

Abemaciclibe combinado com terapia endócrina no tratamento adjuvante de tumores iniciais de alto risco, RH+, HER2-, axila negativa (monarchE)

AUTOR PRINCIPAL STEPHEN R. D. JOHNSTON, MD, PHD

REVISADO POR MARCELO PRADE

O estudo monarchE é o resultado preliminar do estudo que avaliou o uso do Abemaciclibe em tumores luminiais iniciais de alto risco.

Muitos pacientes com tumores iniciais RH+, HER2-, irão apresentar recorrência local ou à distância com os tratamentos padrões atuais. Estima-se que aproximadamente 20% das recidivas nos pacientes de alto risco ocorram nos primeiros 10 anos após o diagnóstico. O Abemaciclibe (inibidor de CDK4/6), que já se mostrou efetivo no tratamento de lesões avançadas, foi objeto de estudo para o uso em tumores iniciais de alto risco. Este estudo avaliou a sobrevida livre de doença invasiva (SLDi) como objetivo primário e como objetivos secundários a sobrevida livre de doença à distância (SLDD), a sobrevida global (SG) e a segurança.

Trata-se de um estudo de fase III que definiu pacientes de alto risco como aquelas com ≥ 4 linfonodos positivos ou 1-3 linfonodos positivos e pelo menos uma das seguintes características: tumor ≥ 5 cm; GH3 ou Ki-67 $\geq 20\%$. Para o poder estatístico estimado, era necessário ocorrer 390 eventos (SLDi).

Foram randomizados 5.637 pacientes 1:1 para receber Abemaciclibe + terapia endócrina (Ab + TE) vs apenas terapia endócrina (TE). A idade média foi de 51 anos. 95% das pacientes foram submetidas à quimioterapia e radioterapia neo/adjuvante.

Com um seguimento médio de 15 meses, apenas 12% das 5.637 pacientes tinham completado os 2 anos de Abemaciclibe no momento da análise. Dos 323 eventos observados (80% do poder estatístico), 136 (4,8%) foram no grupo do Ab+TE vs 187 (6,6%) na TE isolada. (SLDi Abe+TE 92% vs 88% TE $p=0,01$). A maioria dos eventos foram recorrência à distância (Ab+TE 64% vs 75% TE). Os dados para avaliar a SG ainda são muito imaturos. Vale ressaltar que os resultados com Abemaciclibe foram encontrados em todas as análises de subgrupos.

Uma grande preocupação com o uso de Abemaciclibe é a sua segurança. No estudo, 70% das pacientes que usaram Abemaciclibe necessitaram de ajuste de dose (58% com omissão e 40% com redução). Cerca de 17% dos pacientes suspenderam o uso devido a eventos adversos (EA).

Quase a totalidade (97,8%) das pacientes apresentaram algum EA, sendo os mais comuns diarreia, neutropenia e fadiga no grupo Abemaciclibe. EA \geq Grau 3 ocorreu em 45% dos pacientes com Ab+TE em comparação com 12,9% do grupo TE.

Este estudo atingiu rapidamente o número de eventos necessários para sua análise por selecionar pacientes de alto risco e com maior chance de resistência endócrina primária. Logo, seu benefício em paciente com baixo risco ou risco habitual permanece incerto, pois as recorrências tendem a ocorrer após 10 anos do diagnóstico.

Com uma elevada quantidade de EA grau ≥ 3 e de pacientes que descontinuaram o tratamento, se torna fundamental caracterizar os pacientes que terão real benefício com essa medicação.

O estudo monarchE demonstrou que a adição de Abemaciclibe à HT padrão melhorou significativamente a SLDi de paciente em tratamento adjuvante de tumores iniciais com RH+, HER2- e axila positiva. Mas, ainda é muito cedo para uma análise de ganho de SG.

Referência

- Stephen R. D. Johnston, MD, PhD et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR, HER-2, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). J Clin Oncol, 2020.
- DOI 10.1200/JCO.20.02514



Dr. Marcelo Prade

RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA E MASTOLOGIA

Atende nas clínicas: Soma, Casagrande e Palhoça