

**Qual o próximo passo no cancro do pulmão  
de pequenas células em estágio limitado?  
O papel dos inibidores do checkpoint  
imunitário**

# 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 USF Health e da touchIME*
- *A USF Health e a touchIME não aceitam qualquer responsabilidade por erros ou omissões*

# Painel de apresentadores especializado em abordagens de equipa multidisciplinar (MDT)



**Dr.ª Lizza Hendriks**

Maastricht University Medical Center  
Maastricht, Países Baixos



**Dr. Jacob Sands**

Dana-Farber Cancer Institute  
Boston, MA, EUA



**Prof. Suresh Senan**

Amsterdam University Medical Center  
Amsterdam, Países Baixos

# Experiência de utilização de ICI no CPPC

## CPPC EE

### Inibidores PD-1/PD-L1 como 1L + QT

**CAPSTONE-1** (N = 462) adebrelimab + QT<sup>1</sup>  
Melhoria significativa na SGm vs. placebo + QT  
(p = 0,0008)

**IMpower133** (N = 403) atezolizumab + QT<sup>2</sup>  
Melhoria significativa na SGm vs. placebo + QT  
(RR 0,76; IC de 95% 0,60–0,95; p = 0,0154).  
Atezolizumab + QT Estimativa de SG a 5 anos de 12%  
(n = 18)<sup>3</sup>

**CASPIAN** (N = 805) durvalumab + QT<sup>4</sup>  
Melhoria significativa na SGm vs. QT isolada  
(p = 0,0003)

**ASTRUM-005** (N = 585) serplulimab + QT<sup>5</sup>  
Melhoria significativa na SGm vs. placebo + QT  
(p < 0,001)

## CPPC EL

### Ensaio STIMULI<sup>6</sup>

Consolidação com nivolumab + ipilimumab  
vs. observação após QRT no CPPC EL (N = 222)

**SLPm não significativa:** 10,7 vs. 14,5 meses  
(RR 1,02; p = 0,93)  
Seguimento mediano: 22,4 meses

**SGm não significativa:** NA vs. 32,1 meses  
(RR 0,95; p = 0,82)  
Seguimento mediano: 35 meses

**O ensaio STIMULI não cumpriu o seu parâmetro de avaliação primário de melhoria na SLP com a consolidação com nivolumab-ipilimumab após QRT**

### Pembrolizumab + QRT concomitante<sup>7</sup>

Estudo de um único centro de pembrolizumab + QRT concomitante (N = 40)

**Acontecimentos adversos:**  
acontecimentos de grau 5, n = 0;  
acontecimentos de grau 4, n = 3;  
acontecimentos de grau 3, n = 41

Seguimento mediano: 23,1 meses

**SLPm:** 19,7 meses

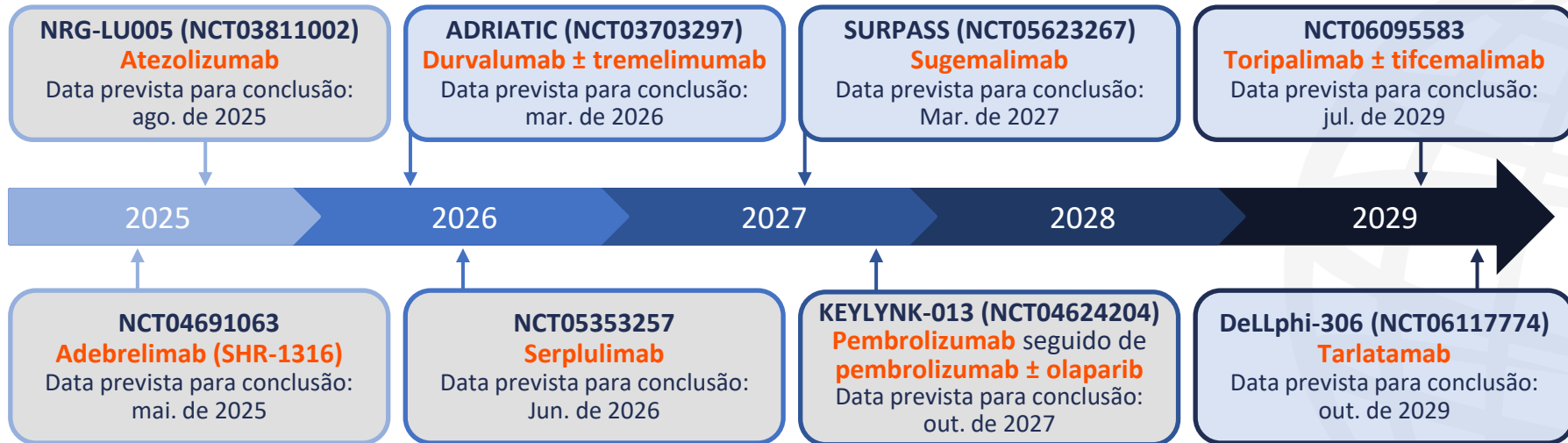
**SGm:** 39,5 meses

**A QRT concomitante em combinação com pembrolizumab foi bem tolerada e a SG e SLP foram favoráveis em comparação com as do ensaio CONVERT**

1L, primeira linha; CPPC, cancro do pulmão de pequenas células; CPPC EE, CPPC em estágio extenso; CPPC EL, CPPC em estágio limitado; IC, intervalo de confiança; ICI, inibidores do checkpoint imunitário; m, mediana; NA, não alcançado(a); PD-1, proteína 1 de morte celular programada; PD-L1, ligando de morte programada 1; QRT, quimiorradioterapia; QT, quimioterapia; RR, relação de risco; SG, sobrevivência global; SLP, sobrevivência livre de progressão. 1. Cheng Y, et al. *Immuno-oncol Technol.* 2023;20:100556; 2. Liu SV, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:619–30; 3. Reck M, et al. *Lung Cancer.* 2024;196:107924; 4. Paz-Ares L, et al. *ESMO Open.* 2022;7:100408; 5. Cheng Y, et al. *JAMA.* 2022;328:1223–32; 6. Peters S, et al. *Ann Oncol.* 2022;33:67–79; 7. Welsh JW, et al. *J Thorac Oncol.* 2020;15:1919–27.

# Ensaaios em curso de ICI no CPPC EL

## Ensaaios de fase III



## Ensaaios de fase II

- **Atezolizumab** (ACHILES; NCT03540420)
- **Durvalumab** (DURVALUNG; NCT05617963)
- **Envafolimab** (NCT05904015)
- **Tislelizumab** (NeoSCLC-001; NCT06375109)
- **TQB2450** (NCT04539977)

Administrado em combinação com QRT

Terapêutica de consolidação (quando a doença não progrediu após a QRT)

CPPC EL, cancro do pulmão de pequenas células em estágio limitado; ICI, inibidor do checkpoint imunitário; QRT, quimiorradioterapia.

Todos os ensaios podem ser consultados através de uma pesquisa pelo respetivo número NCT em [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (acedido a 7 de novembro de 2024).

# Dados de eficácia e segurança da fase III

## Adebrelimab (NCT04691063)<sup>1</sup>

Adebrelimab com QRTc seguido de manutenção com adebrelimab (data de cut-off: 31 de out. de 2023)\*

Parâmetro de avaliação primário: Segurança (N = 28)

	% de doentes
AART de grau ≥ 3	96,4% <sup>†</sup>
Pneumonite RT	14,3% (todos de grau 2)
Doença pulmonar imunomediada RT	3,6% (grau 2)

### Eficácia

TRO	92,9%
SLPm	17,9 meses
SGm	NA

**Adebrelimab com QRTc mostrou uma tolerabilidade aceitável e resultados de eficácia favoráveis**

## Durvalumab (ADRIATIC)<sup>2</sup>

Durvalumab ± tremelimumab vs. consolidação com placebo (data de cut-off: 15 de jan. de 2024)

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia

	D (n = 264)	P (n = 266)	
SGm <sup>‡</sup> (meses)	55,9	33,4	p = 0,01
SLPm <sup>§</sup> (meses)	16,6	9,2	p = 0,02

### Segurança

	D (n = 262)	P (n = 265)
AA de grau 3/4	24,4%	24,2%
Pneumonite <sup>  </sup>	38,2%	30,2%
Pneumonite de grau 3/4	3,1%	2,6%

**O tratamento de consolidação com durvalumab foi bem tolerado e demonstrou melhorias na SG e SLP vs. placebo**

## Atezolizumab (NRG-LU005)<sup>3</sup>

QRT + atezolizumab seguido de manutenção com atezolizumab vs. QRT isolada<sup>¶</sup>

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia

	A + QRT (n = 274)	QRT (n = 270)	
SGm (meses)	33,1	39,5	p = 0,7640
SLPm (meses)	12,0	11,5	p = 0,9542

### Segurança\*\*

	A + QRT (n = 267)	QRT (n = 254)
AA de grau 3/4	86,5%	92,5%
AAir de grau 3/4	15,7%	6,2%
Pneumonite	26,2%	11,8%

**Não se verificou melhoria da sobrevivência com atezolizumab concomitante em comparação com a QRT padrão**

Não deverão ser efetuadas comparações diretas entre ensaios devido a diferenças no desenho dos mesmos. \*Seguimento mediano de 29,4 meses; †todos os acontecimentos com incidência de ≥ 10% foram toxicidades hematológicas; ‡duração mediana do seguimento: 37,2 meses; §duração mediana do seguimento de 27,4 meses; ||refere-se à pneumonite e à pneumonite por radiação coletivamente; ¶seguimento mediano de 21,0 meses; \*\*intervalo de notificação 30 dias após a QRT e 90 dias após o fim da toma de atezolizumab (11 semanas vs. 15 meses).

A, atezolizumab; AA, acontecimento adverso; AAir, AA imunorrelacionado; D, durvalumab; m, mediana; NA, não alcançado(a); P, placebo; QRT, quimiorradioterapia; QRTc, QRT concomitante; RT, relacionado(a) com o tratamento; SG, sobrevivência global; SLP, sobrevivência livre de progressão; TRO, taxa de resposta objetiva.

1. Cheng Y et al. Apresentado em: Congresso ELCC 2024, Praga, República Checa. 20 a 23 de março de 2024. Resumo 198P; 2. Cheng Y, et al. *N Engl J Med.* 2024; 391:1313–27;

3. Higgins KA, et al. Apresentado em: Encontro Anual da ASTRO 2024, Washington, DC, EUA. 20 de setembro a 2 outubro de 2024. Resumo LBA02.

# Dados de eficácia e segurança da fase II

## Serplulimab (ASTRUM-LC01)<sup>1</sup>

Braço único: terapêutica de consolidação com serplulimab após QRTc e ICP (data de cut-off: 7 de abril de 2024)\*

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia (N = 55)

TRO	96,4%
TCD	96,4%
SLPm	NA

Segurança (% de doentes)

AART	72,7%
AART de grau ≥ 3	14,6%
AA mais comum de grau 3/4	Pneumonite

**A terapêutica de consolidação com serplulimab demonstrou taxas de resposta de > 95% e um perfil de segurança controlável**

## Toripalimab (GASTO-1052A; NCT04418648)<sup>2</sup>

Consolidação com toripalimab vs. observação com RC ou RP após QRTc<sup>†</sup>

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia

	T (n = 31)	O (n = 33)	
SLP a 2 anos	61,6%	34,8%	p = 0,04
SG a 2 anos	82,7%	59,1%	p = 0,23

Segurança (% de doentes)

	T (n = 31)	O (n = 33)
Pneumonite de grau ≥ 2	16,1%	9,1%
AART de grau ≥ 4	0	0

**A consolidação com toripalimab após QRTc definitiva foi eficaz e tolerável no CPPC EL**

## Camrelizumab (ChiCTR2000032275)<sup>3</sup>

Camrelizumab com QT seguido de QRTc com camrelizumab vs. QRT<sup>‡</sup>

Parâmetro de avaliação primário: Eficácia

	Camrelizumab (n = 17)	QRT (n = 17)
SLP a 1 anos	54,5%	44,4%
SLPm (meses)	NA	14,4

Segurança (% de doentes)

	Camrelizumab (n = 17)	QRT (n = 17)
AART de grau 3/4	58,8%	52,9%
Pneumonite por radiação de grau 3/4	5,9%	5,9%

**A adição de camrelizumab à QRT resultou numa taxa encorajadora de SLP a 1 ano e não aumentou a incidência de AA**

**Não deverão ser efetuadas comparações diretas entre ensaios devido a diferenças no desenho dos mesmos.** \*Seguimento mediano de 9,8 meses; †seguimento mediano de 25 meses;

‡seguimento mediano de 10,6 meses. AA, acontecimento adverso; AART, AA relacionado com o tratamento; CPPC EL, cancro do pulmão de pequenas células em estágio limitado; ICP, irradiação craniana profilática; m, mediana; NA, não alcançado(a); O, observação; QRT, quimiorradioterapia; QRTc, QRT concomitante; QT, quimioterapia; RC, resposta completa; RP, resposta parcial; SG, sobrevivência global; SLP, sobrevivência livre de progressão; T, toripalimab; TCD, taxa de controlo da doença; TRO, taxa de resposta objetiva. 1. Wu Y et al. Apresentado em: Congresso da ESMO 2024, Barcelona, Espanha. 13 a 17 de setembro de 2024. Poster 1759P; 2. Zhang PX, et al. Apresentado em: Encontro Anual da ASCO 2024, Chicago, IL, EUA. 31 de maio a 4 de junho de 2024. Resumo P8098; 3. Hu M, et al. Apresentado em: WCLC 2024, San Diego, CA, EUA. 7 a 10 de setembro de 2024. Poster P1.13A.05.