

**ONCOMEDCONNECT**

RESIDENTES

**Dra Ana Carolina de Andrade L. P. Rocha**

Favor manter os microfones desligados

**ONCOMEDCONNECT**

RESIDENTES

Perguntas, comentários, dúvidas pelo CHAT

## CRONOGRAMA ONCOMEDCONNECT 2020

- ❖ 16/06- INTRODUÇÃO AO CURSO
- ❖ 30/06- TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES TRIPLO NEGATIVOS
- ❖ 14/07- TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES HER2 3+
- ❖ 28/07- TRATAMENTO NEOADJUVANTE: TUMORES RH +
- ❖ 11/08- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES TRIPLO NEGATIVOS
- ❖ 25/08- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES HER2 3+
- ❖ 08/09- TRATAMENTO ADJUVANTE- TUMORES RH +
- ❖ 22/09- HORMONIOTERAPIA ADJUVANTE
- ❖ 06/10- DOENÇA METASTÁTICA 1

**❖ 20/10- DOENÇA METASTÁTICA 2 - HER2 3+**

❖ 03/11- DOENÇA METASTÁTICA 3

## REVIEW EM 5 MINUTOS

Sobrevida global: Tempo de vida após o diagnóstico ou início do tratamento.

Sobrevida livre de doença: Período em que não se detectam sinais nem sintomas da doença após um tratamento curativo.

Sobrevida livre de progressão: Período após um tratamento que não conseguiu eliminar a doença durante o qual o câncer permanece estável, não progride.

Sobrevida livre de eventos: Período de tempo após um tratamento durante o qual o paciente permanece sem apresentar complicações que a terapia almejava evitar. EX: recidivas e dores ósseas por metástases.

CLINICAL  
TRIALS



Crise visceral: Disfunção orgânica severa – sinais e sintomas + alterações em exames que indicam rápida progressão da doença com risco de morte e urgente necessidade de resposta clínica

# TRATAMENTO PALIATIVO - OBJETIVOS



Ganho de Sobrevida

Alívio de sintomas

Melhora da qualidade de vida



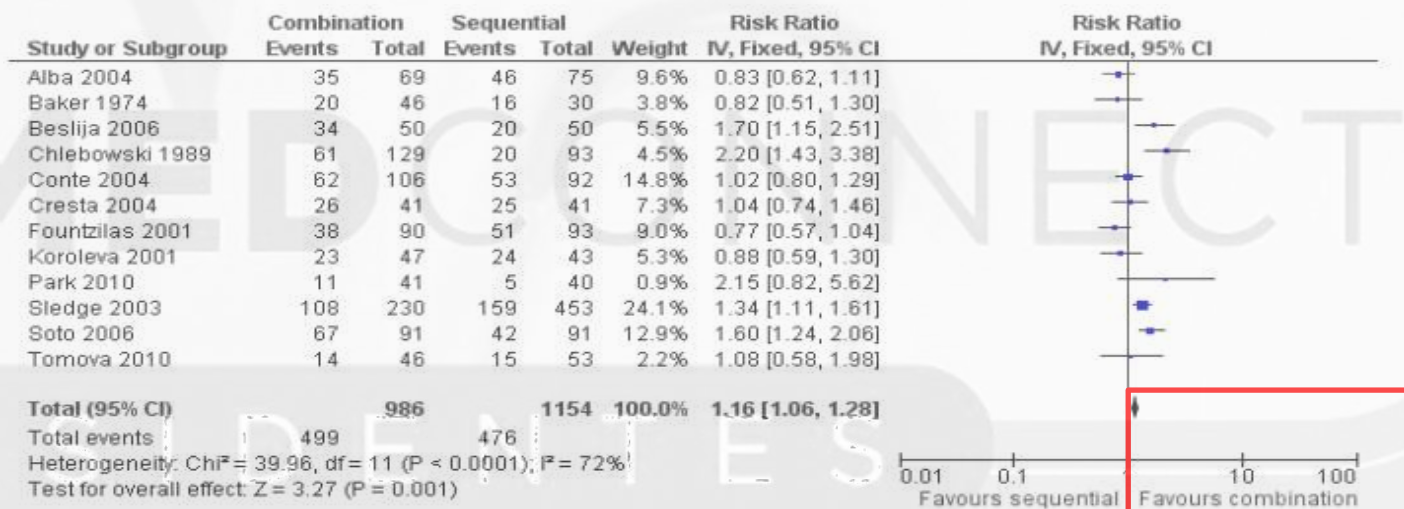
Qual a melhor estratégia? Combinar quimioterápicos (poliquimioterapia) ou fazer uso sequencial de quimioterápicos em monoterapia?



THE COCHRANE COLLABORATION®

12 estudos

Combination versus sequential single agent chemotherapy for metastatic breast cancer (Review)



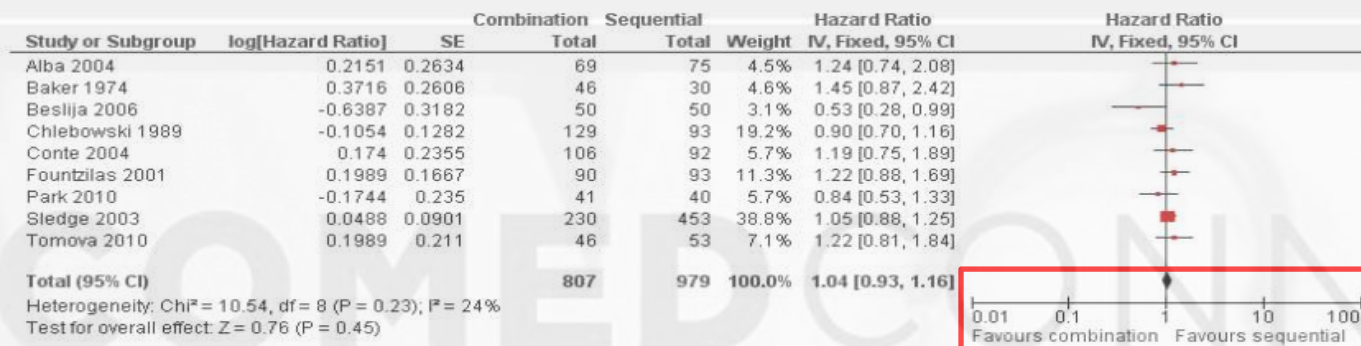
Taxa de resposta: favorece terapia combinada

# Agente único x combinação

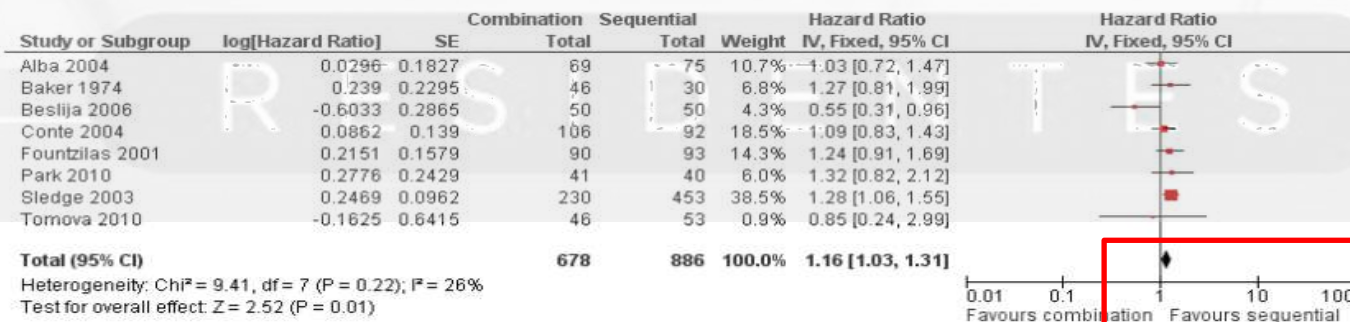
## Combination versus sequential single agent chemotherapy for metastatic breast cancer (Review)



12 estudos



SG: sem diferença



SLP: favorece terapia sequencial

# Drogas Ativas

- Taxanos
- Antraciclicos
- Ciclofosfamida
- Platinas
- Gencitabina
- Vinorelbina
- Eribulina
- 5FU / Capecitabina

NÃO EXISTE SEQUÊNCIA IDEAL

Exposição sequencial a diferentes classes, escolha baseada em características da paciente e das drogas



## TNT Trial

Carboplatin in *BRCA1/2*-mutated and triple-negative breast cancer *BRCAness* subgroups: the TNT Trial

*Carboplatina é melhor que docetaxel no tratamento do cancer de mama triplo negativo metastático?*

376 pacientes  
Triplo  
negativo  
metastático e  
status *BRCA*  
conhecido em  
1ª linha de  
tratamento

188 Carboplatina

188 Docetaxel

Endpoint primário

Taxa de resposta objetiva

Sem diferença para a população  
ITT

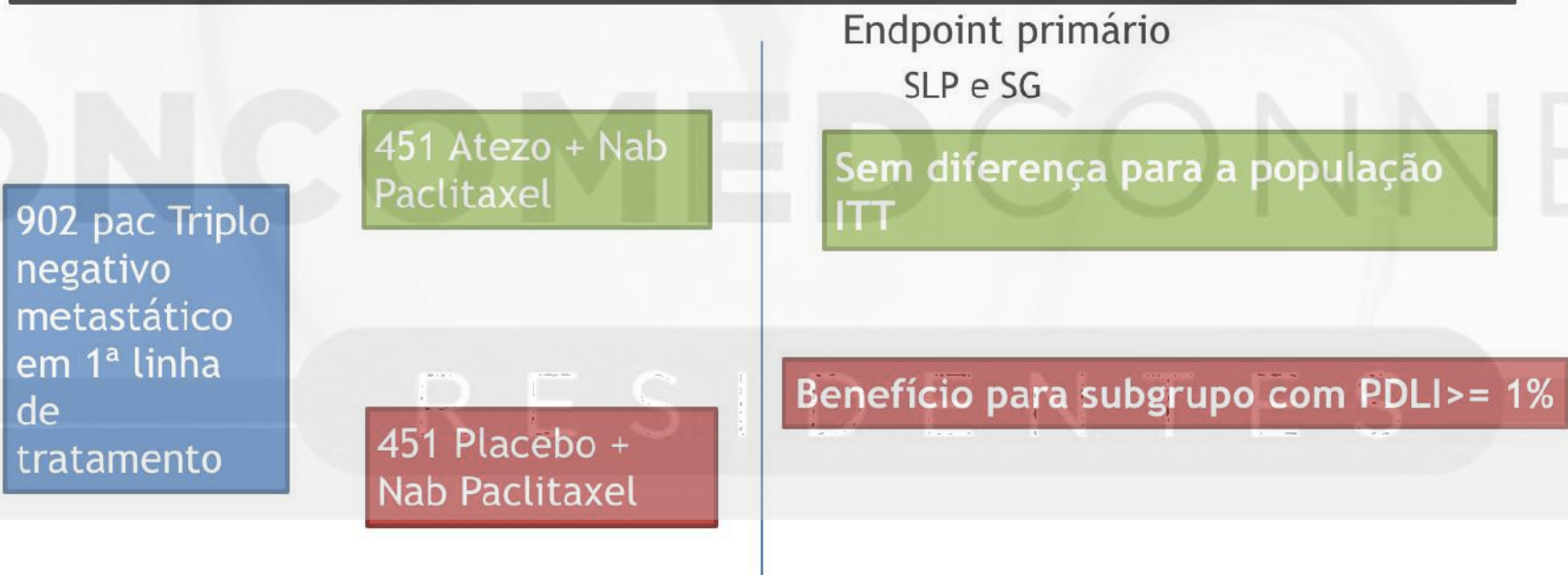
Para o subgrupo com mutação  
germinativa de *BRCA*, carboplatina  
foi superior

68 % x 33%

Atezolizumab and Nab-Paclitaxel  
in Advanced Triple-Negative Breast Cancer

## IMPASSION 130

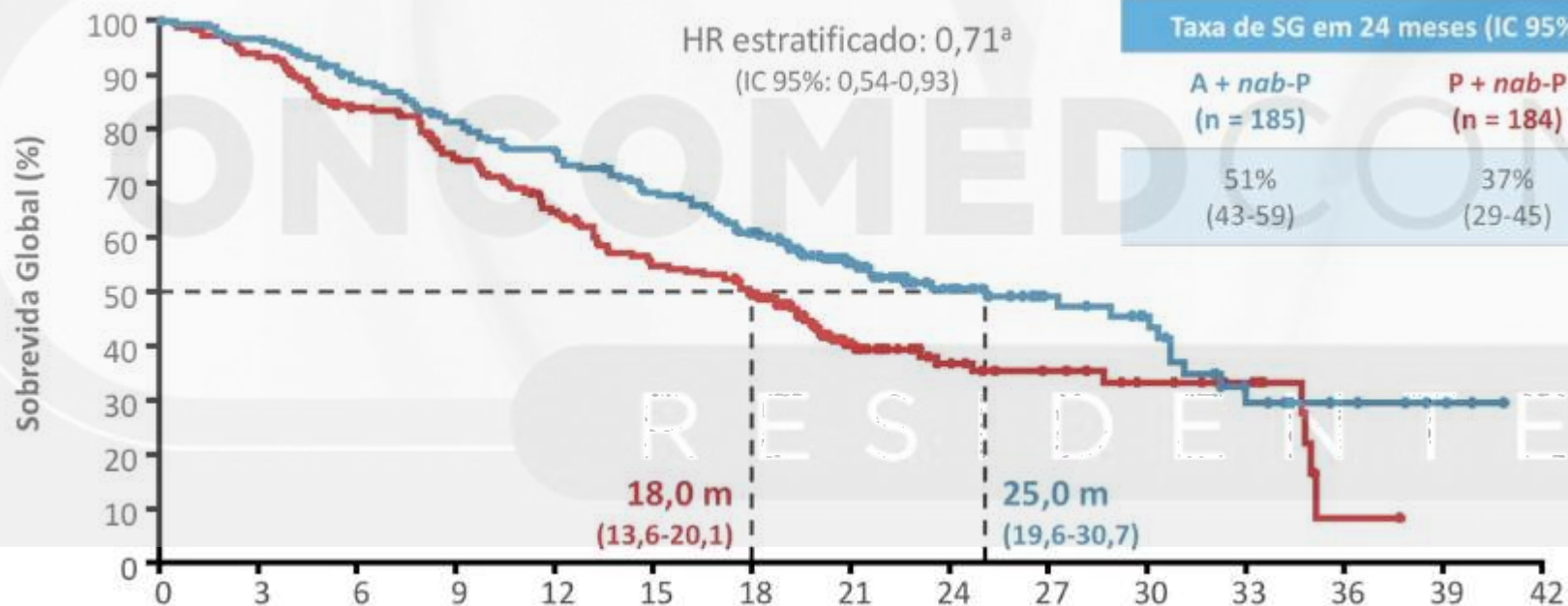
Existe papel para imunoterapia combinada a quimioterapia no tratamento do câncer de mama triplo negativo metastático?



40% de pacs com PDL1 + no estudo - SP 142  
Ventana

Atezolizumab and Nab-Paclitaxel  
in Advanced Triple-Negative Breast Cancer

IMPASSION 130

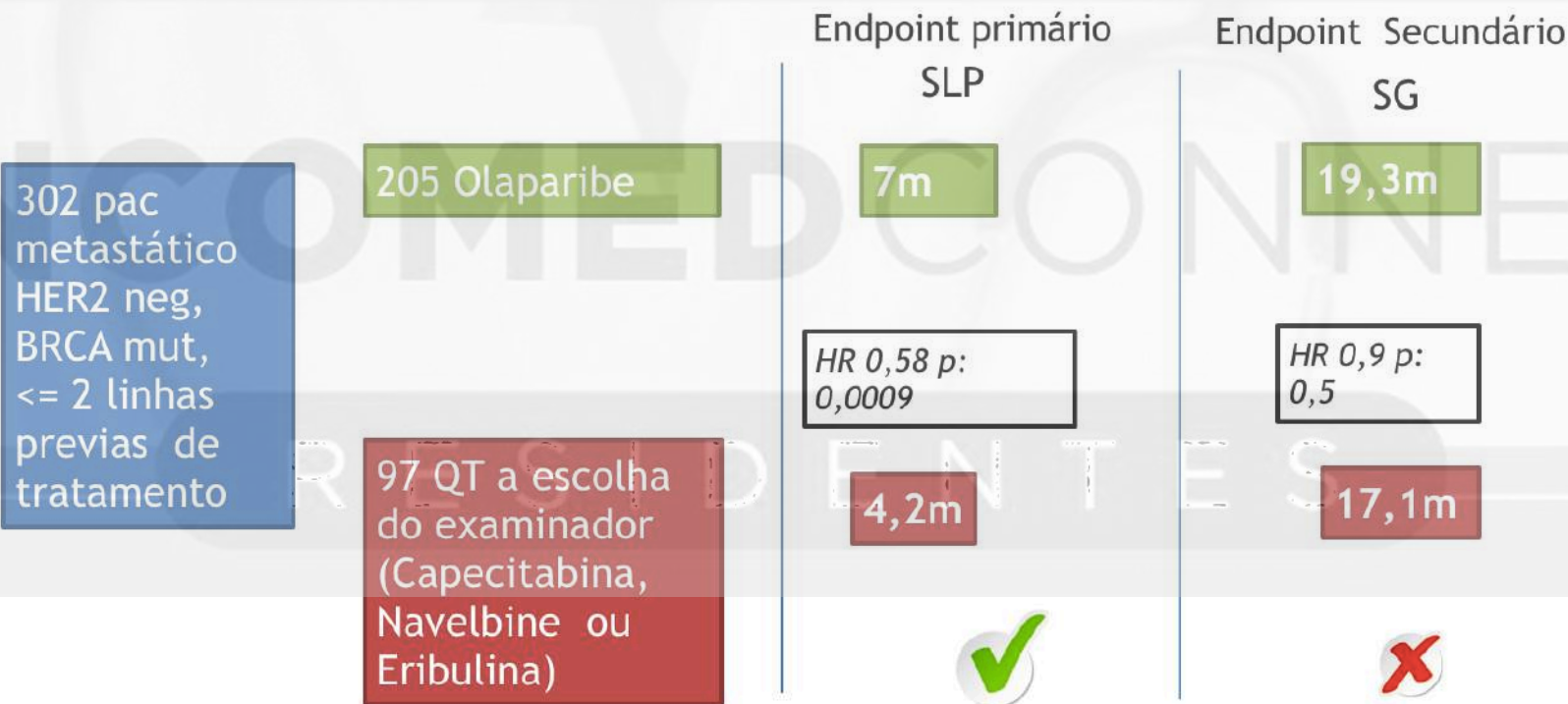


Pacientes com PDL1 >=1%

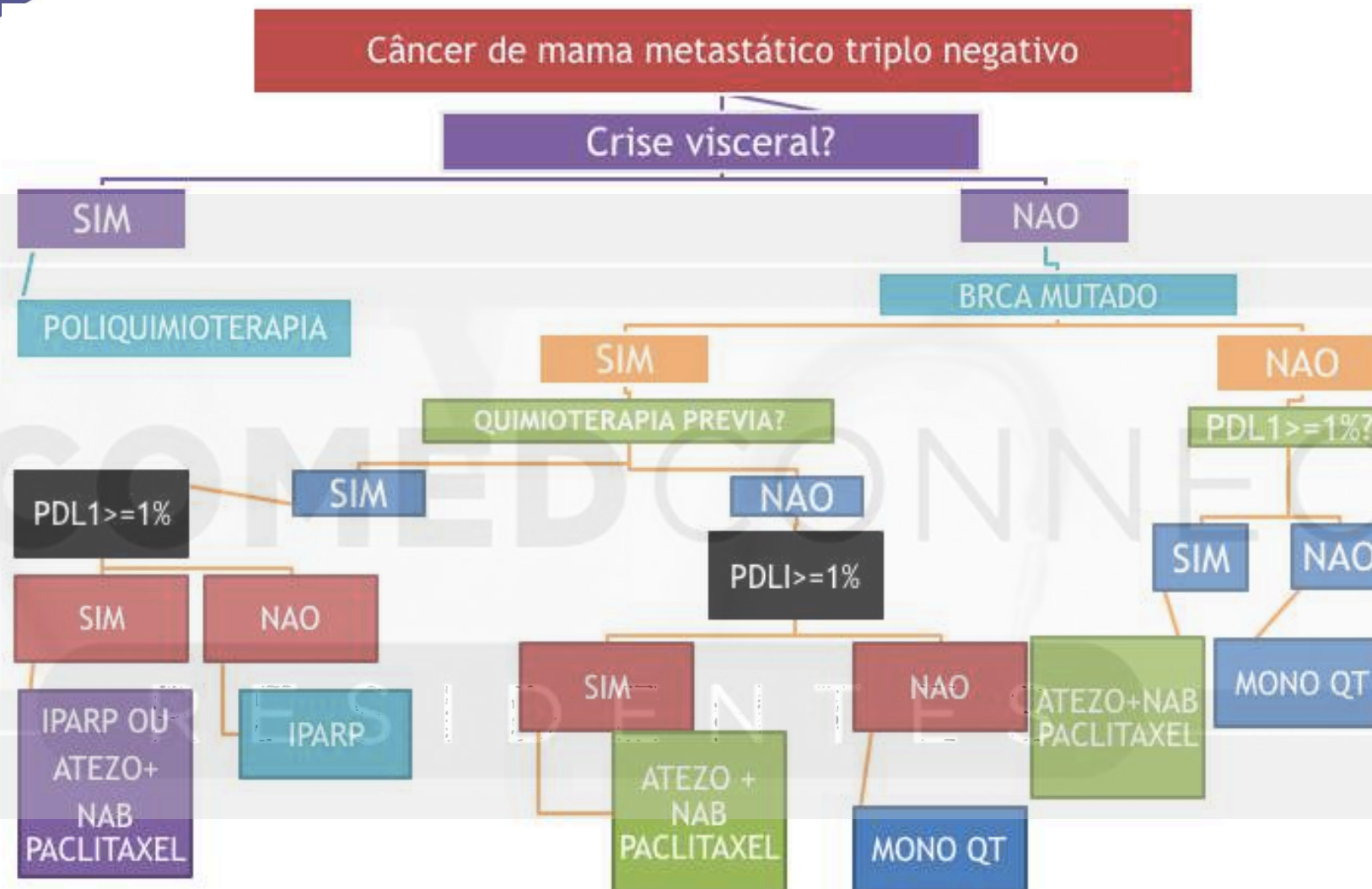
## OlimpyAD

Olaparib for Metastatic Breast Cancer  
in Patients with a Germline BRCA Mutation

Em pacientes com BRCA mutado, Inibidor de PARP é superior a quimioterapia convencional?



REVIEW EM 5 MINUTOS

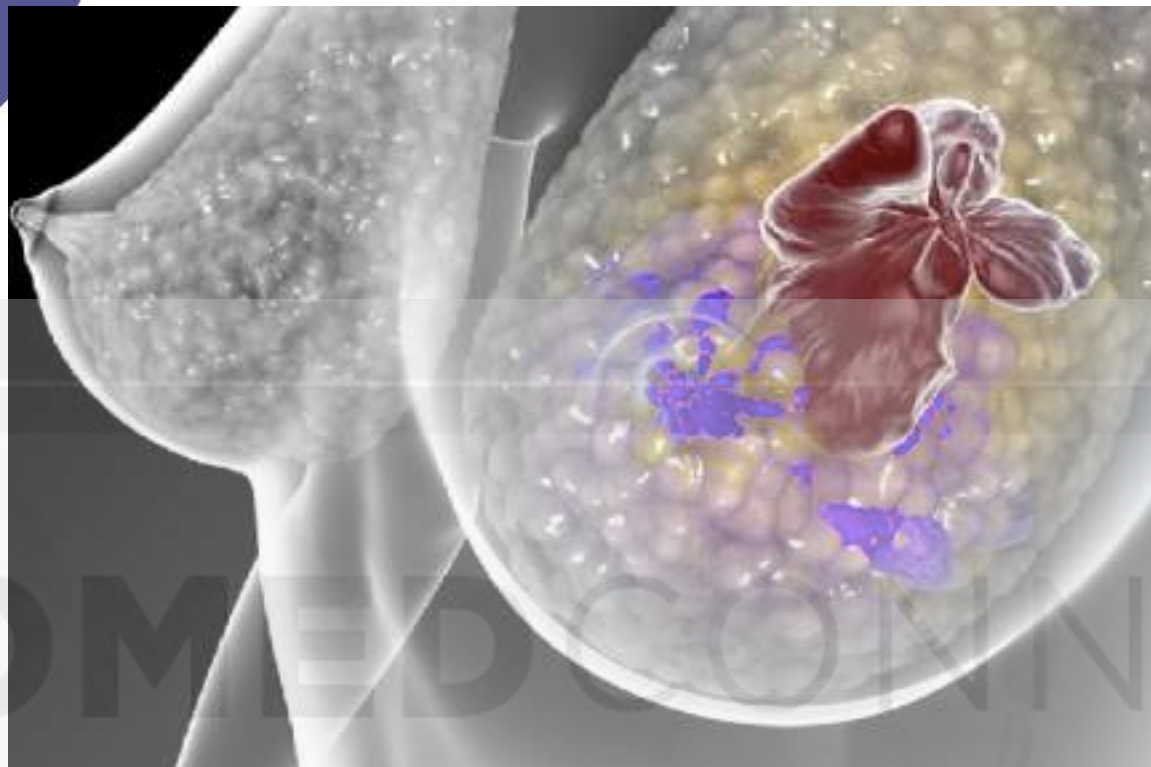


# Conclusões

- Falando de doença metastática, importante cuidar da qualidade de vida!!
- Priorizar monoquimioterapia
- Entre as drogas ativas, escolha baseada em volume de doença e perfil de efeitos colaterais
- Não há tempo definido de duração de tratamento, decisão deve ser individualizada
- Checar sempre mutação de BRCA germinativa e PDL1 (SP 142 - Ventana)

**ONCOMEDCONNECT**

RESIDENTES



CA

ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES

Como avaliar a resposta terapêutica na doença metastática

RESIDENTES



**RECIST****RECIST (Response evaluation criteria in solid tumors)**

Conjunto de regras baseado em exames de imagem que definem a resposta da neoplasia ao tratamento (progressão da doença, doença estável ou resposta radiologia). Objetivo de padronizar a avaliação de resposta. É baseado em medida unidimensional.

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### RECIST

Lesões mensuráveis -> são medidas no seu maior diâmetro, devendo o exame inicial de referência ter sido realizado até quatro semanas do início do tratamento

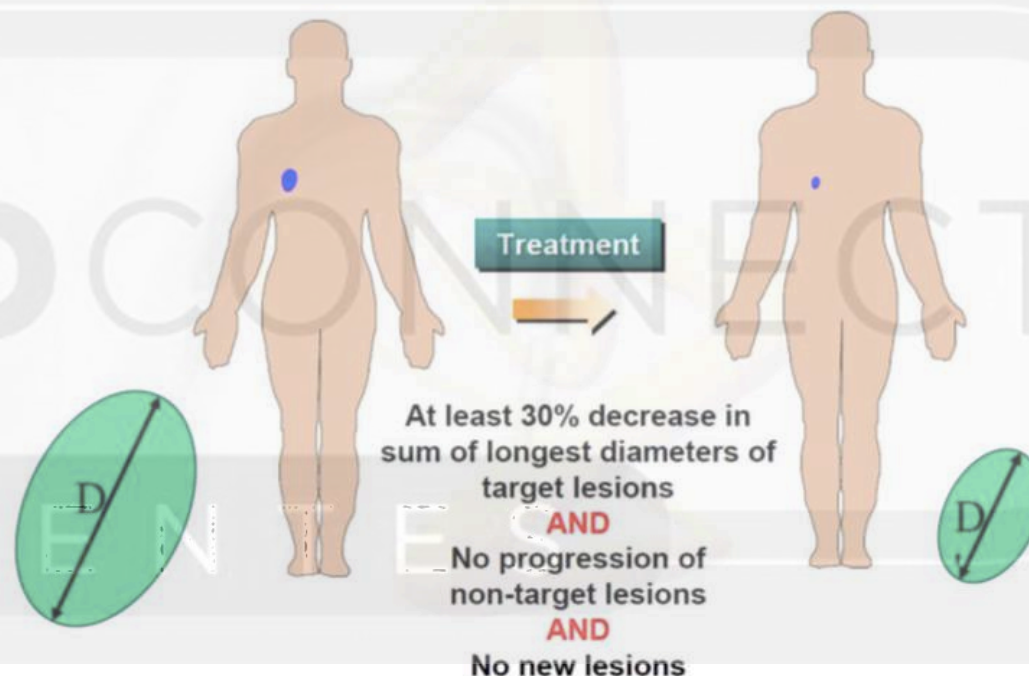
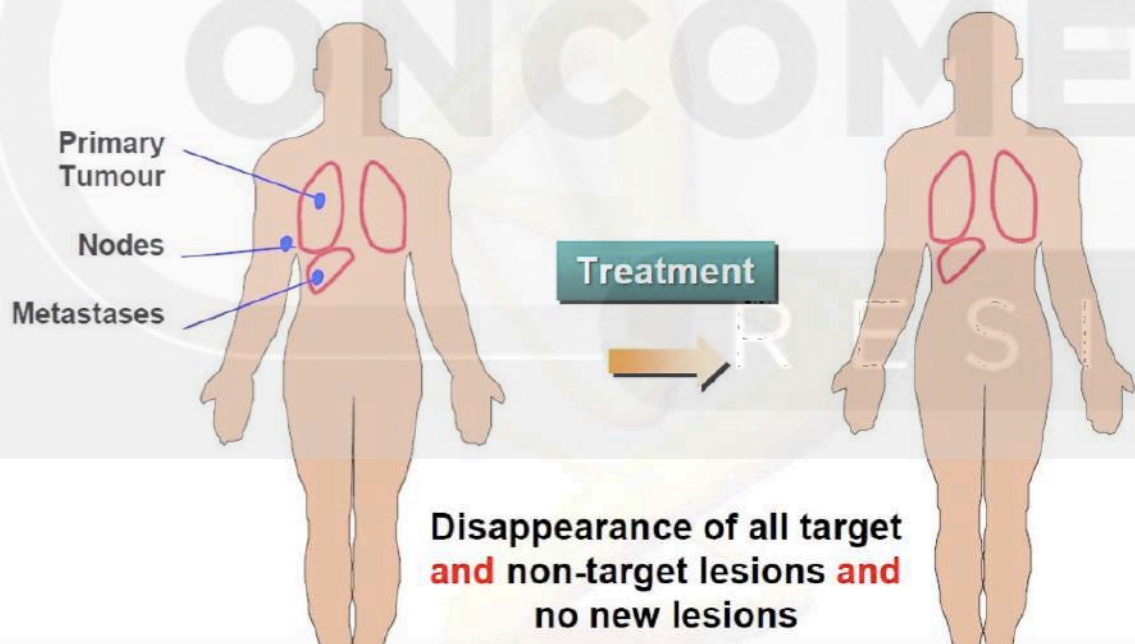
Lesões alvo -> lesões mensuráveis, até no máximo de duas lesões por órgão ou cinco lesões no total. Linfonodos com mais de 15mm no menor eixo podem ser considerados lesão alvo

Lesões não alvo -> devem ser documentada, não precisam ser mensuradas

Lesões não mensuráveis -> lesões ósseas, leptomeníngea, ascite

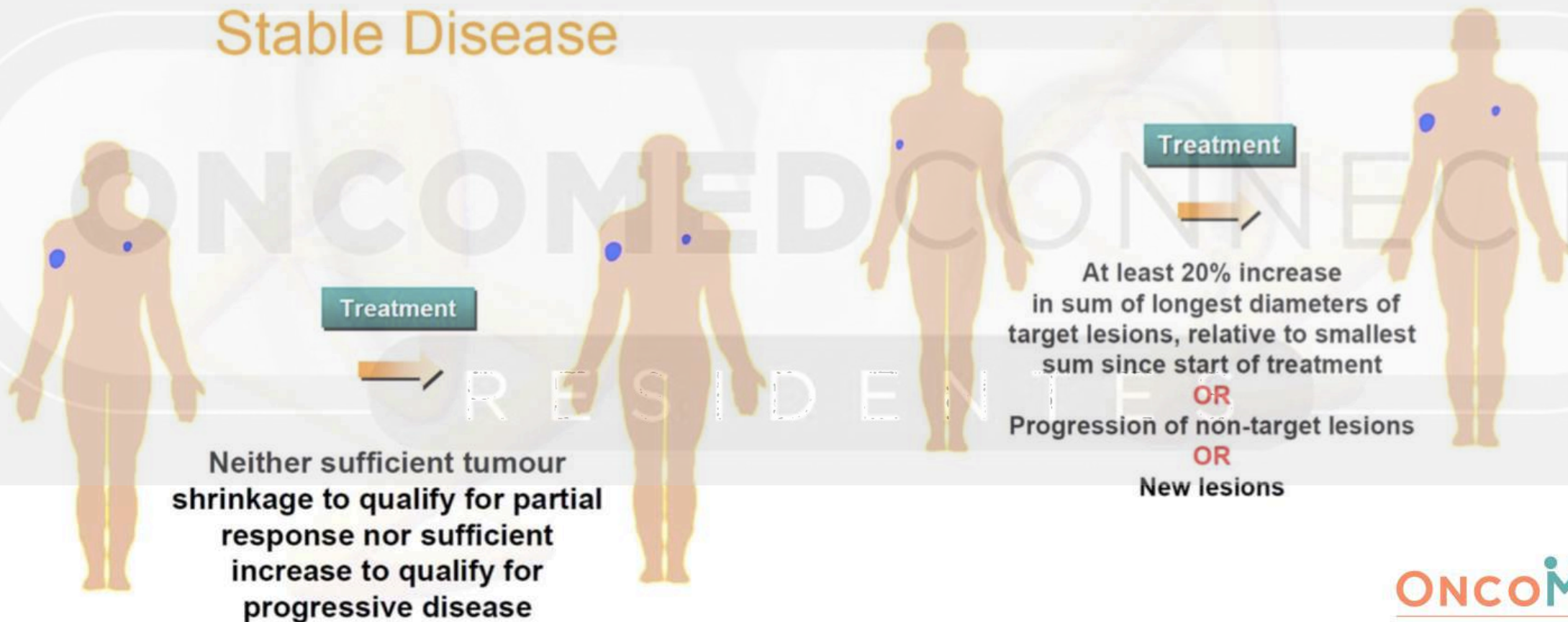
Partial Response

Complete Response



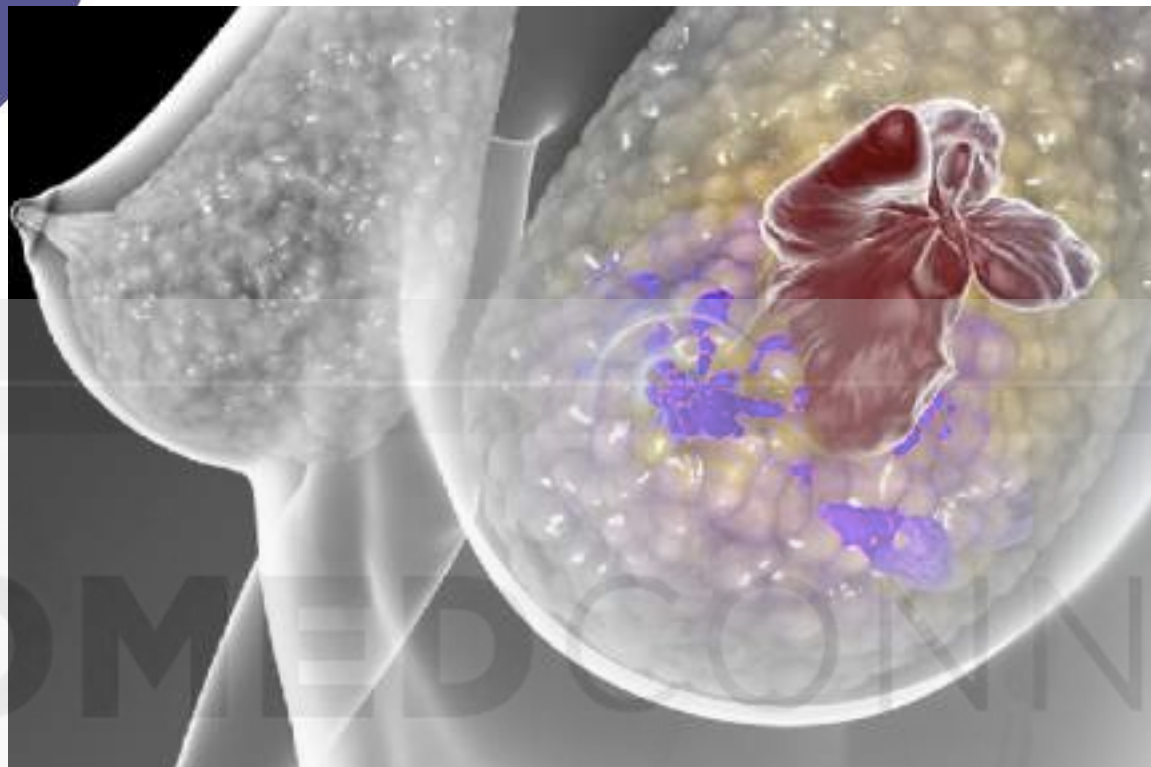
## Progressive Disease

## Stable Disease



**ONCOMEDCONNECT**

RESIDENTES



CA

ONCOMEDCONNECT

RESIDENTES

Doença HER 2

Imunohistoquímica 3+ (coloração intensa > 10% das células tumorais)



Her 2 positivo

Imunohistoquímica 2+ -> Fish (Amplificado se HER/Cep17  $\geq 2.0$  e cópias HER2/celula  $\geq 4$ )



Her 2 positivo

Imunohistoquímica 1+ ou 0

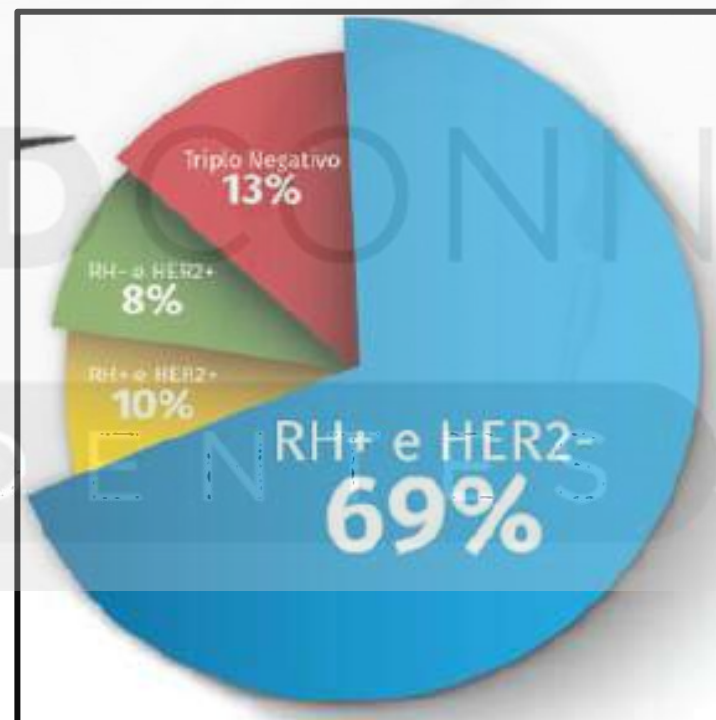


Her 2 negativo

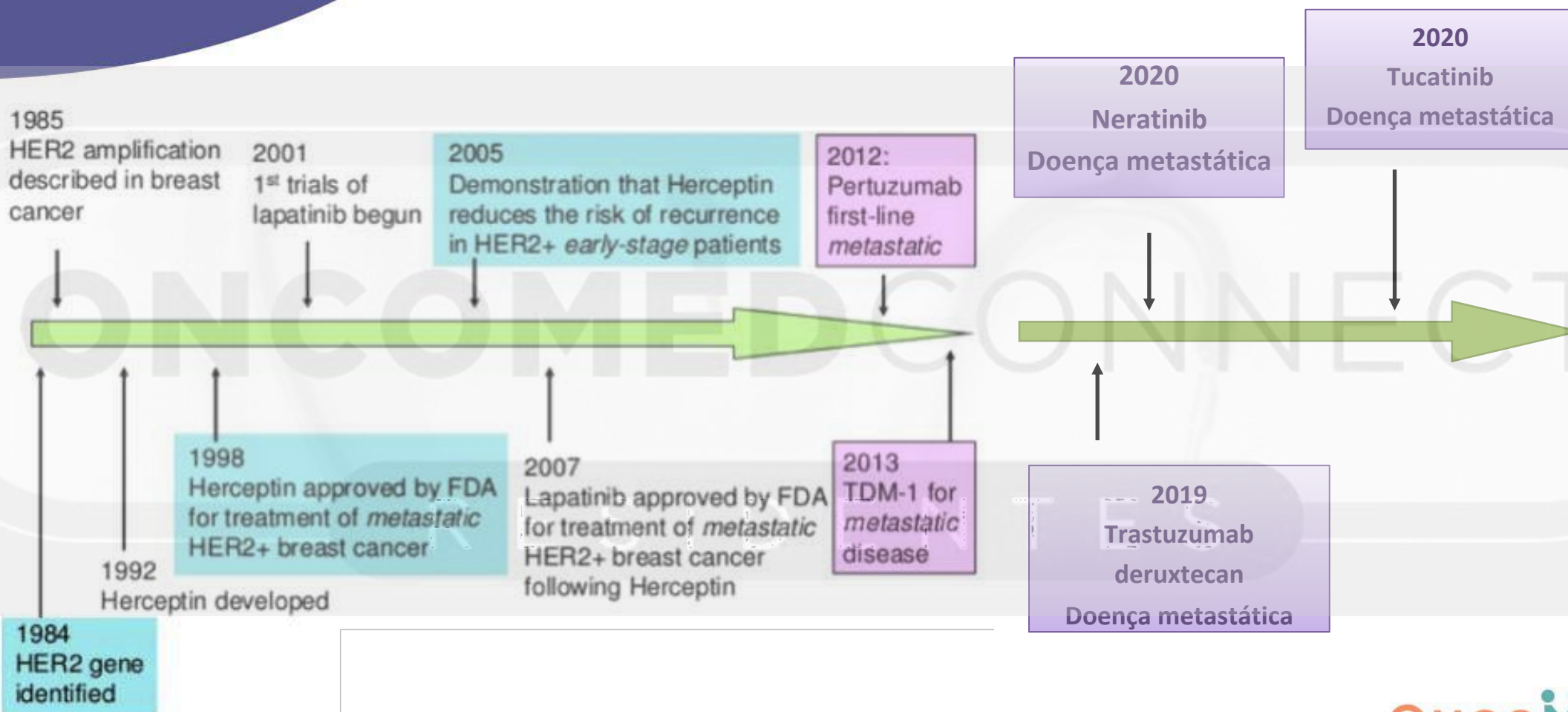
## HER 2, quando e em quem testar?

Realizar de rotina em todas as pacientes com diagnóstico recente de ca de mama

- Aproximadamente 20%
- Fator preditivo de resposta e prognóstico
- Marcador de doença agressiva



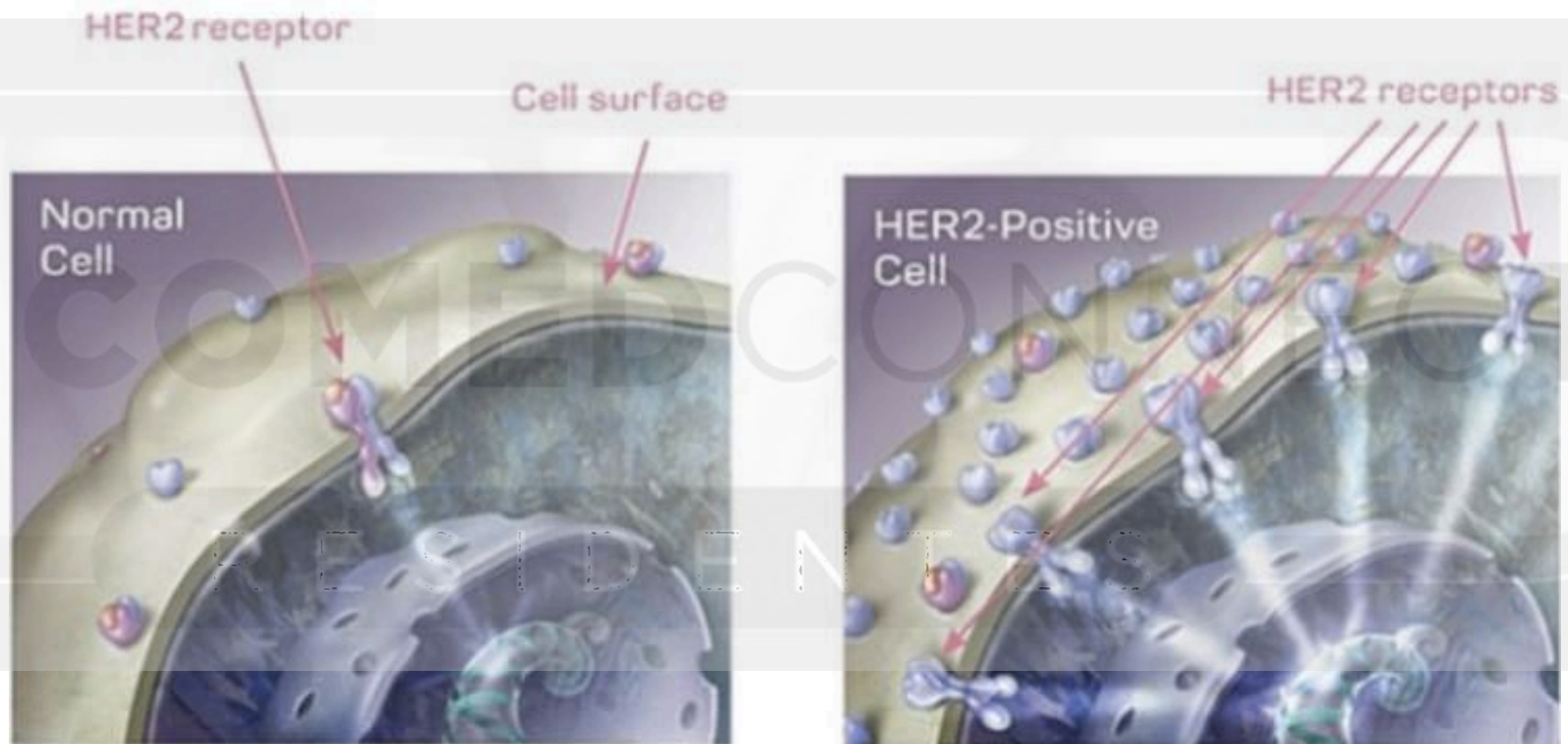
# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática



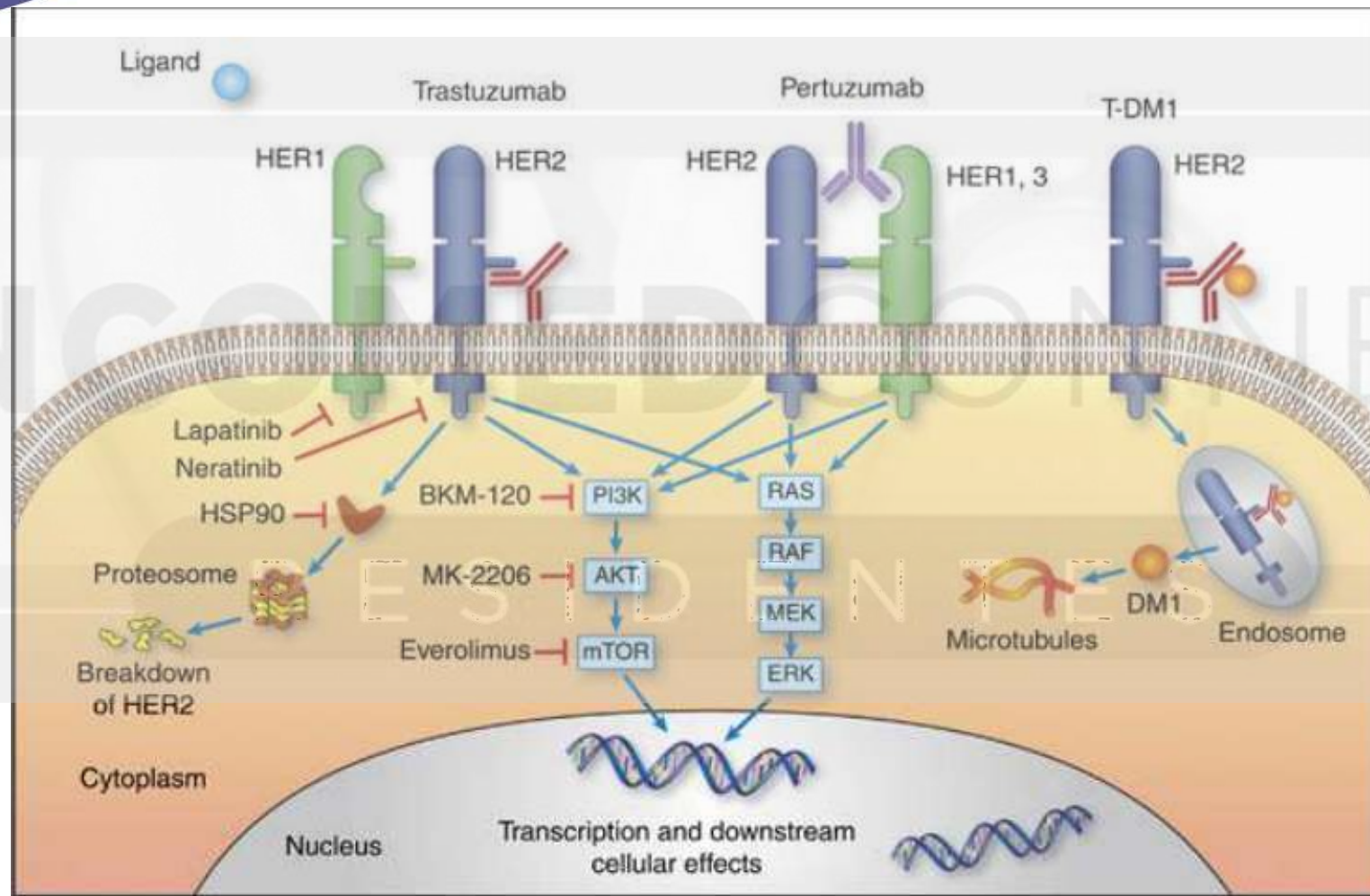


## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Mecanismo de ação



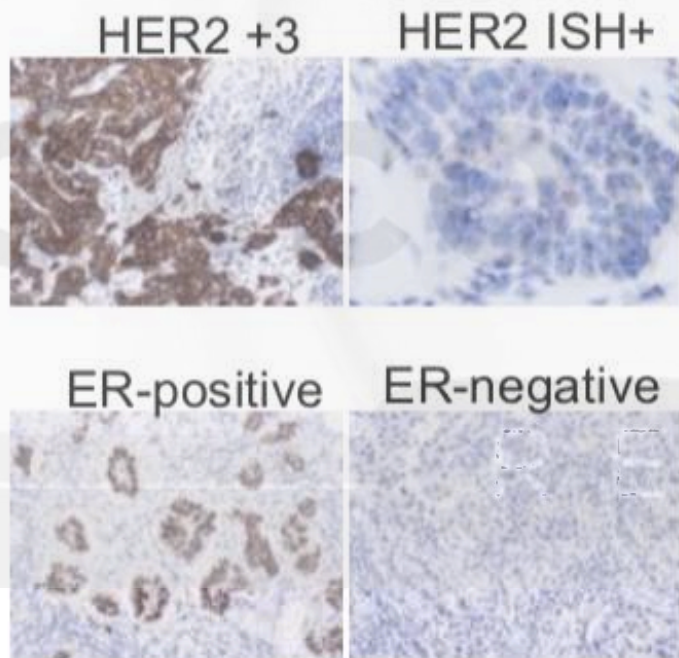
# Mecanismo de ação



# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

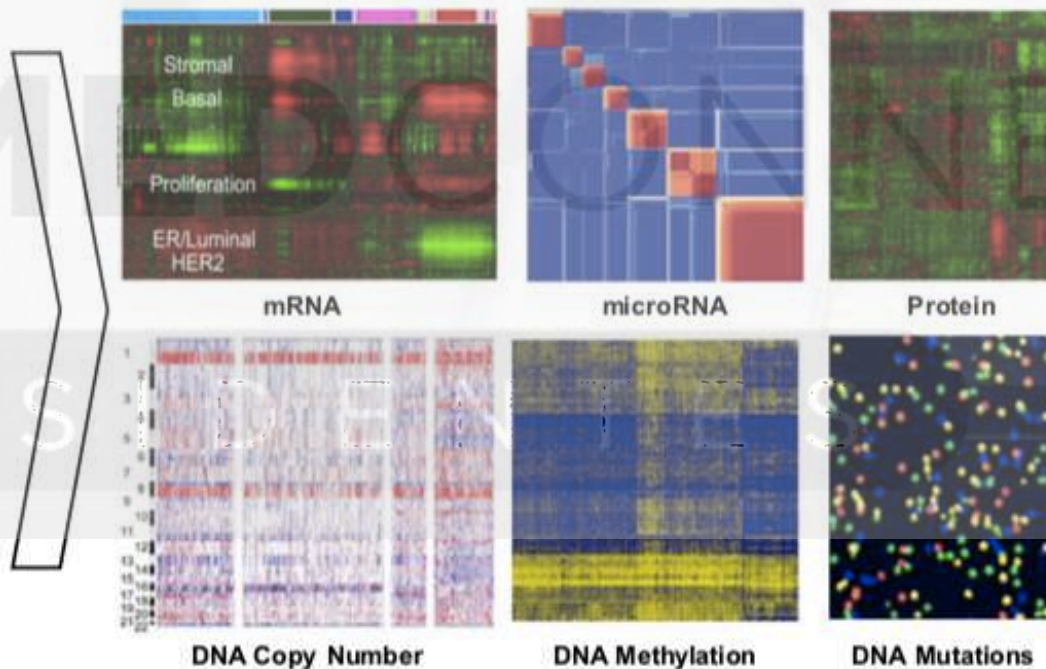
## Heterogeneidade do tumor HER 2 positivo

### HER2+ disease today



Courtesy of Dr. Pedro Fernández

### HER2+ tumor cell features<sup>1</sup>



## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Desafio na doença HER 2

Identificar pacientes com ótima resposta e aquelas com doença resistente a terapia alvo

Terapia diferenciada no subgrupo de pacientes HER 2

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Desafio na doença HER 2

Capecitabina

Trastuzumabe

melhor sequenciamento de drogas para tratamento doença HER 2 metas

Pertuzumabe

Lapatinibe

TDM-1

### Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

#### Tratamento 1º linha

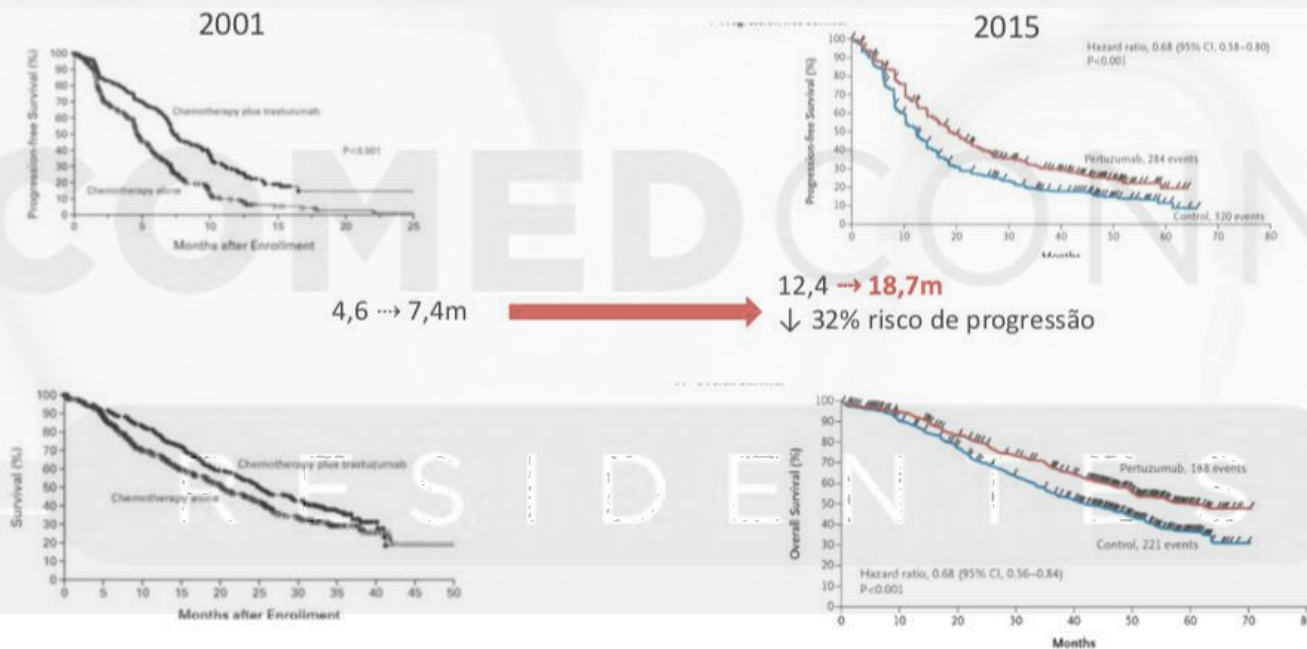


Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene  
 DJ Slamon, et al.  
*Science* 235, 177 (1987);  
 DOI: 10.1126/science.3798106

### Sobrevida de pacientes metastáticas HER2 +



Dennis J. Slamon



4,6 → 7,4m → 12,4 → 18,7m  
 ↓ 32% risco de progressão

20,3 → 25,1m → 40,8 → 57,1m  
 ↓ 32% risco de morte

# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

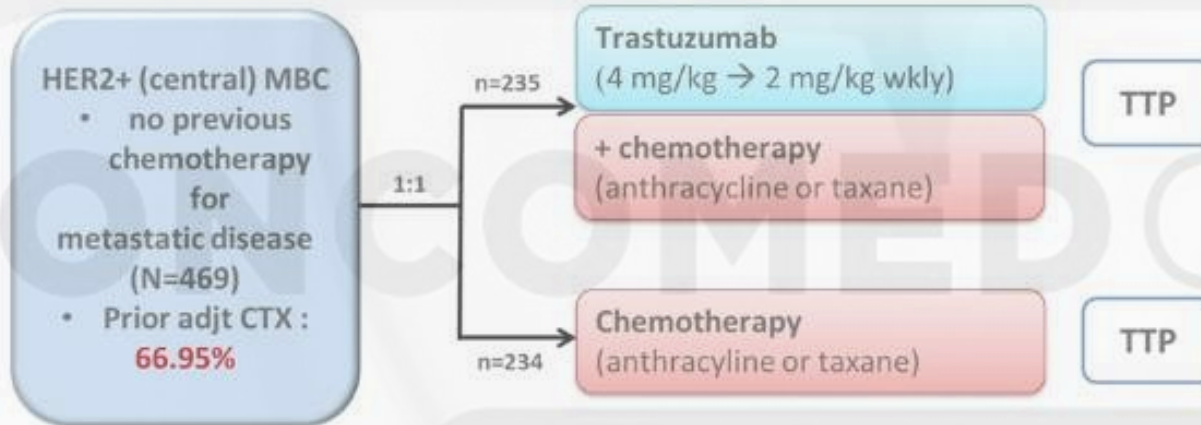
## Tratamento 1º linha

ORIGINAL ARTICLE

ORIGINAL ARTICLE

### Use of Chemotherapy plus a Monoclonal Antibody against HER2 for Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER2

Dennis J. Slamon, M.D., Ph.D., Brian Leyland-Jones, M.D., Steven Shak, M.D., Hank Fuchs, M.D., Virginia Paton, Pharm.D., Alex Bajamonde, Ph.D., Thomas Fleming, Ph.D., Wolfgang Eiermann, M.D., Janet Wolter, M.D., Mark Pegram, M.D., Jose Baselga, M.D., and Larry Norton, M.D.\*



TTP: tempo para progressão de doença  
 TRO: taxa de resposta objetiva  
 SG: sobrevida global  
 adjt CTX: quimioterapia adjuvante

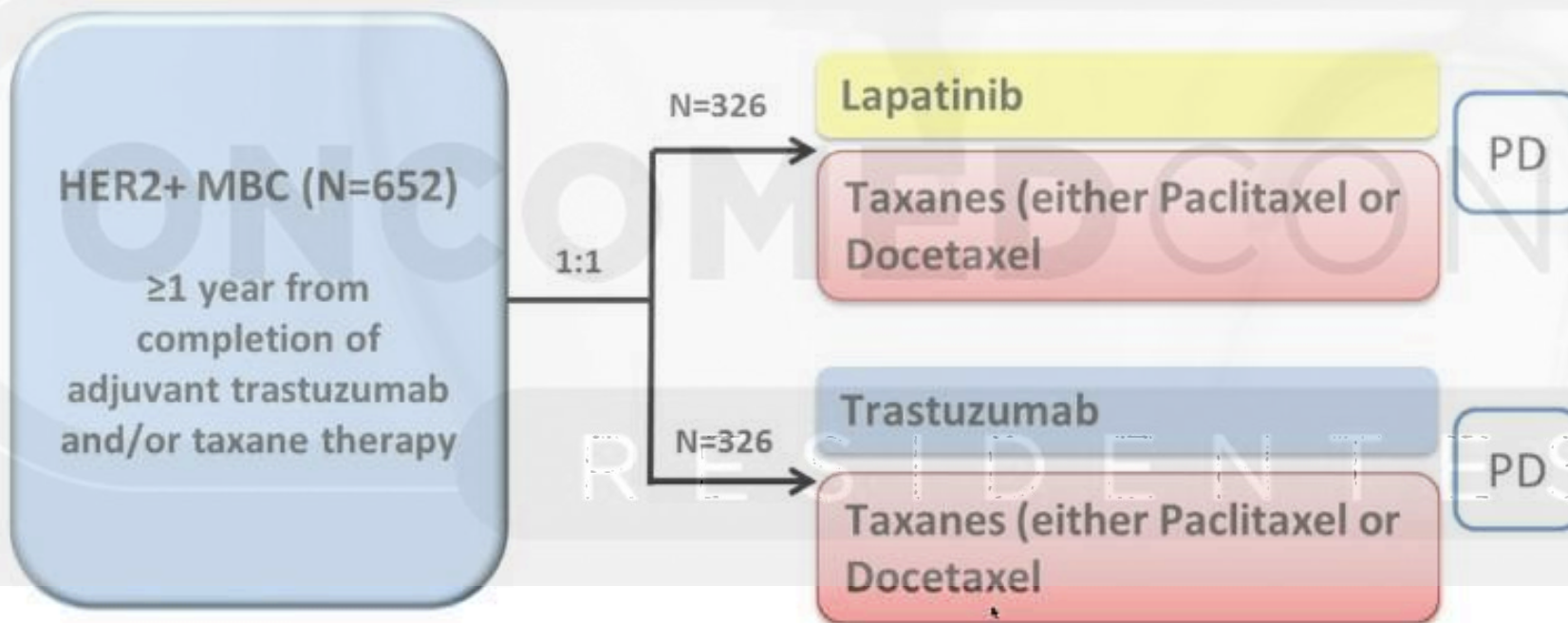
	Trastuzumabe + Quimioterapia	Quimioterapia	Valor p
TRO	50%	32%	<0,001
TTP	7,4 meses	4,6 meses	<0,001
SG	25,1 meses	20,3 meses	0,046

Eventos adversos mais significantes:  
 Trastuzumabe + antraciclina: disfunção cardíaca em 27%, comparada a 13% com antraciclina isolada.  
 2/3 pacientes no grupo de quimioterapia fizeram *crossover* na progressão de doença.

Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

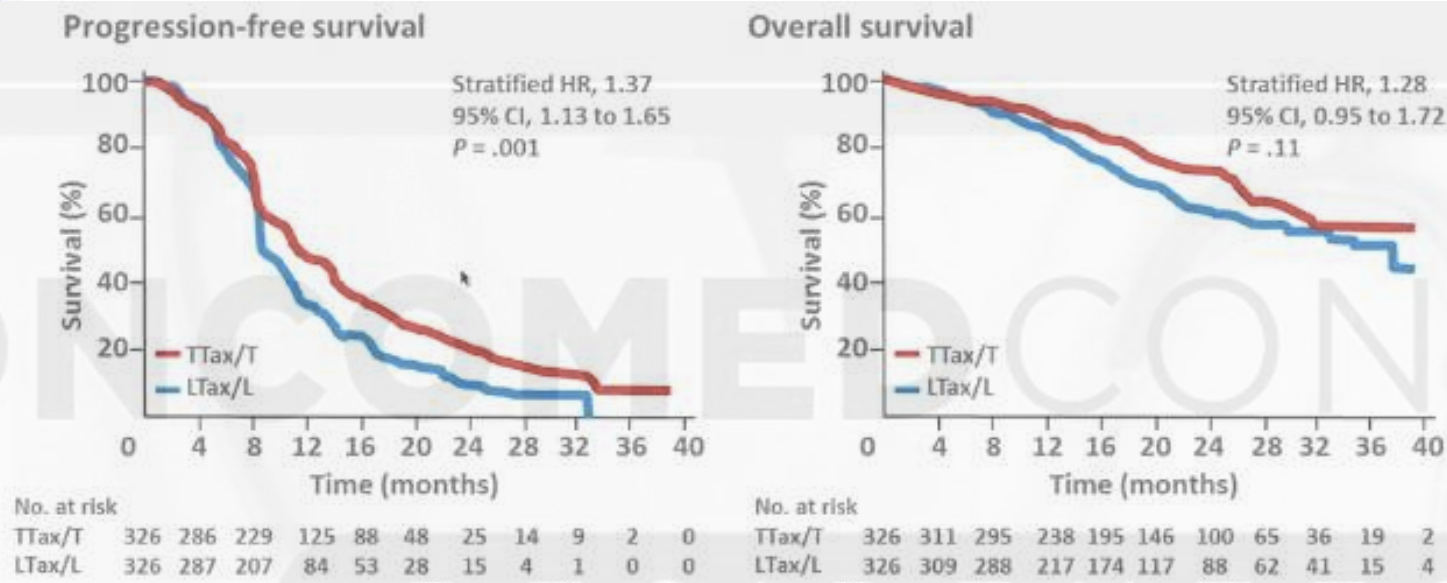
Tratamento 1º linha

Lapatinib or Trastuzumab Plus Taxane Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Advanced Breast Cancer: Final Results of NCIC CTG MA.31





Lapatinib or Trastuzumab Plus Taxane Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Advanced Breast Cancer: Final Results of NCIC CTG MA.31



	Lapatinibe+ Taxano	Trastuzumabe + Taxano	Hazard Ratio	Valor de P
SLP	9 meses	11,3 meses	1,37	0,001
SG	NR	NR	1,28	0,11

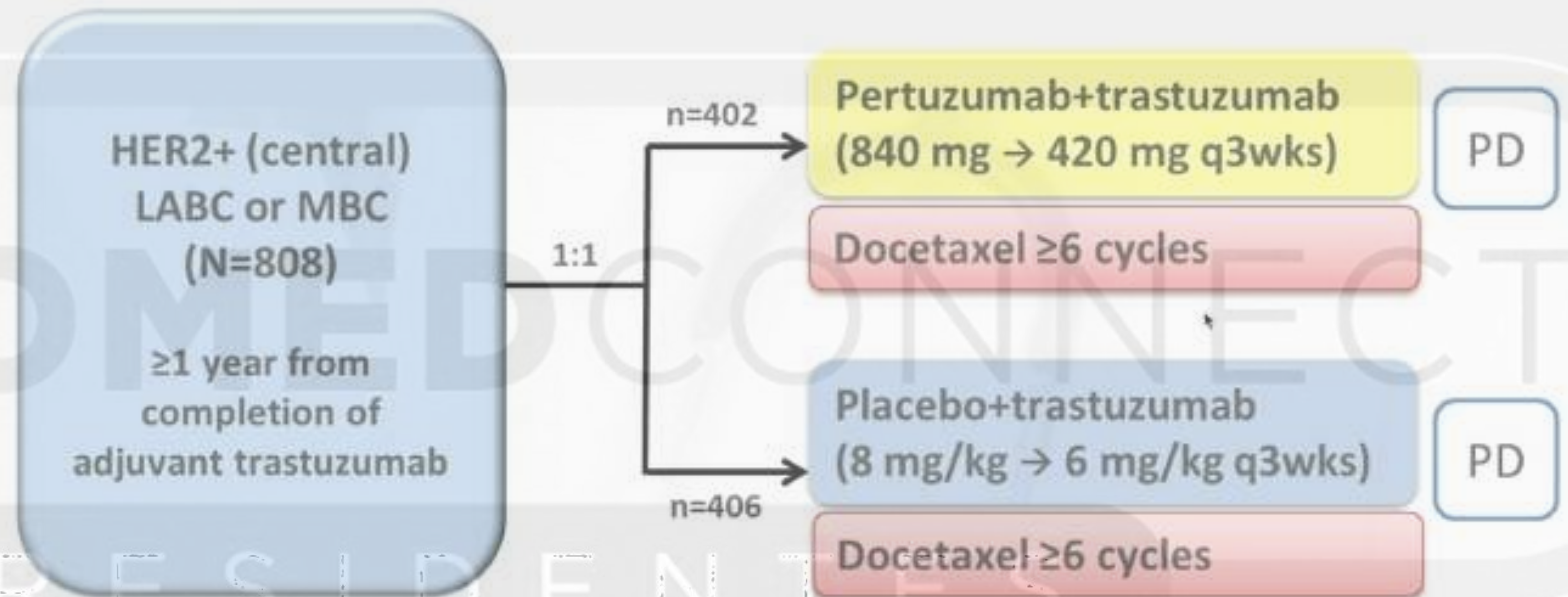
Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

Tratamento 1º linha

ORIGINAL ARTICLE

Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer

CLEOPATRA

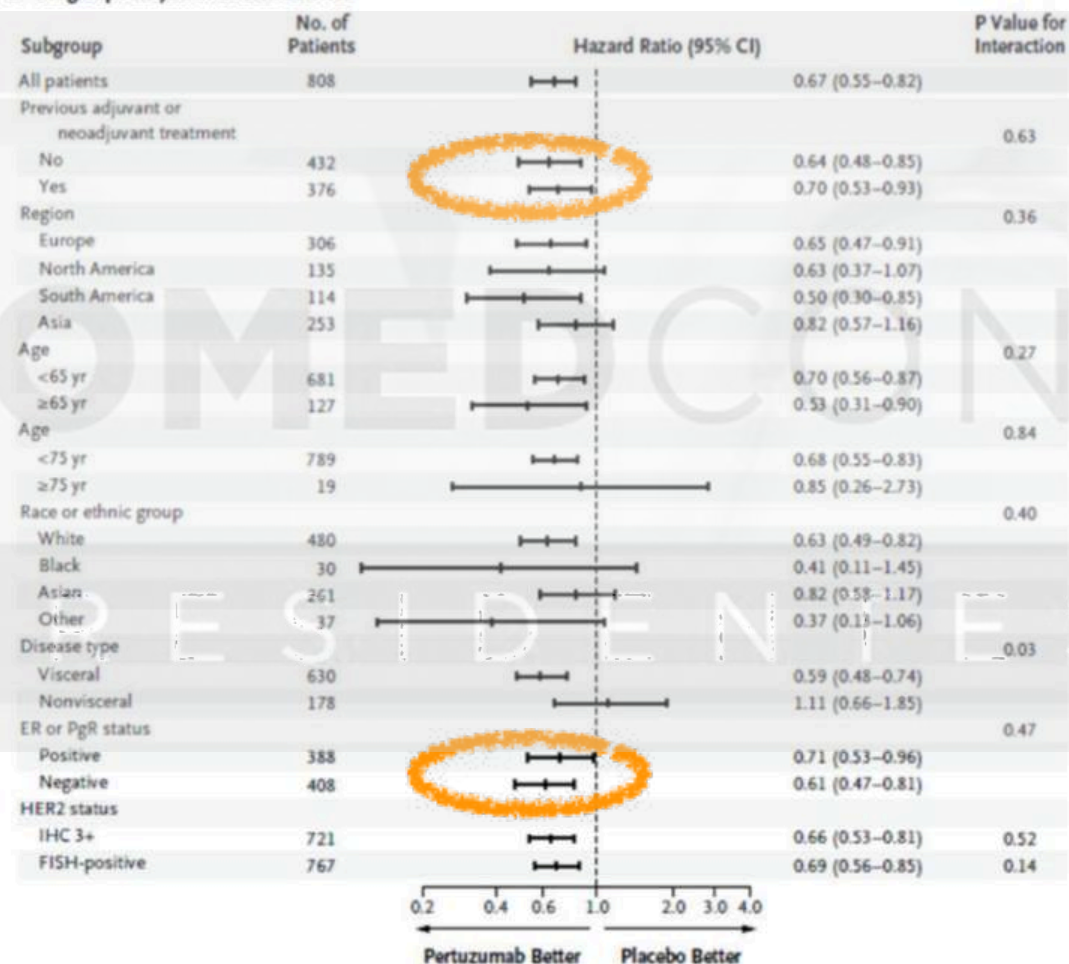


Excluídas pacientes com meta SNC  
 90% não haviam recebido tratamento  
 prévio anti- HER 2  
 50% sem tratamento prévio

CLEOPATRA

Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer

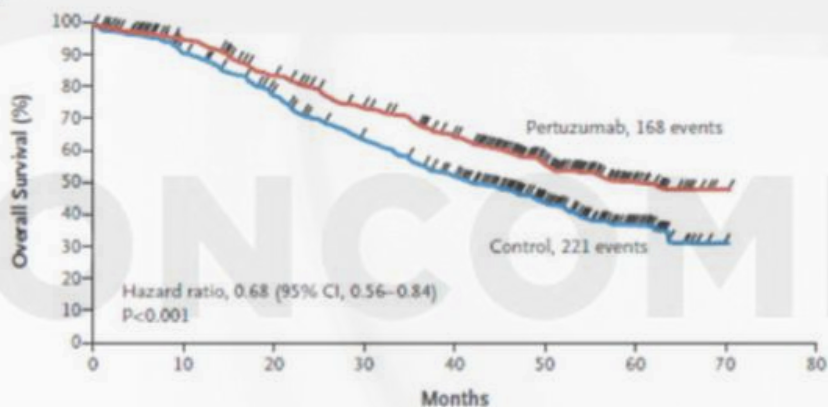
B Subgroup Analysis of Overall Survival



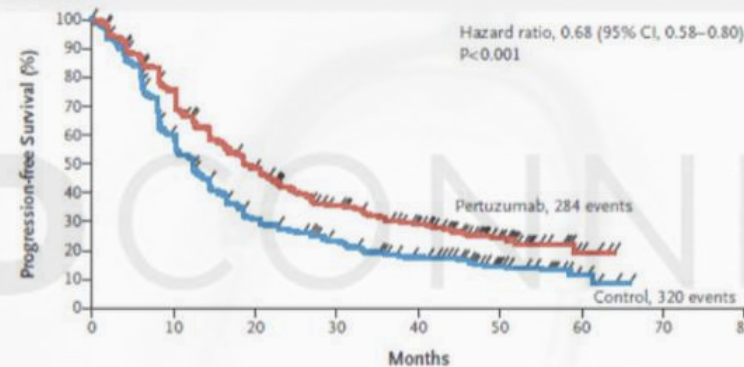
CLEOPATRA

Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer

Overall Survival



Progression-free Survival



No. at Risk	0	10	20	30	40	50	60	70	80
Pertuzumab	402	371	318	268	226	104	28	1	0
Control	406	350	289	230	179	91	23	0	0

No. at Risk	0	10	20	30	40	50	60	70	80
Pertuzumab	402	284	179	121	87	37	6	0	0
Control	406	223	110	75	51	21	6	0	0

Ganho de 15,7 meses SG

Seguimento mediano  
50 meses

	Pertuzumabe+ Trastuzumabe + Docetaxel	Placebo + Trastuzumabe+ Docetaxel	Valor P
TRO	80,2%	69,3%	0,001
SLP	18,7 meses	12,4 meses	<0,001
SG	56,5 meses	40,8 meses	<0,001

## CLEOPATRA

Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel  
for Metastatic Breast Cancer**Conclusão:**

- Pacientes portadoras de ca de mama metastático HER 2 positivo, a adição do pertuzumabe ao trastuzumabe e docetaxel, em comparação com placebo aumentou significativamente a sobrevida média para 56,5 meses, um ganho de 15,7 meses na sobrevida global
- Dados corroboram resultados de análises prévias mostrando a eficácia da combinação das drogas

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Questão de prova

3) Marque entre as opções abaixo o estudo clínico que demonstrou eficácia do chamado bloqueio duplo, em pacientes com câncer de mama metastático HER-2 +

- a) Fin-HER.
- b) HERA trial.
- c) Cleopatra.
- d) Emilia.
- e) NeoALTTO

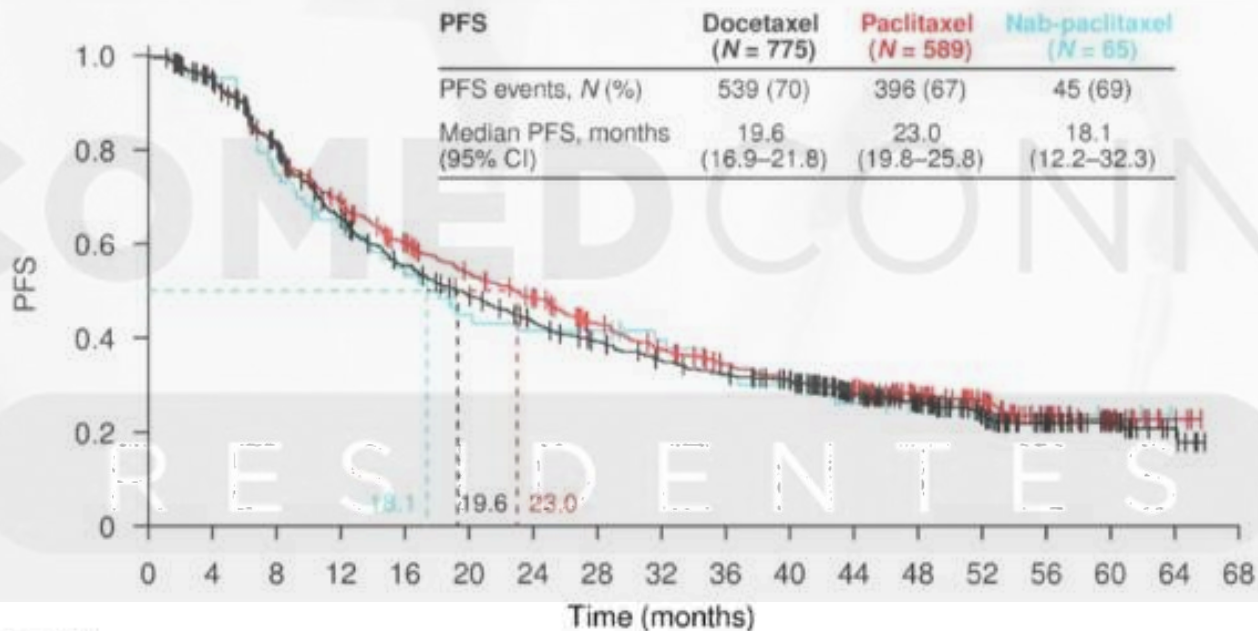
RESIDENTES

**Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática**

**Tratamento 1º linha**

**PERUSE**

**Preliminary safety and efficacy of first-line pertuzumab combined with trastuzumab and taxane therapy for HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer (PERUSE)**



Number at risk	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	60	64	68
Docetaxel	775	720	598	475	397	346	301	269	238	218	201	148	114	72	39	23	8	
Paclitaxel	589	553	455	382	326	285	252	214	182	160	141	126	90	68	42	19	4	
Nab-paclitaxel	65	60	47	39	32	26	24	23	21	17	16	13	12	9	5	2	0	

# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

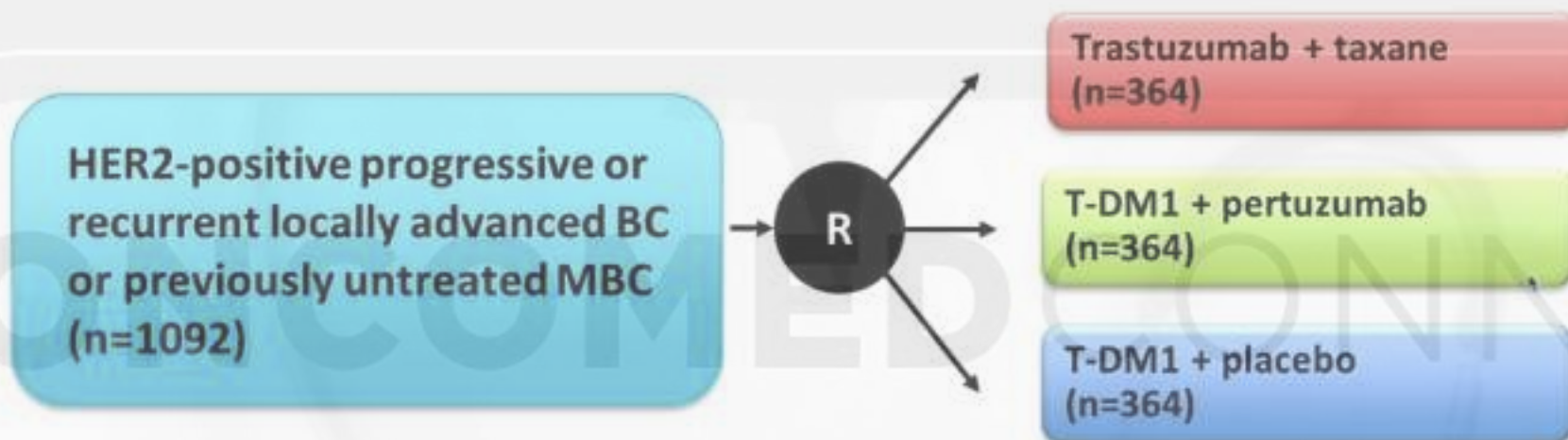
## Tratamento 1º linha

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Trastuzumab Emtansine With or Without Pertuzumab Versus Trastuzumab Plus Taxane for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive, Advanced Breast Cancer: Primary Results From the Phase III MARIANNE Study

*Edith A. Perez, Carlos Barrios, Wolfgang Eiermann, Masakazu Tsi, Sung-Hyuck Joo, Pierluigi Corni, Miguel Martin, Jacek Pankowski, Xavier Pivot, Howard A. Burris, Jennifer A. Pritchard, Jean Swaisell, Alexander Strack, Monika Pater, and Paul Illi*



	Trastuzumabe + Taxano	TDM-1 + Placebo	TDM-1 + Pertuzumabe
TRO	67,9%	59,7%	64,2%
SLP	13,7 meses	14,1 meses	15,2 meses
SG	NR	NR	NR



# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

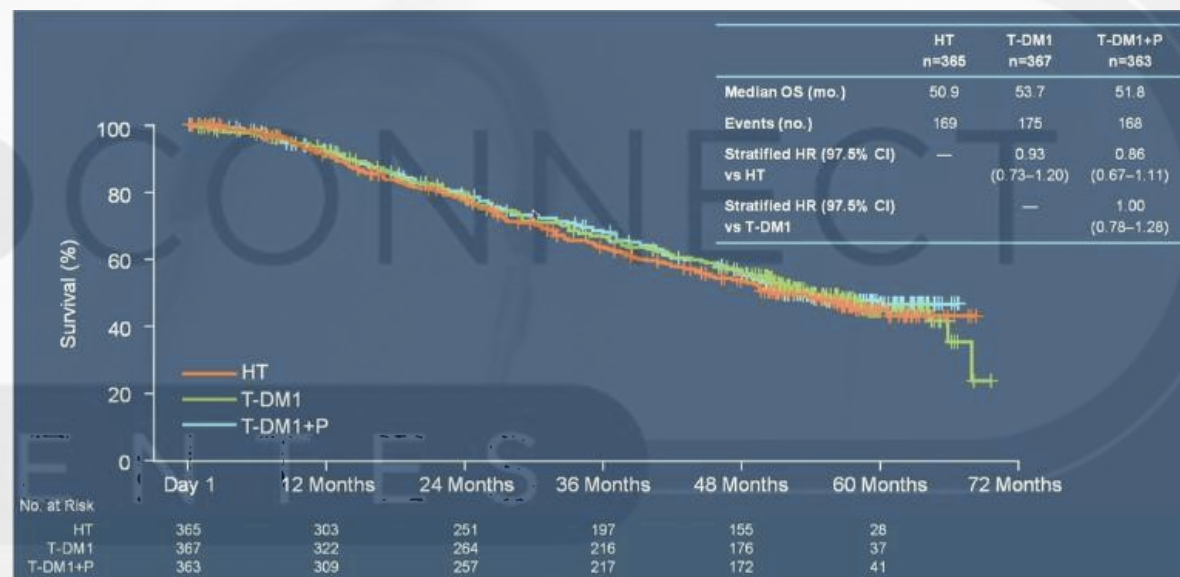
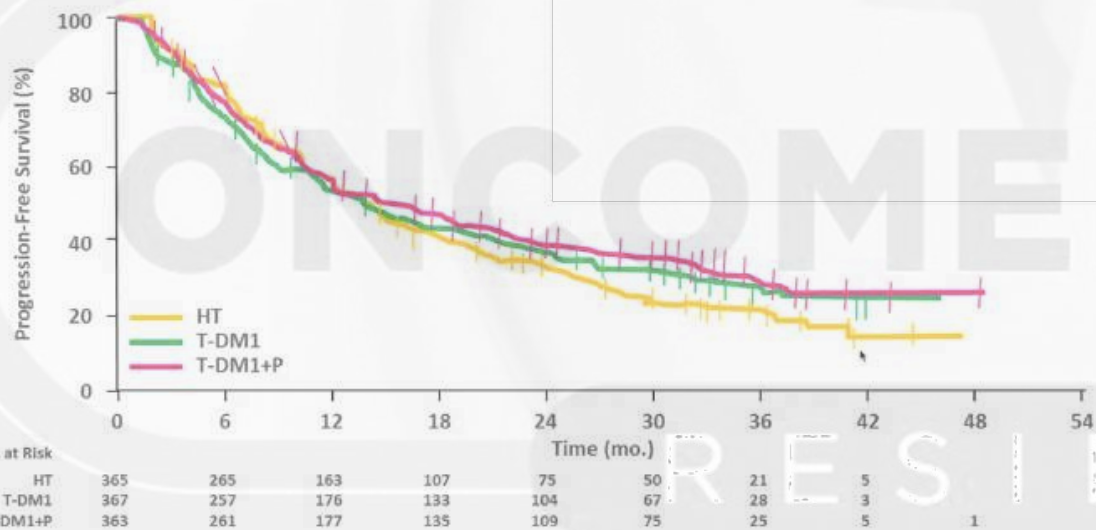
## Tratamento 1º linha

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

### Trastuzumab Emtrastine With or Without Pertuzumab Versus Trastuzumab Plus Taxane for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive, Advanced Breast Cancer: Primary Results From the Phase III MARIANNE Study

Edith A. Perez, Carlos Barrón, Wolfgang Eiermann, Masakazu Tsi, Sung-Hyuck Joo, Pierfranco Cozzi, Miguel Martín, Jacek Pankowski, Xavier Pivot, Howard A. Burris, Jennifer A. Pritchard, Sven Støer, Alexander Sznol, Monika Pate, and Paul Ellis



Non-inferiority: Established if the upper limit of the 97.5% CI for the HR is below 1.1765 (non-inferiority margin).

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Tratamento 1º linha

#### Conclusão:

- Padrão ouro para tratamento na primeira linha é Taxano + Trastuzumabe + Pertuzumabe
- A combinação do duplo bloqueio pode ser com qualquer taxano, sendo que docetaxel apresentou maior toxicidade
- Vinorelbina + Trastuzumabe é uma opção para paciente com contra indicação ao uso de taxanos
- TDM-1 é uma opção para 1º linha de tratamento de pacientes que não podem receber quimioterapia

1) Qual o tratamento de primeira linha para câncer de mama metastático Her-2 positivo?

- a) Trastuzumabe + Pertuzumabe + Taxanos
- b) Trastuzumabe + Lapatinibe
- c) Doxorrubicina + Ciclofosfamida + 5-Fluoracil
- d) Pertuzumabe + Docetaxel
- e) Docetaxel + Paclitaxel

RESIDENTES

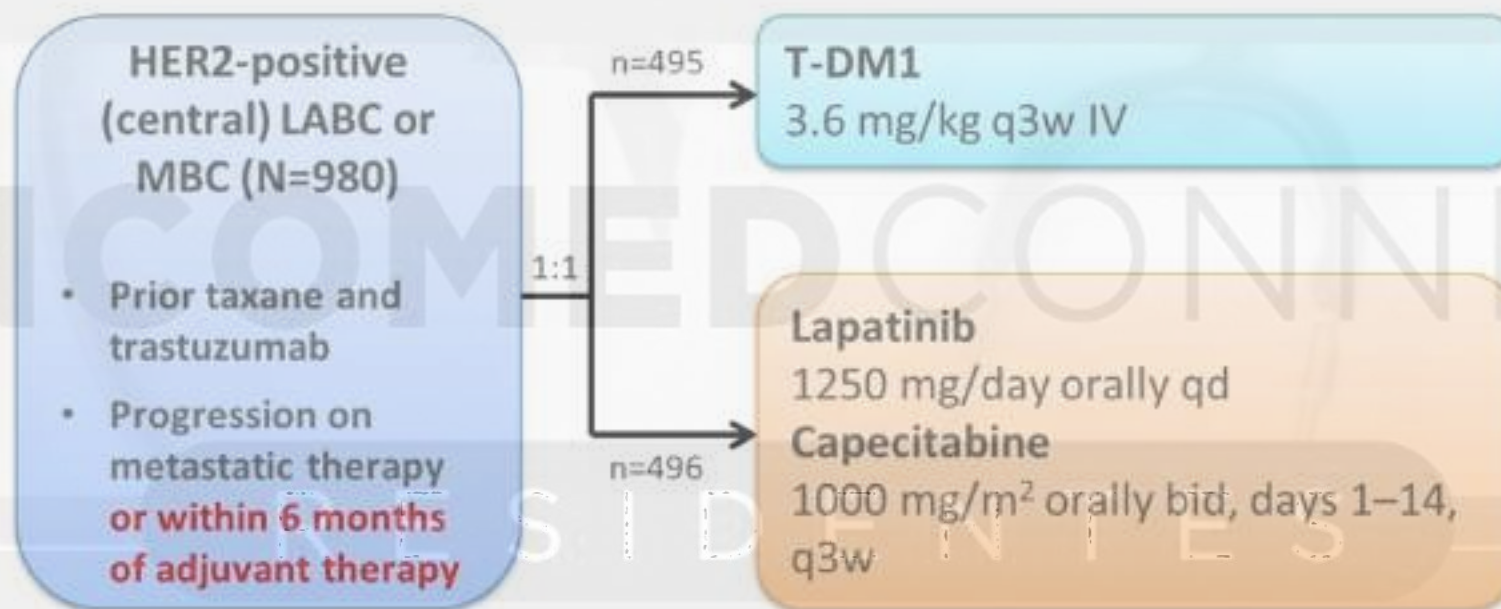
## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

ORIGINAL ARTICLE

Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial

## EMILIA



# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

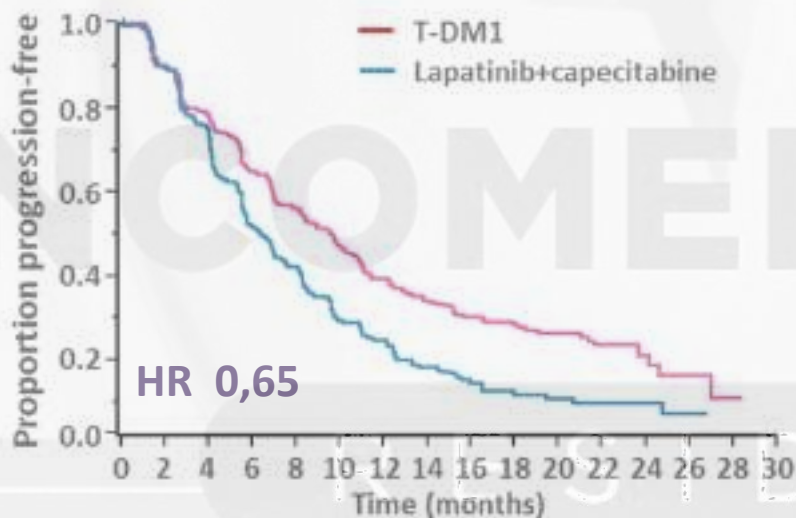
## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

ORIGINAL ARTICLE

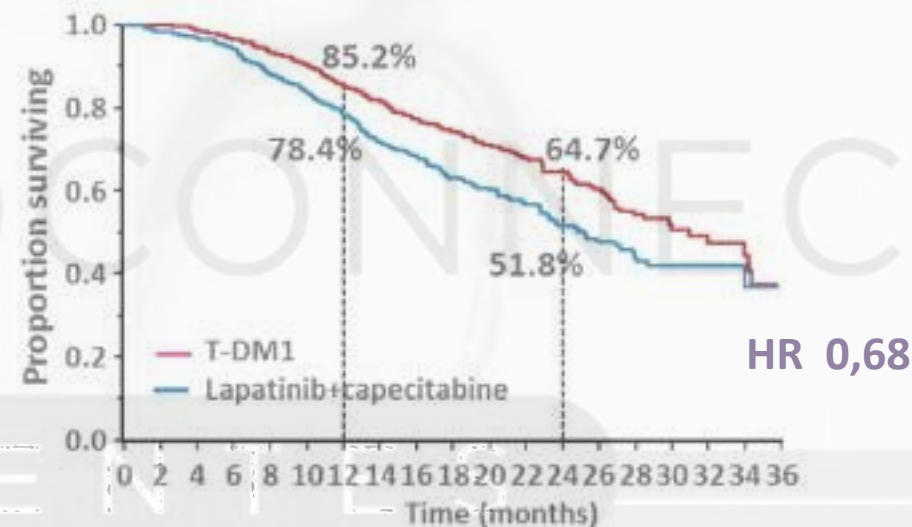
### EMILIA

Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial

Progression-free survival



Overall survival



	TDM-1	Lapatinibe + Capecitabina	Valor P
SLP	9,6 meses	6,4 meses	<0,001
SG	30,9 meses	25,1 meses	<0,001

# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

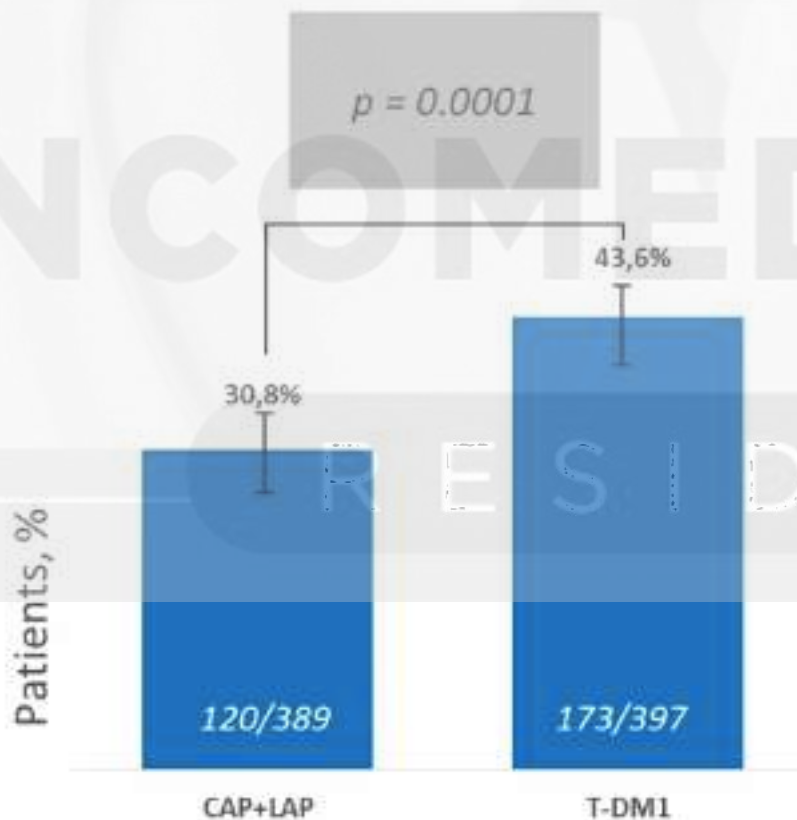
## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

ORIGINAL ARTICLE

Trastuzumab emtansine versus capecitabine plus lapatinib in patients with previously treated HER2-positive advanced breast cancer (EMILIA): a descriptive analysis of final overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial

### EMILIA

#### Response Rate



#### Response Duration 95%CI



Menor toxicidade com TDM-1

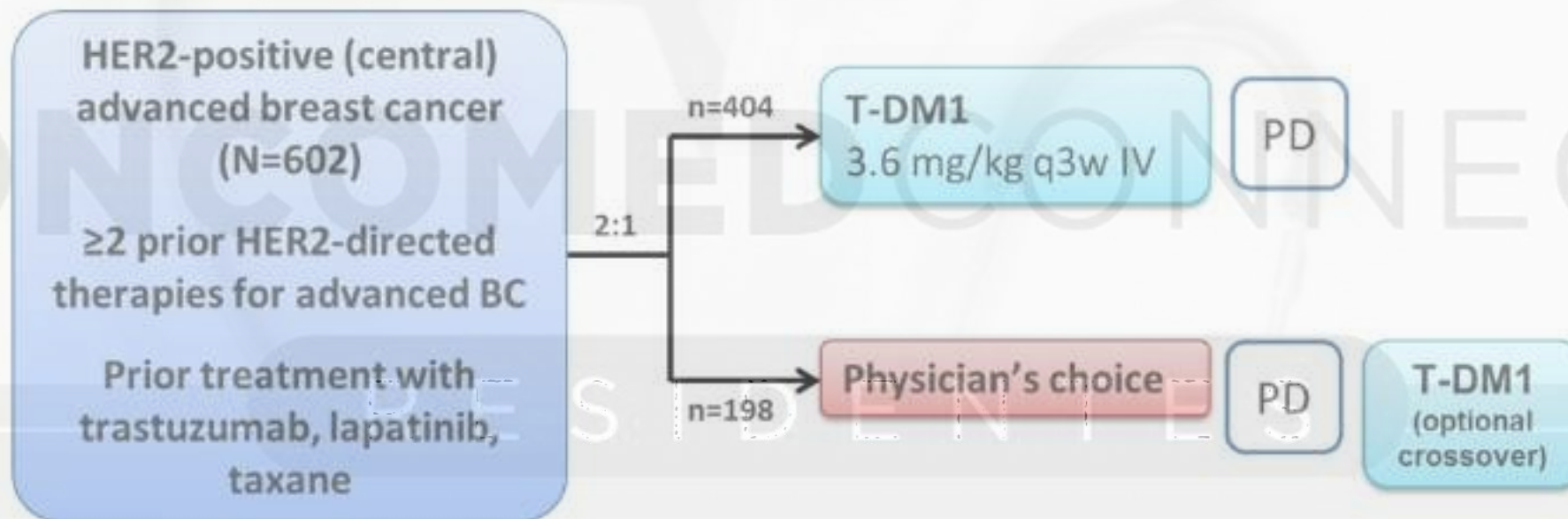
# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

### TH3RESA

Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice for pretreated HER2-positive advanced breast cancer (TH3RESA): a randomised, open-label, phase 3 trial

Ian E Krop<sup>1</sup>, Sung-Bae Kim<sup>2</sup>, Antonio González-Martín<sup>3</sup>, Patricia M LoRusso<sup>4</sup>, Jean-Marc Ferrero<sup>5</sup>, Melanie Smitt<sup>6</sup>, Ron Yu<sup>6</sup>, Abraham C F Leung<sup>6</sup>, Hans Wildiers<sup>7</sup>, TH3RESA study collaborators



# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

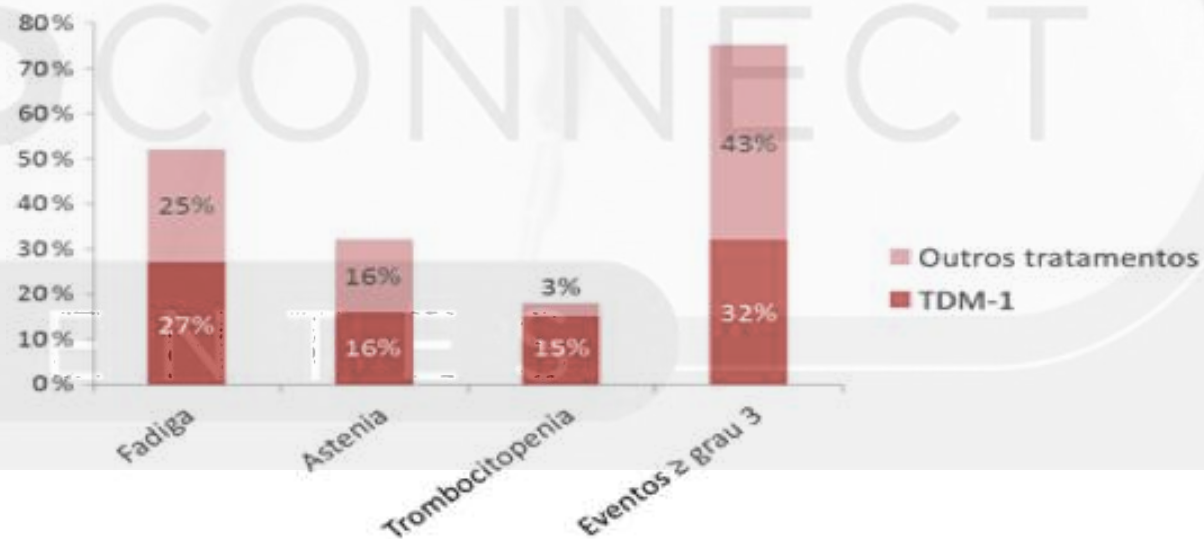
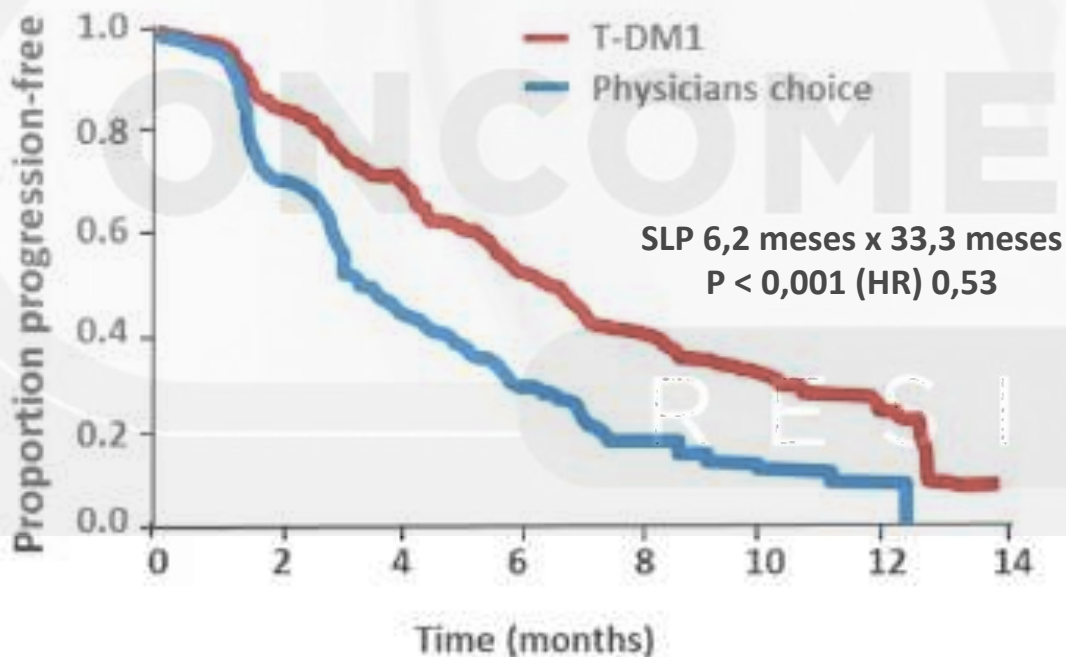
## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

### TH3RESA

Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice for pretreated HER2-positive advanced breast cancer (TH3RESA): a randomised, open-label, phase 3 trial

Ian E Krop<sup>1</sup>, Sung-Bae Kim<sup>2</sup>, Antonio González-Martín<sup>3</sup>, Patricia M LoRusso<sup>4</sup>, Jean-Marc Ferrero<sup>5</sup>, Melanie Smitt<sup>6</sup>, Ron Yu<sup>6</sup>, Abraham C F Leung<sup>6</sup>, Hans Wildiers<sup>7</sup>, TH3RESA study collaborators

PFS by investigator assessment





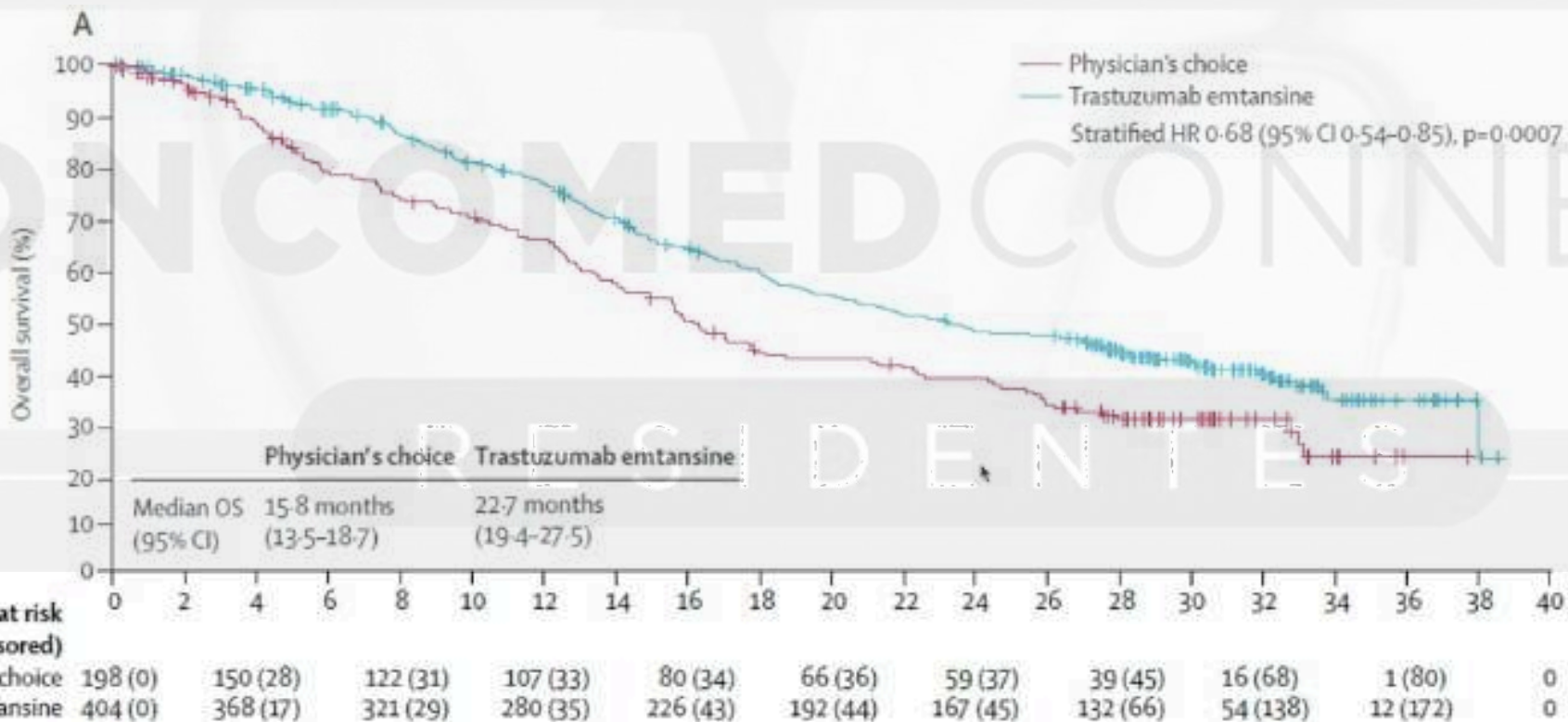
# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

### TH3RESA

Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice for pretreated HER2-positive advanced breast cancer (TH3RESA): a randomised, open-label, phase 3 trial

Ian E Krop<sup>1</sup>, Sung-Bae Kim<sup>2</sup>, Antonio González-Martín<sup>3</sup>, Patricia M LoRusso<sup>4</sup>, Jean-Marc Ferrero<sup>5</sup>, Melanie Smitt<sup>6</sup>, Ron Yu<sup>6</sup>, Abraham C F Leung<sup>6</sup>, Hans Wildiers<sup>7</sup>, TH3RESA study collaborators



## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

## PHEREXA

**PHEREXA: A phase III study of trastuzumab (H) + capecitabine (X) ± pertuzumab (P) for patients (pts) who progressed during/after one line of H-based therapy in the HER2-positive metastatic breast cancer (MBC) setting.**

- Câncer de mama metastático HER-2 positivo (confirmação por análise central)
- Uso prévio de taxano e trastuzumabe
- Progressão durante ou após terapia baseada em trastuzumabe

N = 452

1

Braço A:

H (8 mg/kg → 6 mg/kg) + X (1.250 mg/m<sup>2</sup>) q3sem  
n = 224

Braço B:

H (8 mg/kg → 6 mg/kg) + X (1.250 mg/m<sup>2</sup>)  
+ P (840 mg → 420 mg) q3sem  
n = 228

1

Primeira inclusão: Jan 30, 2010

Última inclusão: Ago 12, 2013

Cut-off clínico: Mai 29, 2015

# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

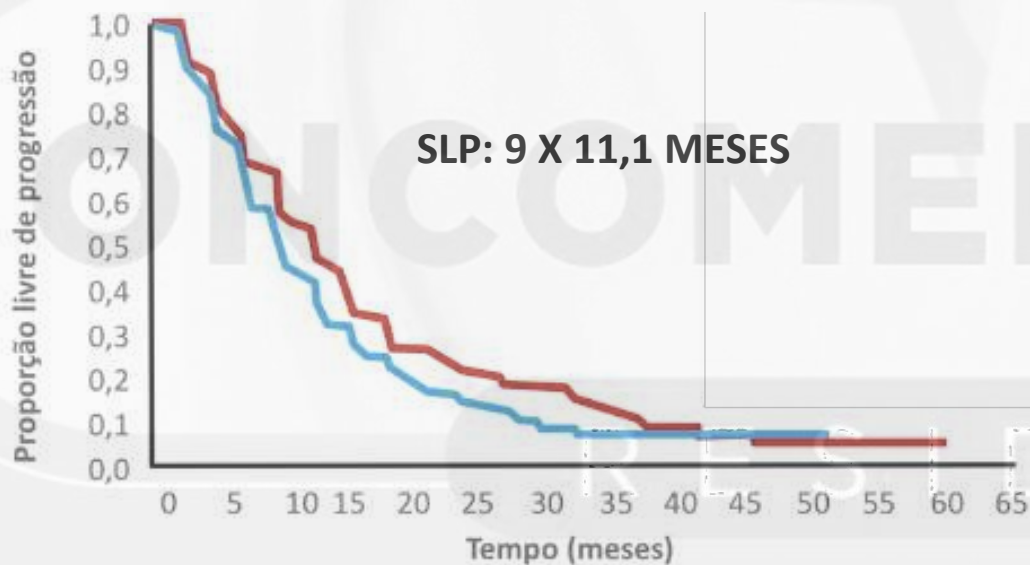
## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

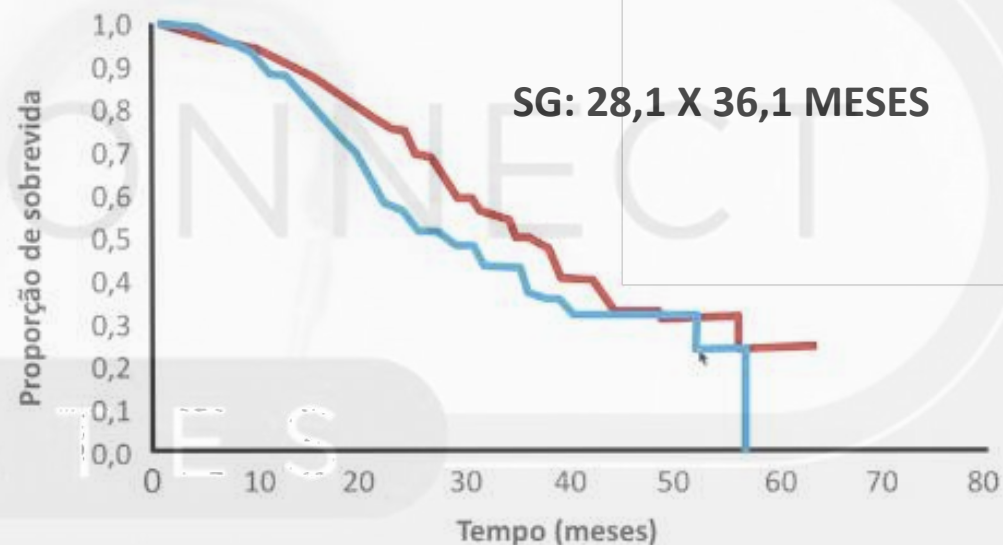
ORIGINAL REPORT

### PHEREXA

PHEREXA: A phase III study of trastuzumab (H) + capecitabine (X) ± pertuzumab (P) for patients (pts) who progressed during/after one line of H-based therapy in the HER2-positive metastatic breast cancer (MBC) setting.



— Braço A	224	154	89	54	34	25	11	5	3	2	1	0	0	0
— Braço B	228	174	119	73	51	30	17	10	6	3	2	1	0	0



— Braço A	224	190	130	51	19	6	0	0	0	0
— Braço B	228	205	162	66	31	12	1	0	0	0

# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

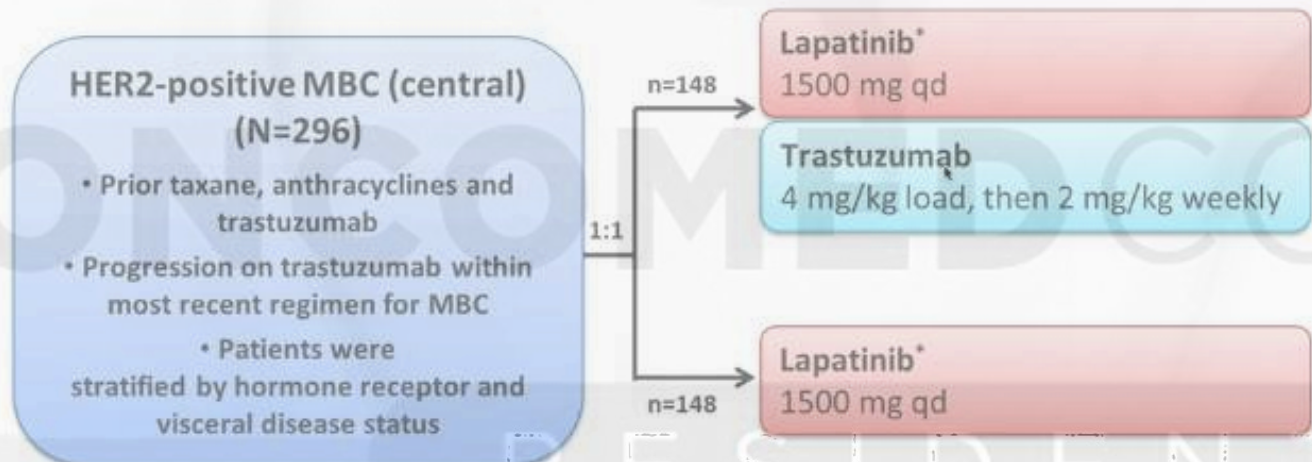
## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

**Randomized study of Lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer**

Kimberly L Blackwell <sup>1</sup>, Harold J Burstein, Anna Maria Storniolo, Hope Rugo, George Sledge, Maria Koehler, Catherine Ellis, Michelle Casey, Svetislava Vukelja, Joachim Bischoff, Jose Baselga, Joyce O'Shaughnessy



Primary endpoint: PFS

Key secondary endpoints: OS, ORR, CBR, safety

MBC: câncer de mama metastático

qd: 1x dia

PFS: sobrevida livre de progressão

OS: sobrevida global

ORR: taxa de resposta global

CBR: taxa de benefício clínico

\*Lapatinibe não é aprovado para uso como agente único.

# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

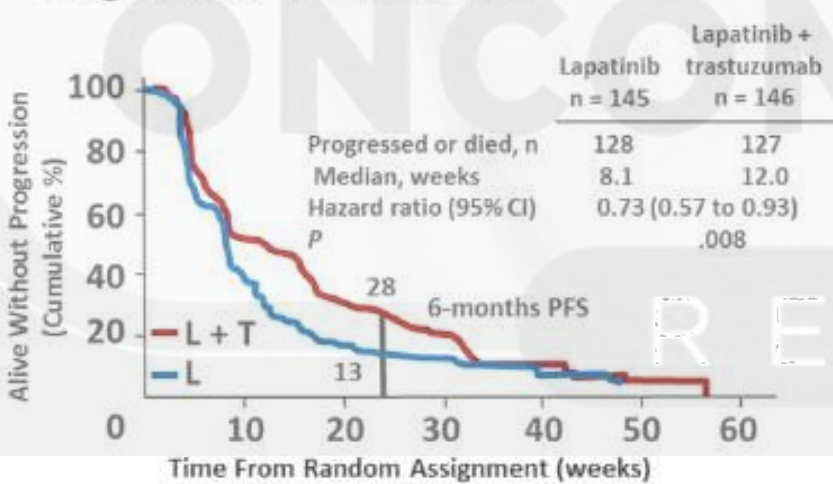
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

**Randomized study of Lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer**

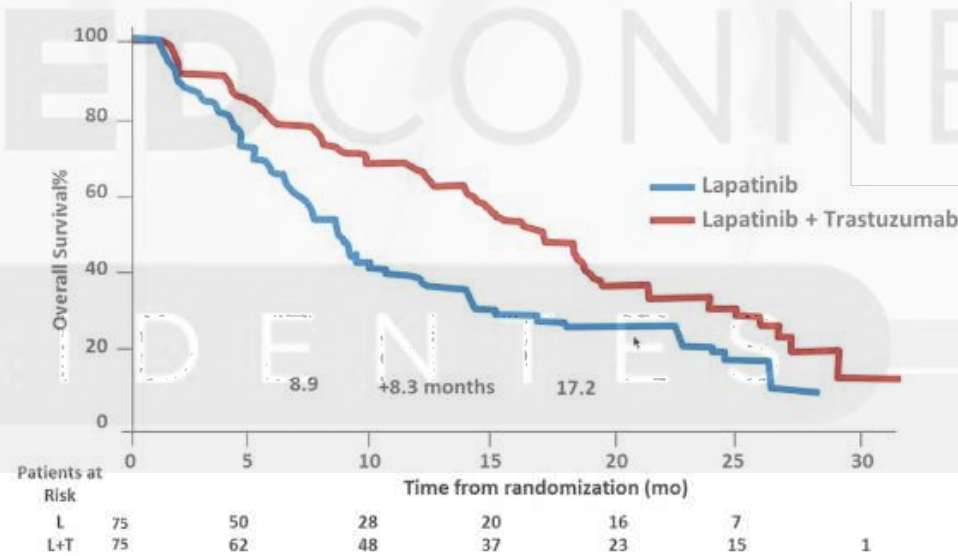
Kimberly L Blackwell<sup>1</sup>, Harold J Burstein, Anna Maria Storniolo, Hope Rugo, George Sledge, Maria Koehler, Catherine Ellis, Michelle Casey, Svetislava Vukelja, Joachim Bischoff, Jose Baselga, Joyce O'Shaughnessy

### Progression-free survival



No. of patients at risk	0	10	20	30	40	50	60
L	148	53	21	13	5	0	0
L+T	148	73	42	27	8	2	0

### RH negativo



Redução do risco de 38%

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

#### Conclusão:

- TDM-1 é a melhor opção em segunda ou mais linhas para pacientes que falharam ao tratamento com Trastuzumabe + taxano
- Lapatinibe + Trastuzumabe é uma opção para pacientes RH negativo após progressão

RESIDENTES

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Questão de prova

5) Sobre a droga T-DM1, podemos afirmar que:

a) Trata-se de um anticorpo monoclonal de origem semelhante à platina, podendo ser usado nos tumores iniciais biologicamente adversos (Her2 e triplo negativo).

b) Demonstrou maior sobrevida em mulheres com câncer de mama inicial Her-2 positivo, associado em duplo bloqueio com trastuzumabe.

Foi aprovada após o resultado do estudo Emília, que demonstrou maior sobrevida global quando foi comparado com lapatinibe + Capecitabina no câncer de mama metastático Her2 positivo.

d) Recentemente, o estudo TH3RESA evidenciou aumento da sobrevida global no câncer de mama metastático quando comparado ao tratamento de escolha do médico assistente (trastuzumabe, pertuzumabe ou lapatinibe em monoterapia com droga citotóxica).

e) Normalmente, apesar de claro benefício em termos de sobrevida global, apresenta maior toxicidade que o tratamento padrão

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

#### Progressão após TDM-1

ORIGINAL ARTICLE

#### Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer

S. Modi, C. Saura, T. Yamashita, Y.H. Park, S.-B. Kim, K. Tamura, F. Andre, H. Iwata, Y. Ito, J. Tsurutani, J. Sohn, N. Denduluri, C. Perrin, K. Aogi, E. Tokunaga, S.-A. Im, K.S. Lee, S.A. Hurvitz, J. Cortes, C. Lee, S. Chen, L. Zhang, J. Shahidi, A. Yver, and I. Krop, for the DESTINY-Breast01 Investigators\*

Trastuzumabe deruxtecan



184 pacientes  
5,4mg/Kg Trastuzumabe  
deruxtecan  
Média 6 tratamentos  
prévios

Taxa de resposta: 60,9%

3º ou mais linhas  
SLP 16,4 meses (fase II)

Toxicidade: doença pulmonar  
intersticial (13,6 %)



# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

### Progressão após TDM-1

ORIGINAL ARTICLE

Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer

R.K. Murthy, S. Loi, A. Okines, E. Paplomata, E. Hamilton, S.A. Hurvitz, N.U. Lin, V. Borges, V. Abramson, C. Anders, P.L. Bedard, M. Oliveira, E. Jakobsen, T. Bachelot, S.S. Shachar, V. Müller, S. Braga, F.P. Duhoux, R. Greil, D. Cameron, L.A. Carey, G. Curigliano, K. Gelmon, G. Hortobagyi, I. Krop, S. Loibl, M. Pegram, D. Slamon, M.C. Palanca-Wessels, L. Walker, W. Feng, and E.P. Winer

480 pacientes com ca  
de mama HER +  
politratadas

Metástase cerebral



Trastuzumabe + Placebo+  
Capecitabina

Trastuzumabe + Tucatinibe +  
Capecitabina

# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

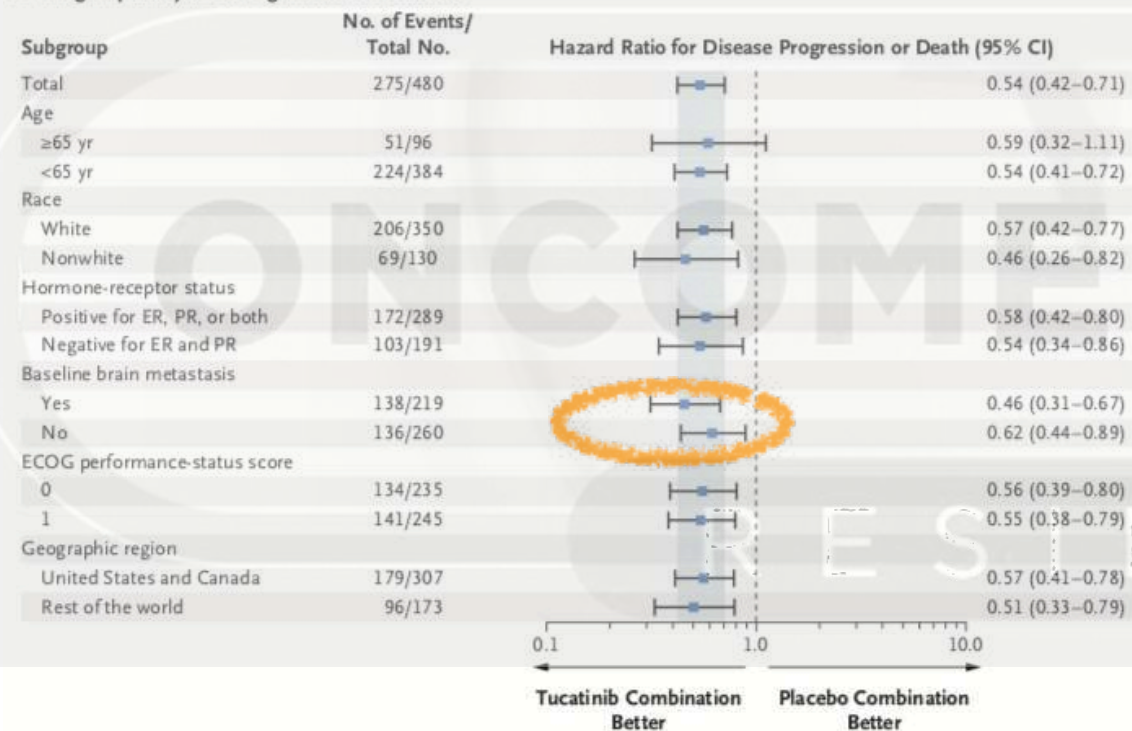
### Progressão após TDM-1

ORIGINAL ARTICLE

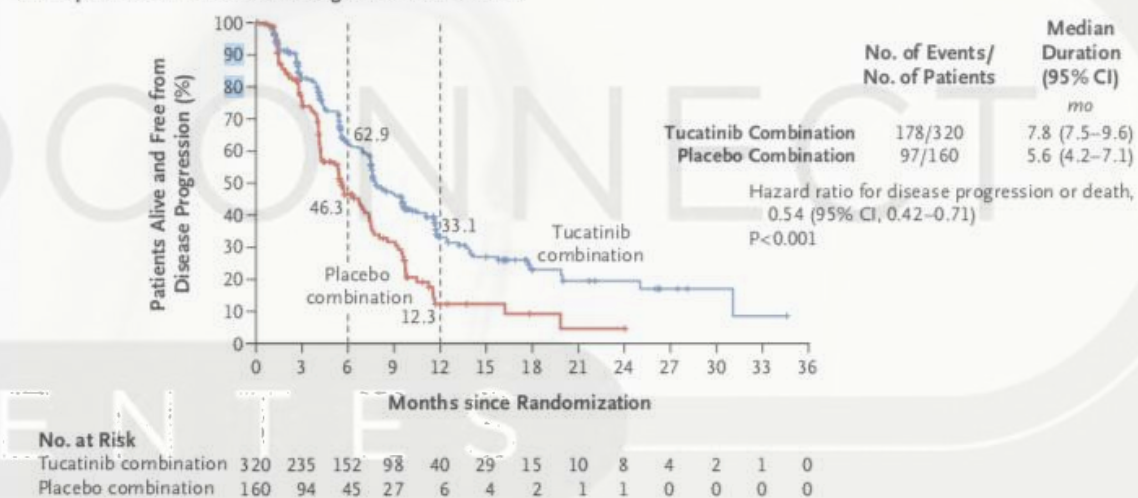
#### Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer

R.K. Murthy, S. Loi, A. Okines, E. Paplomata, E. Hamilton, S.A. Hurvitz, N.U. Lin, V. Borges, V. Abramson, C. Anders, P.L. Bedard, M. Oliveira, E. Jakobsen, T. Bachelot, S.S. Shachar, V. Müller, S. Braga, F.P. Duhoux, R. Greil, D. Cameron, L.A. Carey, G. Curigliano, K. Gelmon, G. Hortobagyi, I. Krop, S. Loibl, M. Pegram, D. Slamon, M.C. Palanca-Wessels, L. Walker, W. Feng, and E.P. Winer

#### B Subgroup Analysis of Progression-free Survival



#### A Kaplan–Meier Estimates of Progression-free Survival



PFS em pacientes com metástase SNC em 1 ano de 24,9%

# Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

## Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

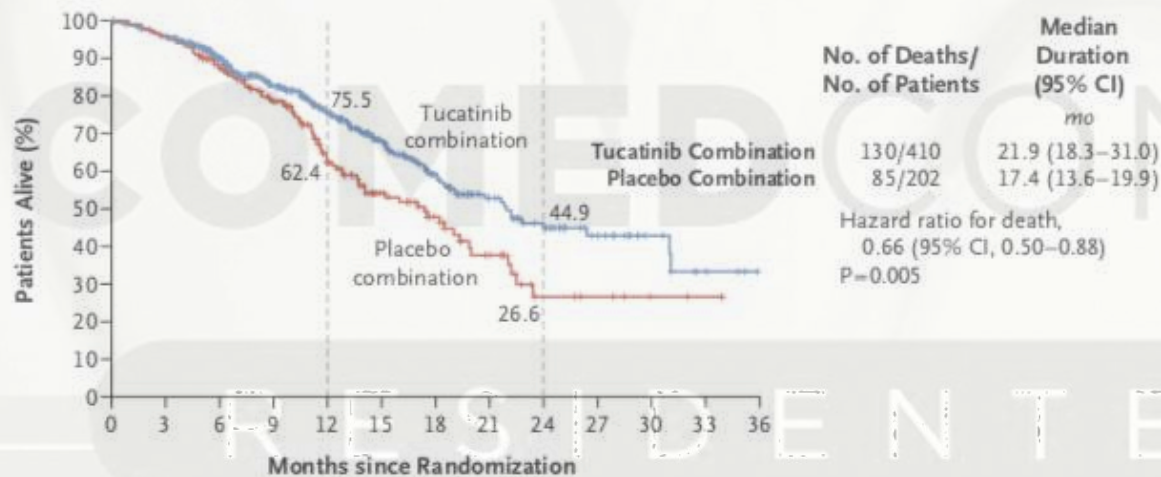
### Progressão após TDM-1

ORIGINAL ARTICLE

#### Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer

R.K. Murthy, S. Loi, A. Okines, E. Paplomata, E. Hamilton, S.A. Hurvitz, N.U. Lin, V. Borges, V. Abramson, C. Anders, P.L. Bedard, M. Oliveira, E. Jakobsen, T. Bachelot, S.S. Shachar, V. Müller, S. Braga, F.P. Duhoux, R. Greil, D. Cameron, L.A. Carey, G. Curigliano, K. Gelmon, G. Hortobagyi, I. Krop, S. Loibl, M. Pegram, D. Slamon, M.C. Palanca-Wessels, L. Walker, W. Feng, and E.P. Winer

A Kaplan–Meier Estimates of Overall Survival



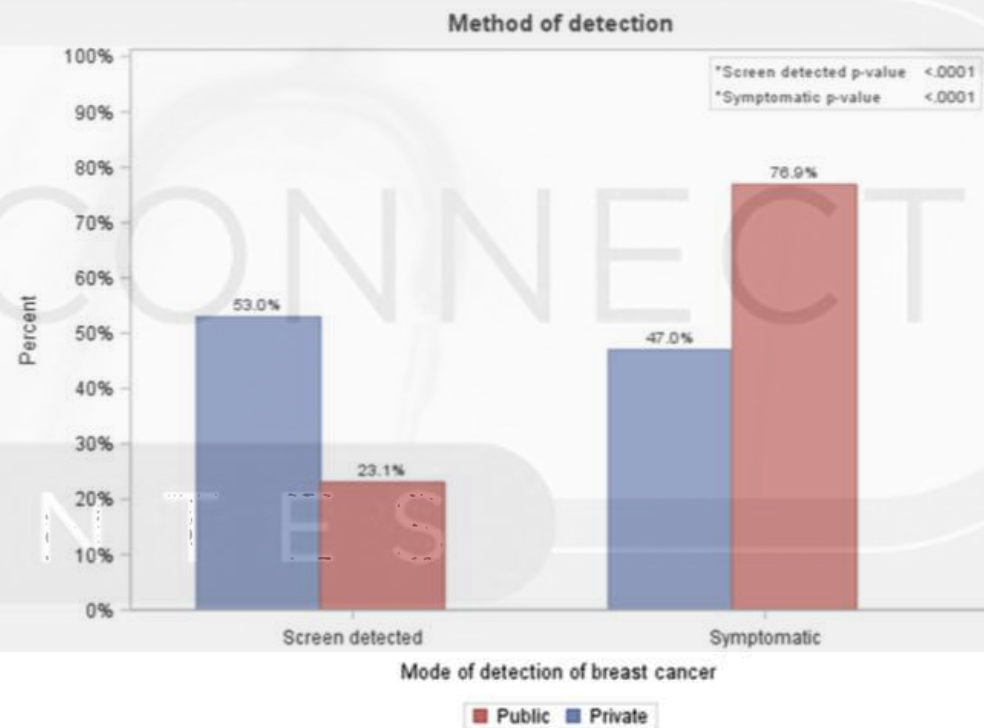
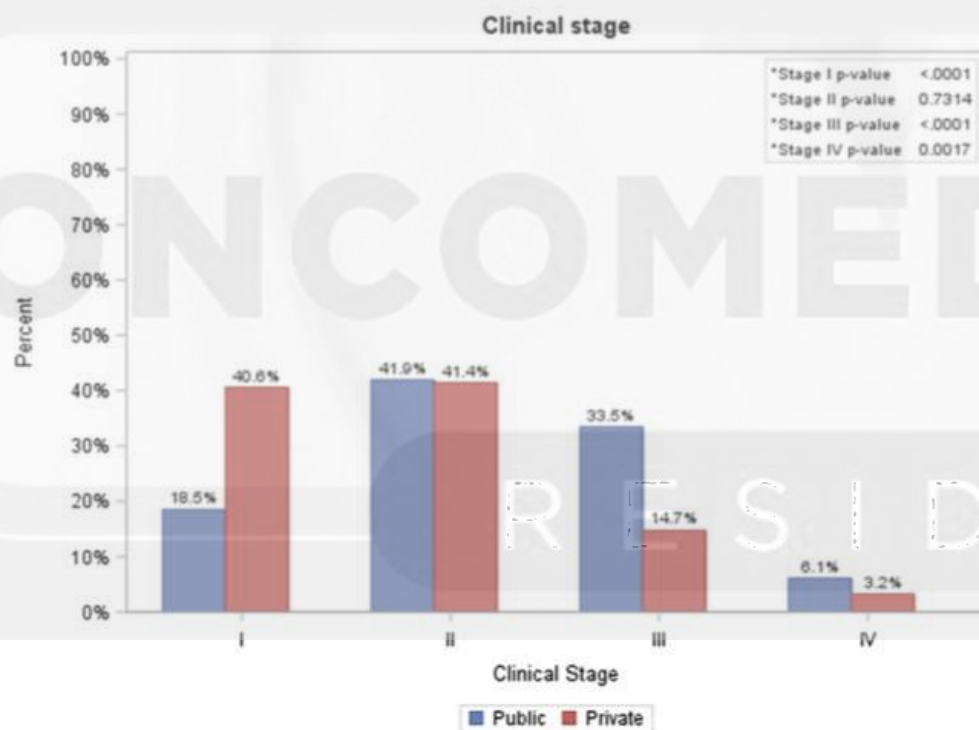
Taxa de resposta 22,8% x 40,6%

No. at Risk

Tucatinib combination	410	388	322	245	178	123	80	51	34	20	10	4	0
Placebo combination	202	191	160	119	77	48	32	19	7	5	2	1	0

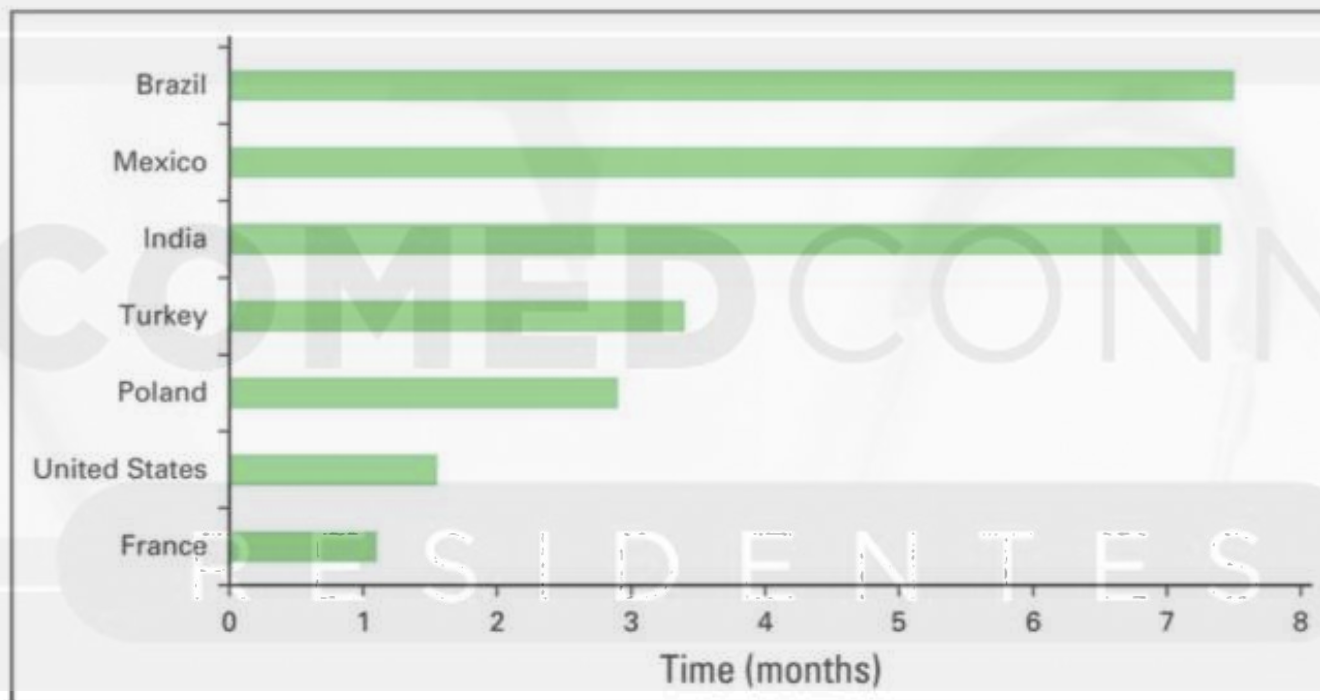
PHEREXA

Cenário do câncer de mama no Brasil?



## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

The impact of sociodemographic factors and health insurance coverage in the diagnosis and clinicopathological characteristics of breast cancer in Brazil: AMAZONA III study (GBECAM 0115)



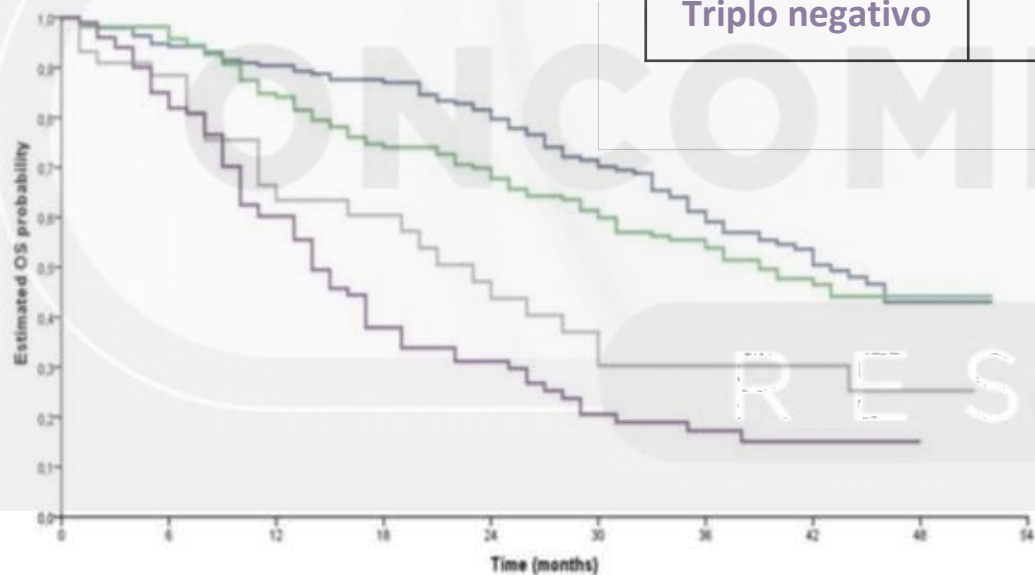
Brazil - Median time from symptoms/MMG to diagnosis is 72–185 days.

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

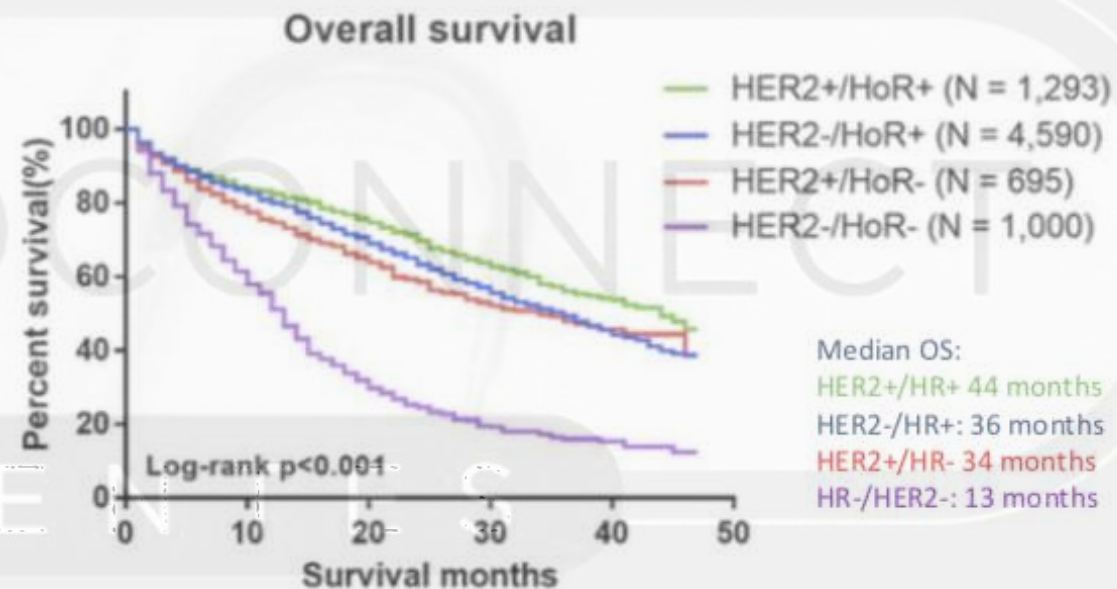
The impact of sociodemographic factors and health insurance coverage in the diagnosis and clinicopathological characteristics of breast cancer in Brazil: AMAZONA III study (GBECAM 0115)

Tipo de tumor	Median OS
Luminal A	43m
Luminal B	39m
HER 2 positivo	23m
Triplo negativo	14m

LACOG 0312 Brasil



SEER USA



Diferença de SG no subtipo HER 2 + (51 meses para 24 meses)

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Tratamento 1º linha

HER 2 positivo  
RH negativo

Taxane + Pertuzumabe + Trastuzumabe até  
máxima resposta ou toxicidade,  
continuando com o duplo bloqueio até PD

HER 2 positivo  
RH positivo

Taxane + Pertuzumabe + Trastuzumabe até  
máxima resposta ou toxicidade, continuando  
com o duplo bloqueio associado a HT até PD

## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

### Tratamento 1º linha

PD com menos de 6 meses de completar adjuvância com trastuzumabe ou PD na vigência de QT baseado em Trastuzumabe adjuvante ou metastático

TDM-1

PD após 6 meses do término da adjuvância com Trastuzumabe

Duplo bloqueio



## Câncer de mama HER 2 positivo- doença metastática

Tratamento 2º linha e linhas subsequentes

PD na vigência de bloqueio duplo



TDM-1



Quimioterapia baseada em trastuzumabe com outro agente citotóxico associado (Vinorelbina, capecitabina, Gencitabina)

Pacientes RH- considerar Trastuzumabe + lapatinebe



**ONCOMEDCONNECT**

RESIDENTES

**Obrigado!**