, um estudo randomizado de fase III. Essa é a conclusão dos autores desse estudo, que recrutou casos de setembro de 2011 a abril de 2014, totalizando 222 pacientes com carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPCNP), nos estágios II-IIIa (N1-N2), tratados com ressecção completa. Os pacientes inscritos foram randomizados para receber, no braço 1, gefitinibe adjuvante (250 mg uma vez por dia) por 24 meses ou vinorelbina mais cisplatina a cada três semanas por quatro ciclos, no braço 2. Em ambos, havia 111 pacientes. **A taxa de sobrevida global em três e cinco anos foi de 68,6% e 53,8% no braço 1, e de 67,5% e 52,4% no braço 2, respectivamente. As taxas de sobrevida livre de doença em três e cinco anos foram de 40,3% e 23,4% e de 33,2% e 23,7% nos respectivos braços.**

Wu Y et al. *CTONG1104: Adjuvant gefitinib versus chemotherapy for resected N1-N2 NSCLC with EGFR mutation—Final overall survival analysis of the randomized phase III trial 1 analysis of the randomized phase III trial. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 9005)*

[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15\\_suppl.9005?af=R](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.9005?af=R)



## Coautores do Grupo Oncoclínicas

### Tabagismo, prevenção e diagnóstico precoce - Ex-fumantes com a mesma frequência de stats de tabagismo de pacientes com câncer de pulmão no Brasil.

Ao avaliar 23.462 pacientes com câncer de pulmão diagnosticados entre 2010 e 2016 no Brasil, **os não fumantes, os ex-fumantes e os fumantes atuais consideraram a 18,9%, 35,2% e 45,9% dos casos no momento do diagnóstico, respectivamente**. Os fumantes atuais representam o grupo mais numeroso embora sua frequência tenha diminuído significativamente durante o período. Na análise multivariada, comparando ex-fumantes e fumantes, as variáveis mais estatisticamente significativas foram ex-estilistas, maior faixa etária, maior escolaridade, casados, usuários da rede privada de saúde, morando na região Norte, Nordeste e Centro-Oeste e ano mais recente de diagnóstico. Os autores concluíram que **a proporção de ex-fumantes com câncer de pulmão está aumentando, provavelmente como resultado das políticas eficazes contra o fumo no Brasil desde os anos 1990**. O aumento nessa população específica revela alguns desafios e oportunidades interessantes em contextos clínicos, acreditam os autores.

Costa GJ et al. *Former smokers as the most frequent smoking status in patients with lung cancer in Brazil. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr e13597)*

[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15\\_suppl.e13597](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.e13597)



### Tratamento sistêmico - Era do teste pós-PACIFIC: padrões de resultados e toxicidade de uma única instituição privada em um país em desenvolvimento.

**O tratamento de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC) localmente avançado traz resultados emocionantes e uma grande esperança**. Essa é a entusiasmada conclusão dos autores desse trabalho, que reuniu 121 pacientes tratados na Oncoclínicas entre janeiro de 2017 e maio de 2019. Retrospectivamente, foram incluídos pacientes que receberam quimiorradiação total. O objetivo foi analisar os padrões de resultados, a toxicidade e a segurança na era pós-PACIFIC, protocolo que mudou a história natural da doença nos últimos cinco anos. Os autores concluíram que, **apesar de todos os problemas relacionados ao fato de o Brasil ser um país em desenvolvimento, os dados obtidos são compatíveis com os dados globais do estudo PACIFIC**.

Przybyls D et al. *Post-PACIFIC trial era: Patterns of outcomes and toxicities from a single private institution in a developing country. J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr e21005)*

<https://meetinglibrary.asco.org/record/187567/abstract>



 JOURNAL

INSTITUTO  
 ONCOCLINICAS

TENHA ACESSO A TODAS AS EDIÇÕES DO OC JOURNAL,  
ENTREVISTAS, BANCO DE AULAS DO SIMPÓSIO E A  
MUITOS OUTROS CONTEÚDOS CIENTÍFICOS:



[www.grupooncoclinicas.com/ocjournal](http://www.grupooncoclinicas.com/ocjournal)



[www.simposiooc.com.br](http://www.simposiooc.com.br)

*\*Acesse também por meio do QR Code.*



## SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510

2º andar | Itaim Bibi | São Paulo/SP

CEP: 04543-906 | Tel.: 11 2678-7474