


**Perspetivas sobre o CPNPC com *EGFR*  
com mutações e do tipo selvagem:  
adaptação dos avanços do tratamento  
na doença em fase avançada**

# Declaração de exoneração de responsabilidade

- *Os produtos não aprovados ou as utilizações não aprovadas de produtos aprovados podem ser discutidos pelo painel; estas situações podem refletir o estado de aprovação numa ou mais jurisdições*
- *O painel de apresentadores foi aconselhado pela USF Health e pela touchIME a garantir que divulgam quaisquer referências feitas a utilizações não rotuladas ou não aprovadas*
- *Não é feita nem está implícita qualquer recomendação pela USF Health ou pela touchIME de quaisquer produtos ou utilizações não aprovados através da menção a estes produtos ou utilizações nas atividades da touchIME*
- *A USF Health e a touchIME não aceitam qualquer responsabilidade por erros ou omissões*



# Combinar tudo: novas estratégias, vias de tratamento e gestão dos efeitos secundários

**Jackie Fenemore**

Christie NHS Foundation Trust,  
Manchester, Reino Unido



# Os enfermeiros de oncologia estão especialmente qualificados para oferecer um apoio abrangente aos doentes com CPNPC<sup>1</sup>



Com os avanços dos tratamentos, os doentes vivem mais tempo, o que coloca uma **ênfase crescente nos cuidados paliativos** que preservam ou melhoram a QdV do doente durante e após os cuidados ativos<sup>1</sup>

## Cuidados paliativos

- Adotar princípios de pré-habilitação para melhorar ou manter o ED<sup>2</sup>
- Indicar grupos de apoio e instituições de caridade para ajuda emocional e física<sup>1</sup>

## Medicamentos de apoio

- Fornecer medicação profilática de apoio,<sup>3</sup> por exemplo, antieméticos para náuseas e vômitos; cremes para reações cutâneas; medicamentos para diarreia, dor e fadiga




## Educação

- Educação personalizada do doente sobre quando contactar a equipa de tratamento relativamente a um potencial efeito secundário e incentivo à comunicação precoce<sup>4</sup>
- Formação para médicos de clínica geral/cuidados primários e equipas locais<sup>5</sup>


## Comunicação eficaz

- Assegurar que a equipa de cuidados do doente é mantida a par de quaisquer desenvolvimentos, por exemplo, entrada em hospital local<sup>6</sup>
- Assegurar boas vias de comunicação, por exemplo, caso ocorram efeitos secundários<sup>6</sup>

CPNPC, cancro do pulmão de não pequenas células; ED, estado de desempenho. 1. Ovesen L. *Oncology Nursing News*. 2023;17; 2. Fenemore J, Roberts J. *Nursing Times*. 2021;117:30–3; 3. Canadian Cancer Society. 2024. Disponível em: <https://cancer.ca/en/treatments/treatment-types/supportive-drugs> (acedido a 6 de setembro de 2024); 4. Snively A. ONS. Disponível em: <https://voice.ons.org/news-and-views/12-2023/personalized-patient-education> (acedido a 12 de setembro de 2024); 5. Faculty (Fenemore J) expert perspectives from personal communication 5 de setembro de 2024; 6. Naito T. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2024;11:100370.



# Combinar tudo: implicações dos novos tratamentos na mudança do panorama dos biomarcadores



**Prof. Dr. Egbert Smit**

Centro Médico da Universidade de  
Leiden, Leiden, Países Baixos  
Instituto do Cancro dos Países Baixos,  
Amesterdão, Países Baixos



# Recomendações para teste de biomarcadores no CPNPC avançado/metastático não escamoso

DIAGNÓSTICO	ESMO <sup>1</sup>	NCCN <sup>2</sup>
<b>Alteração genética</b>		
Mutação do <i>EGFR</i>	✓	✓
Rearranjo do <i>ALK</i>	✓	✓
Rearranjo do <i>ROS1</i>	✓	✓
Mutação do <i>BRAF</i>	✓	✓
Rearranjo/fusão do <i>NTRK</i>	✓	✓
Mutação do <i>KRAS</i>	✓	✓
Skipping do <i>MET</i> <sub>ex14</sub>	✓	✓
Amplificação do <i>MET</i>	✓	✗
Rearranjo do <i>RET</i>	✓	✓
Mutação do <i>HER2</i>	✓	✓
Fusão do <i>NRG1</i>	✓	✗
<b>Outros biomarcadores</b>		
PD-L1	✓*	✓

\*Testado sistematicamente após testes moleculares negativos.

## PROGRESSÃO

### ESMO

Biopsia de tecido/líquido em doentes com progressão que necessitam de uma mudança na terapêutica sistémica, para avaliar todos os mecanismos de resistência acionáveis<sup>3</sup>

Sequenciação de nova geração (tecido ou ADNtc seguido de tecido se não for encontrado nenhum alvo com ADNtc) para todos os doentes que desenvolvam resistência ao osimertinib<sup>1</sup>

### NCCN

Deve ser considerada a biopsia de tecido de uma lesão com progressão, para avaliar a morfologia e a análise de biomarcadores<sup>2</sup>

Repetir a análise de uma amostra de um tumor que está a progredir ativamente enquanto é exposto a uma terapêutica direcionada pode esclarecer os próximos passos terapêuticos adequados<sup>2</sup>

O perfil genómico alargado pode ser a abordagem mais informativa para examinar os potenciais mecanismos de resistência<sup>2</sup>

ADNtc, ADN livre de células; CPNPC, cancro do pulmão de não pequenas células; PD-L1, ligando de morte programada 1.

1. ESMO. Lung & Chest Cancers Pocket Guideline 2023. Disponível em: <https://bit.ly/3pRPTDp> (acedido a 30 de agosto de 2024);
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Version 9.2024 – 9 setembro de 2024. Disponível em: [NCCN.org](https://www.nccn.org) (acedido a 12 de setembro de 2024);
3. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:339–57.

# Principais CAF no desenvolvimento de fase avançada para o tratamento de CPNPC

## Guiados por biomarcadores

### Trastuzumab deruxtecano\*<sup>1</sup>

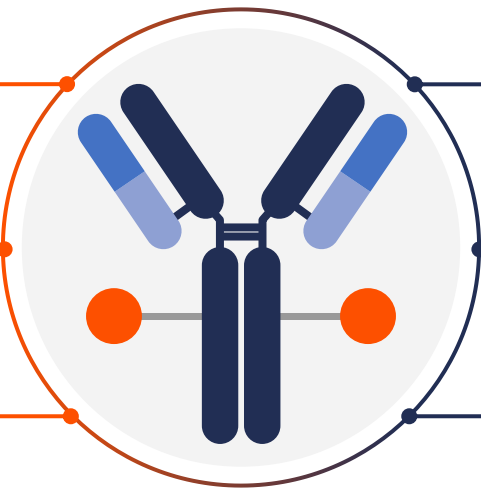
Seleção dos doentes:  
ativação da mutação do *HER2*

### Trastuzumab emtansine<sup>†2</sup>

Seleção dos doentes:  
ativação da mutação do *HER2*

### Telisotuzumab vedotina<sup>3</sup>

Seleção dos doentes:  
Sobreexpressão de c-Met



## Agnósticos quanto aos biomarcadores

### Sacituzumab govitecano<sup>4</sup>

Alvo dos CAF:  
TROP2

### Datopotamab deruxtecano<sup>5</sup>


Alvo dos CAF:  
TROP2

### Patritumab deruxtecano<sup>6</sup>

Alvo dos CAF:  
HER3

CAF, conjugado anticorpo-fármaco. \*Aprovado pela FDA e pela EMA.<sup>7,8</sup> †Não aprovado, mas recomendado pela NCCN.<sup>9</sup>

1. Goto K, et al. *J Clin Oncol.* 2023;41:4852–63; 2. Li BT, et al. *J Clin Oncol.* 2018;36:2532–7; 3. Camidge DR, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):103; 4. Patel JD, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8592; 5. Girard N, et al. Apresentado em: ELCC 2024, Prague, Czechia. 20–23 de março de 2024. 59P; 6. ClinicalTrials.gov. NCT03260491. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03260491> (acedido a 5 de setembro de 2024); 7. FDA. IM do trastuzumab deruxtecano. Atualizado em abril de 2024. Disponível em: <https://bit.ly/4d4PiWd> (acedido a 4 de setembro de 2024); 8. EMA. RCM do trastuzumab deruxtecano. Atualizado em março de 2024. Disponível em: <https://bit.ly/4bhmhRtk> (acedido em 4 de setembro de 2024); 9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Version 9.2024 – 9 setembro de 2024. Disponível em: [NCCN.org](https://www.nccn.org) (acedido a 12 de setembro de 2024).



# Combinar tudo: Otimização dos resultados no CPNPC em fase avançada: Principais aprendizagens

**Dra. Helena Yu**

Memorial Sloan Kettering Cancer Center,  
Nova Iorque, NY, EUA





# Resumo do conteúdo do curso

1




---

**CPNPC com mutações no *EGFR***

- Necessidades não satisfeitas
- Avanços mais recentes
- Conhecimentos práticos

2




---

**CPNPC com *EGFR* do tipo selvagem**

- Necessidades não satisfeitas
- Avanços mais recentes
- Conhecimentos práticos

Módulo atual

3



---

**Combinar tudo para obter cuidados ótimos**

- Gestão de doentes
- Panorama de biomarcadores
- Principais aprendizagens

# Atualizações de dados: CPNPC com mutações no *EGFR*



## MARIPOSA

### População do ensaio<sup>1</sup>

- CPNPC localmente avançado/metastático
- Mutações do *EGFR* (Ex19del ou L858R)
- Sem terapêutica sistêmica prévia para doença avançada
- Doença do SNC assintomática ou estável permitida
- ECOG PS 0 ou 1

### Dados do MARIPOSA publicados anteriormente<sup>1</sup>

Num seguimento mediano de 22,0 meses, **amivantamab + lazertinib** melhorou significativamente a SLP vs. **osimertinib** na configuração de primeira linha (RR 0,70; IC de 95% 0,58–0,85;  $p < 0,001$ )

Dados de seguimento mais longos apresentados na WCLC 2024<sup>2</sup>

### Amivantamab + lazertinib de primeira linha vs. osimertinib

	Ami + Laz n = 429	Osimertinib n = 429
Seguimento mediano: 31,1 meses		
SGm	NE	37,3 meses
SLP intracraniana	24,9 meses	22,2 meses
mTTD	26,3 meses	22,6 meses
SLP2	NE	32,4 meses

**Amivantamab + lazertinib** continuou a demonstrar uma **tendência para melhorar a SG vs. osimertinib**

CPNPC, cancro do pulmão de não pequenas células; ECOG PS, European Cooperative Oncology Group Performance Status (Estado de desempenho do European Cooperative Oncology Group); EGFR, recetor do fator de crescimento epidérmico; IC, intervalo de confiança; mTTD, tempo mediano até à descontinuação do tratamento; NE, não estimável; RR, relação de risco; SGm, sobrevivência global mediana; SLP, sobrevivência livre de progressão; SLP2, SLP após a primeira terapêutica subsequente; WCLC, World Conference on Lung Cancer.

1. Cho BC, et al. *N Engl J Med*. 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2403614; 2. Gadgeel S, et al. Apresentado em: WCLC 2024. San Diego, CA, EUA. 7–10 de setembro de 2024. OA02.03.

# Atualizações de dados: CPNPC com mutações no *EGFR*



## MARIPOSA-2

### População do ensaio<sup>1</sup>

- CPNPC localmente avançado/metastático
- Mutações do *EGFR* (Ex19del ou L858R)
- Progressão da doença durante ou após monoterapia com osimertinib
- Doença cerebral assintomática ou estável permitida
- ECOG PS 0 ou 1

### Dados do MARIPOSA-2 publicados anteriormente<sup>1</sup>

Num seguimento mediano de 8,7 meses, a SLP foi significativamente maior com **amivantamab + QT** vs. apenas **QT** (RR para progressão da doença ou morte 0,48; IC de 95% 0,36–0,64;  $p < 0,001$ )

Segunda análise provisória da SG apresentada na ESMO 2024<sup>2</sup>

**Amivantamab + QT vs. QT**  
após progressão da doença com osimertinib

	<b>Ami + QT</b> <b>n = 131</b>	<b>QT</b> <b>n = 263</b>
Seguimento mediano: 18,1 meses		
SGm	17,7 meses	15,3 meses
mTTD	10,4 meses	4,5 meses
SLP2	16,0 meses	11,6 meses

**A SG não atingiu o limiar de significância pré-especificado**

**Amivantamab + QT** prolongou significativamente os resultados pós-progressão vs. **QT**

CPNPC, cancro do pulmão de não pequenas células; ECOG PS, European Cooperative Oncology Group Performance Status (Estado de desempenho do European Cooperative Oncology Group); *EGFR*, recetor do fator de crescimento epidérmico; ESMO, European Society for Medical Oncology (Sociedade Europeia de Oncologia Médica); IC, intervalo de confiança; mTTD, tempo mediano até à descontinuação do tratamento; QT, quimioterapia; RR, relação de risco; SGm, sobrevivência global mediana; SLP, sobrevivência livre de progressão; SLP2, SLP após a primeira terapêutica subsequente.

1. Passaro A, et al. *Ann Oncol.* 2024;35:77–90; 2. Popat S, et al. Apresentado em: ESMO 2024. Barcelona, Spain. 13–17 de setembro de 2024. LBA54.

# Atualizações de dados: CPNPC com *EGFR* do tipo selvagem



## HARMONi-2

### Desenho do ensaio

- Ensaio de Fase III aleatorizado (1:1), em dupla ocultação
- Os doentes receberam tratamento até não haver benefício clínico, ocorrer toxicidade inaceitável ou até 24 meses

### População do ensaio

- CPNPC (estádio IIIB, IIIC ou IV)
- Sem mutações do *EGFR* nem rearranjo do *ALK*
- Sem terapêutica sistémica prévia para doença avançada
- TPS de PD-L1  $\geq 1\%$
- ECOG PS 0 ou 1

Análise provisória pré-programada apresentada na WCLC 2024

### Ivonescimab de primeira linha vs. pembrolizumab

	Ivonescimab n = 198	Pembrolizumab n = 200
Seguimento mediano: 8,7 meses		
SLPm	11,1 meses	5,8 meses
TRO	50,0%	38,5%
TCD	89,9%	70,5%
	<b>n = 197</b>	<b>n = 199</b>
AART	89,8%	81,9%
AART de grau $\geq 3$	29,4%	15,6%

### Benefício da SLP consistente em todos os grupos pré-especificados:

Histologia escamosa, histologia não escamosa, TPS 1–49%, TPS  $\geq 50\%$ , com metástases hepáticas, com metástases cerebrais

# Atualizações de dados: CPNPC com *EGFR* do tipo selvagem



## EVOKE-02

Resultados iniciais apresentados na WCLC 2024

**Sacituzumab govitecano + pembro + carboplatina** de primeira linha

### Desenho do ensaio

- Ensaio de Fase II global, aberto

### População do ensaio

- CPNPC avançado/metastático
- Sem alterações genómicas acionáveis conhecidas
- Sem terapêutica sistémica prévia para doença avançada
- Qualquer TPS de PD-L1
- ECOG PS 0 ou 1

**Eficácia observada em todos os subgrupos de histologia e PD-L1**

**Dose recomendada para sacituzumab govitecano: 7,5 mg/kg**

Histologia	Não escamoso (n = 51)	Escamoso (n = 41)	
Seguimento mediano	14,5 meses	14,2 meses	
SLPm	8,1 meses	8,3 meses	
TRO	45,1%	39,0%	
<b>TPS de PD-L1</b>	<b>&lt;1% (n = 44)</b>	<b>1–49% (n = 36)</b>	<b>≥50% (n = 12)</b>
SLPm	8,3 meses	6,8 meses	NA
TRO	43,2%	33,3%	66,7%
<b>Segurança</b>	<b>10 mg/kg (n = 29)</b>	<b>7,5 mg/kg (n = 66)</b>	
AAET de qualquer grau/grau ≥3	100%/93,1%	100%/86,4%	
Levando à descontinuação do SG	31,0%	13,6%	
Levando à redução da dose de SG	65,5%	28,8%	

AAET, acontecimento adverso emergente do tratamento; CPNPC, cancro do pulmão de não pequenas células; ECOG PS, European Cooperative Oncology Group Performance Status (Estado de desempenho do European Cooperative Oncology Group); EGFR, recetor do fator de crescimento epidérmico; NA, não alcançado; PD-L1, ligando de morte programada 1; SG, sacituzumab govitecano; SLPm, sobrevivência livre de progressão mediana; TPS, pontuação de proporção do tumor; TRO, taxa de resposta objetiva; WCLC, World Conference on Lung Cancer. Gray J, et al. Apresentado em: WCLC 2024. San Diego, CA, EUA. 7–10 de setembro de 2024. OA08.07.

# Atualizações de dados: CPNPC com *EGFR* do tipo selvagem



## TROPION-Lung01

### População do ensaio<sup>1</sup>

- CPNPC (estádio IIIB, IIIC ou IV)
- ECOG PS 0 ou 1
- Sem docetaxel prévio
- **Sem AGA:** 1 ou 2 linhas anteriores, incluindo QT-Pt e terapêutica anti-PD-1/PD-L1
- **Com AGA:** 1 ou 2 terapêuticas direcionadas aprovadas anteriormente + QT-Pt e  $\leq 1$  terapêutica anti-PD-1/PD-L1

### Dados do TROPION-Lung01 publicados anteriormente<sup>1,2</sup>

O parâmetro de avaliação primário duplo de SLP foi cumprido: melhoria estatisticamente significativa com **Dato-DXd** vs. **docetaxel**

Dados finais da SG apresentados na WCLC 2024<sup>1</sup>

**Datopotamab deruxtecano** vs. **docetaxel** em doentes pré-tratados

	<b>Dato-DXd</b>	<b>Docetaxel</b>
Seguimento mediano: 23,1 meses		
SGm: <b>Intenção de tratar</b>	<b>n = 299</b> 12,9 meses	<b>n = 305</b> 11,8 meses
SGm: <b>Não escamoso</b>	<b>n = 234</b> 14,6 meses	<b>n = 234</b> 12,3 meses
SGm: <b>Escamoso</b>	<b>n = 65</b> 7,6 meses	<b>n = 71</b> 9,4 meses

O parâmetro de avaliação primário duplo de SG demonstrou uma **melhoria numérica** com **Dato-DXd** vs. **docetaxel** mas **não foi estatisticamente significativo**<sup>1</sup>

AGA, alteração genómica acionável; CPNPC, cancro do pulmão de não pequenas células; Dato-DXd, datopotamab deruxtecano; ECOG PS, European Cooperative Oncology Group Performance Status (Estado de desempenho do European Cooperative Oncology Group); EGFR, recetor do fator de crescimento epidérmico; PD-1, proteína 1 de morte celular programada; PD-L1, ligando de morte programada 1; QT-Pt, quimioterapia à base de platina; SG(m), sobrevivência global (mediana); SLP, sobrevivência livre de progressão; WCLC, World Conference on Lung Cancer.

1. Sands J, et al. Apresentado em: WCLC 2024. San Diego, CA, EUA. 7–10 de setembro de 2024. OA08.03; 2. Ahn M-J, et al. *Ann Oncol.* 2023;34(Suppl. 2):S1305–6.