



**RADIOLIGANTE
APRESENTA RESULTADOS
PROMISSORES EM
CÂNCER DE PRÓSTATA
METASTÁTICO RESISTENTE
À CASTRAÇÃO**

COMISSÃO CIENTÍFICA



Carlos Augusto Vasconcelos
Oncologista Clínico
Oncoclínicas RJ



André Fay
Oncologista Clínico
Oncoclínicas RS



Luiz Flávio Coutinho
Oncologista Clínico
Oncoclínicas MG



Diogo Rosa
Oncologista Clínico
Oncoclínicas RJ

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Marcel Tolentino de Rezende

*Oncologista Clínico
Oncoclínicas MG*



Nicole Machado Rossi Monteiro

*Oncologista Clínica
Oncoclínicas MG*

RADIOLIGANTE APRESENTA RESULTADOS PROMISSORES EM CÂNCER DE PRÓSTATA METASTÁTICO RESISTENTE À CASTRAÇÃO

Resultados do estudo TheraP foram apresentados em fevereiro no evento Genitourinary Cancers Symposium

Novos resultados do estudo TheraP, um ensaio clínico randomizado de fase 2, trouxeram notícias promissoras para o tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração. Apresentados em fevereiro no Genitourinary Cancers Symposium, eles mostram que o uso do radioligante ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 ofereceu vantagens em comparação ao cabazitaxel em relação à sobrevida livre de progressão e aos efeitos adversos relatados pelos pacientes.

Segundo Marcel Tolentino de Rezende, médico oncologista da Oncoclínicas MG, o medicamento é uma pequena molécula dirigida ao antígeno de membrana específica da próstata (PSMA, do inglês *prostate specific membrane antigen*) ligada a um radionuclídeo (lutécio 177) emissor

de radiação-beta que mostrou atividade em estudo de fase 2: “Portanto, trata-se de um fármaco-alvo personalizado”, afirma.

Nicole Machado Rossi Monteiro, médica oncologista do Núcleo de Hematologia e Oncologia, clínica da Oncoclínicas MG, observa que o tratamento do câncer de próstata metastático resistente à castração é desafiador, sem opções de terapias curativas. Ela afirma que, na primeira linha de tratamento, podem ser utilizados fármacos hormonais mais novos — enzalutamida e abiraterona (administrada com prednisona) — que fornecem uma inibição mais forte da sinalização androgênica.

Ainda segundo Nicole, a quimioterapia com

docetaxel é utilizada em pacientes para os quais o esquema com enzalutamida ou abiraterona falhara, mas também pode ser um tratamento de primeira linha. “Temos, ainda, a opção do cabazitaxel, uma quimioterapia que geralmente é usada em linhas mais avançadas”, diz ela. Marcel Rezende afirma que atualmente há uma escassez terapêutica para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração. “Esses pacientes são politratados, amplamente expostos a quimioterapia e hormonoterapia”, afirma.

Resultados preliminares do estudo TheraP já tinham sido publicados, mostrando que ele atingira seu objetivo primário: reduzir o nível de antígeno prostático específico (PSA, do inglês *prostate specific antigen*) em ao menos 50% em comparação ao nível inicial do paciente. Esses resultados mostraram que 66% dos voluntários tratados com 177Lu-PSMA-617 atingiram esse objetivo, contra 37% no grupo que utilizou cabazitaxel.

Na apresentação mais recente, os autores reportaram o desempenho do 177Lu-PSMA-617 em relação aos objetivos secundários do estudo. A sobrevida livre de progressão depois de um

ano foi de 19% no grupo que usou o radioligante em comparação a 3% no grupo que usou cabazitaxel. A taxa de resposta global em 78 homens com doença mensurável foi de 49% no braço do 177Lu-PSMA-617 versus 24% no braço do cabazitaxel. Além disso, entre os homens que apresentavam dor no início do estudo, 60% reportaram melhoras no braço do radioligante contra 43% no braço do cabazitaxel.

O 177Lu-PSMA-617 também teve um desempenho melhor em relação a fadiga, insônia, diarreia e funcionamento social. “Pacientes com tratamento prévio com novos agentes hormonais (abiraterona, enzalutamida) e docetaxel, sem alterações genéticas em genes de reparo de DNA, tornam-se fortes candidatos ao uso de lutécio 177 PSMA como linha de resgate”, explica Marcel Rezende.

Para Nicole Monteiro, o fato de que mais de 80% dos tumores de câncer de próstata expressam altamente o biomarcador fenotípico PSMA torna-o um alvo terapêutico promissor para terapia com radioligantes.

A expressão de PSMA é detectada pelo exame PETC-CT com gálio68-PSMA. “No Brasil o acesso a esse exame ainda é difícil, uma vez que não

consta no Rol da ANS [Agência Nacional de Saúde Suplementar], mas é de suma importância para pacientes portadores de câncer de próstata com recidiva bioquímica e estadiamento inicial, caso disponível”, afirma Marcel Rezende.

“Com certeza é um estudo muito importante que pode alterar nossa prática clínica”, diz Nicole Monteiro. A médica acrescenta que pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração têm menos de uma chance em seis de sobreviver em cinco anos, e precisam de novas opções de tratamento.

REFERÊNCIA DESTE ARTIGO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

177Lu-PSMA-617 (LuPSMA) versus cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) progressing after docetaxel: Updated results including progression-free survival (PFS) and patient-reported outcomes (PROs) (TheraP ANZUP 1603). Hofman MS, et al. J Clin Oncol. 2021;39(6):suppl 6; abstr 6.

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.6_suppl.6



EXPEDIENTE

Publisher

Simone Simon

Editora e jornalista responsável

Daniela Barros (Mtb-SP: 39.311)

Curadoria

Sensu Comunicação - Moura Leite Netto

Reportagens

Jiane Carvalho
Mariana Lenharo
Martha San Juan França

Marketing Médico Oncoclínicas

Anna Carolina G. Cardim Azevedo
Débora Castro Giraldi
Renata Canuta Tenório

Arte e diagramação

Paulo Henrique Azevedo Stabelino

Mídias digitais

Ana Floripes Mendonça

Revisão

Patrícia Cueva
Renata Lopes Del Nero

ESTUDOS EM DESTAQUE - CÂNCER GENITURINÁRIO

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

Tratamento sistêmico - **Análise final do TITAN: um estudo de fase 3 de apalutamida comparada com placebo em pacientes com câncer de próstata sensível à castração metastático (CPSCm) submetidos à terapia de privação androgênica**

Com quase quatro anos de acompanhamento, a análise final do TITAN demonstrou que, **em uma ampla população de pacientes com câncer de próstata sensível à castração metastático (CPSCm), a apalutamida, associada com a terapia de privação androgênica, fornece melhora na sobrevida global com uma redução de 35% do risco de morte.** Os autores observam também que houve um benefício consistente com a apalutamida em outros desfechos, incluindo o atraso à resistência à castração.

Chi KN, Chowdhury S, Bjartell A, Chung BH, Gomes AJPS, Given R, et al. Final analysis results from TITAN: A phase III study of apalutamide (APA) versus placebo (PBO) in patients (pts) with metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC) receiving androgen deprivation therapy (ADT). *J Clin Oncol.* 39, 2021 (suppl 6; abstr 11).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/194577/abstract>

Genômica e cânceres de pênis e uretral - **Carcinoma de células escamosas de pênis clinicamente avançado e carcinoma de células escamosas uretral masculino: um estudo comparativo de perfil genômico**

Participaram deste estudo 230 pacientes com câncer de células escamosas de pênis avançado e 17 pacientes com câncer de células escamosas uretral. Todos foram submetidos a perfil comparativo genômico, com base em captura híbrida para avaliar todas as classes de alterações genômicas. Os autores concluíram que o **perfil comparativo genômico de câncer de células escamosas de pênis avançado e de câncer de células escamosas uretral possibilita a identificação de oportunidades para terapias direcionadas e inibidores de checkpoint.** Em comparação com o câncer de células escamosas uretral, o de pênis tinha características genômicas mais semelhantes àsquelas do câncer de células escamosas de cabeça e pescoço, incluindo perturbação do ciclo celular, ligeiramente aumentada, infecção por HPV e alterações de sinalização da via NOTCH. O uso posterior de perfil comparativo genômico no planejamento do tratamento para câncer de células escamosas de pênis e câncer de células escamosas uretral pode ser justificado.

Spiess PE, Mata DA, Bratslavsky G, Jacob JM, Necchi A, Gjoerup O, et al. Clinically advanced penile (pSCC) and male urethral (uSCC) squamous cell carcinoma: A comparative genomic profiling (CGP) study. *J Clin Oncol.* 39, 2021 (suppl 6; abstr 2).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/195208/abstract>



Genômica, diagnóstico por imagem e câncer de testículo - Modalidade de imagem e frequência na vigilância do câncer testicular de seminoma em estágio I: Resultados de um ensaio fatorial, randomizado, de fase III (TRISST)

Realizado com 669 pacientes submetidos à orquiectomia por seminoma em estágio I, sem terapia adjuvante planejada, em 35 centros do Reino Unido, o TRISST é um estudo fatorial de fase III, multicêntrico, de não inferioridade. Neste estudo, os pesquisadores observaram que **a vigilância é uma abordagem de manejo segura no seminoma em estágio I, sendo que a recidiva avançada é rara.** Somado a isso, segundo os autores, **o tratamento de resgate é bem-sucedido e os resultados a longo prazo são excelentes independentemente da frequência ou da modalidade de imagem.** Observou-se também que **a recidiva além de três anos é rara, e exames de imagem podem ser desnecessários. A ressonância magnética não é inferior à tomografia computadorizada, além de ser um exame que evita a irradiação, devendo, portanto, ser recomendada.**

Joffe JK, Cafferty FH, Murphy L, Rustin GJS, Sohaib SA, Noor SSD, et al. Imaging modality and frequency in surveillance of stage I seminoma testicular cancer: Results from a randomized, phase III, factorial trial (TRISST). J Clin Oncol. 39, 2021 (suppl 6; abstr 374).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/194709/abstract>



Tratamento sistêmico - Resultados do ACIS, um estudo de fase 3, duplo-cego, controlado com placebo, de apalutamida e acetato de abiraterona mais prednisona versus acetato de abiraterona mais prednisona em pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastático (CPRCm) e virgens de quimioterapia

Neste estudo de fase 3, duplo-cego, controlado com placebo, que reuniu 982 pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastático, a principal observação é que **houve uma redução de 31% no risco de progressão radiográfica ou morte em pacientes não tratados com quimioterapia e que receberam a combinação de apalutamida e abiraterona mais prednisona com terapia de privação androgênica em comparação a apenas abiraterona mais prednisona com terapia de privação androgênica.**

Rathkopf DE, Efstathiou E, Attard G, Flaig TW, Franke FA, Goodman OB, et al. Final results from ACIS, a randomized, placebo (PBO)-controlled double-blind phase 3 study of apalutamide (APA) and abiraterone acetate plus prednisone (AAP) versus AAP in patients (pts) with chemo-naive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). J Clin Oncol. 39, 2021 (suppl 6; abstr 9).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/194580/abstract>



Epidemiologia e câncer de bexiga - Condições socioambientais associadas a aglomerados geoespaciais de carcinoma urotelial: uma análise multi-institucional

Pacientes que residem em hotspots geoespaciais (locais definidos por critérios epidemiológicos), com maior de prevalência de câncer urotelial, têm menor probabilidade de serem brancos, de terem renda mais alta ou serem usuários de tabaco. Além disso, **têm mais probabilidade de residirem nas proximidades de fontes de subprodutos industriais e poluentes ambientais.** Esta é a conclusão do estudo multi-institucional que reuniu 5080 pacientes com câncer urotelial. Apesar do resultado, os autores destacam que mais pesquisas são necessárias para investigar a interação entre situação socioeconômica, origem étnica e fatores de risco ambientais, a fim de identificar melhor as populações.

Edwards DC, Yankelevich GR, Dreher PC, Narowska G, Kim D, Taylor Z, et al. Socio-environmental conditions associated with geospatial clusters of urothelial carcinoma: A multi-institutional analysis. J Clin Oncol. 39, 2021 (suppl 6; abstr 392).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/195205/abstract>



Tratamento sistêmico - Estudo de fase 3 de lenvatinibe mais pembrolizumabe ou everolimo em comparação à monoterapia com sunitinibe como tratamento de primeira linha para pacientes com carcinoma de células renais avançado. Estudo CLEAR

Este estudo de fase 3, com 1069 pacientes, comparou o lenvatinibe associado com o pembrolizumabe ou o everolimo ao sunitinibe em monoterapia. O tratamento com lenvatinibe + pembrolizumabe demonstrou melhorias significativas em sobrevida livre de progressão e sobrevida global quando comparado à monoterapia com sunitinibe. O trabalho evidencia também que a segurança foi administrável e consistente com os perfis conhecidos dos agentes isoladamente.

Motzer RJ, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald T, Hutson TE, et al. Phase 3 trial of lenvatinib (LEN) plus pembrolizumab (PEMBRO) or everolimus (EVE) versus sunitinib (SUN) monotherapy as a first-line treatment for patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (RCC) (CLEAR study). *J Clin Oncol.* 39, 2021 (suppl 6; abstr 269).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/194586/abstract>



Tratamento sistêmico - Análise de biomarcadores em estudo randomizado de fase II do olaparibe com ou sem cediranibe em homens com câncer de próstata resistente à castração metastático (CPRCm)

O cediranibe associado com o olaparibe melhorou a sobrevida livre de progressão em pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastático (CPRCm) em comparação ao olaparibe isoladamente. Esta é a conclusão deste estudo realizado com 84 pacientes. As alterações mais comuns do gene de recombinação homóloga incluíram BRCA2 (n = 17, 20%), CDK12 (n = 9, 11%) e ATM (n = 7, 8%). Segundo os autores, estes dados garantem validação e apoiam uma investigação mais aprofundada da combinação de cediranibe + olaparibe em pacientes com esse perfil.

McKay RR, Radke MR, Shyr Y, Zhao S, Taplin ME, Davis NB, et al. Biomarker analysis from a randomized phase II study of olaparib with or without cediranib in men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). *J Clin Oncol.* 39, 2021 (suppl 6; abstr 7).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/195199/abstract>



Cirurgia e câncer de rim - Morbidade e mortalidade perioperatória em uma série moderna de pacientes tratados, em cinco centros, com nefrectomia citoredutora

A nefrectomia citoredutora está associada a mais complicações em 10% dos pacientes e a 1% de mortalidade em 30 dias, e a terapia sistêmica pré-cirúrgica não foi associada a risco aumentado de complicações ou mortalidade. Esta é a conclusão do estudo que avaliou a morbidade e a mortalidade perioperatória em uma série moderna de pacientes. Ao todo, participaram 937 pacientes consecutivos, de cinco regiões, com diagnóstico de câncer renal.

Esdaille ARP, Karam JA, Spiess PE, Raman JD, Shapiro DD, Sharma P, et al. Peri-operative morbidity and mortality in a modern series of patients treated with cytoreductive nephrectomy (CN) at five centers. *J Clin Oncol.* 39, 2021 (suppl 6; abstr 268).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/195209/abstract>



Cirurgia e câncer de testículo - Estudo SEMS: Resultado de um estudo clínico prospectivo e multi-institucional de fase II de cirurgia em seminoma metastático inicial

Neste estudo de fase II, multi-institucional, de braço único, os autores avaliaram o impacto da dissecação de linfonodo retroperitoneal como tratamento de primeira linha para seminoma testicular, com doença retroperitoneal isolada. Participaram 55 pacientes, de 12 locais dos Estados Unidos e do Canadá, submetidos a dissecação de linfonodo retroperitoneal. A taxa de recidiva geral foi de 18%, com um tempo médio de recorrência em oito meses. Das recorrências, oito pacientes foram submetidos à quimioterapia e dois foram submetidos a uma cirurgia adicional. A sobrevida livre de recidiva em dois anos foi de 87% e a sobrevida global, de 100%. **Este estudo estabelece a dissecação de linfonodo retroperitoneal como uma opção terapêutica de primeira linha no seminoma metastático inicial. A cirurgia oferece taxas de controle do câncer semelhantes às observadas em tumores de células germinativas não seminomatosas.**

Daneshmand S, Cary C, Masterson TA, Einhorn L, Boorjian AS, Kollmannsberger CK, et al. SEMS trial: Result of a prospective, multi-institutional phase II clinical trial of surgery in early metastatic seminoma. J Clin Oncol. 39, 2021 (suppl 6; abstr 375).

<https://meetinglibrary.asco.org/record/194711/abstract>



 JOURNAL

INSTITUTO
 ONCOCLÍNICAS

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



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