

Pembrolizumabe associado à quimioterapia nos tumores de mama triplo-negativos avançados

AUTORES PRINCIPAIS J. CORTES, H.S. RUGO, D.W. CESCUN, ET AL.

REVISADO POR FABRÍCIA GAMBA BEDUSCHI

Os dados até então publicados referentes ao estudo KEYNOTE-355 mostraram ganho da sobrevida livre de progressão (SLP) em pacientes com tumores triplo negativos (TN) em estágio avançado quando adicionado o uso do pembrolizumabe à quimioterapia nos tumores com expressão de PD-L1 e CPS (Combined Positive Score) maior ou igual a 10. Os relatórios finais a respeito da sobrevida global (SG) ainda não haviam sido reportados.

Esta publicação consiste em um estudo de fase 3, randomizado, internacional, duplo cego, cujo desfecho primário foi a SLP e SG em pacientes com tumores TN metastáticos de novo ou recidivados inoperáveis (desde que tenham completado o tratamento com intenção curativa ou última quimioterapia há mais e 6 meses), com expressão de PD-L1.

As participantes foram designadas aleatoriamente em uma proporção de 2:1 para receber pembrolizumabe a cada 3 semanas adicionado à quimioterapia (QT) ou placebo mais QT. Os regimes quimioterápicos empregados foram de escolha do

investigador. Pacientes com metástase ativa no sistema nervoso central foram excluídas, contudo metástases cerebrais previamente tratadas e estáveis foram permitidas.

Foram randomizados 847 pacientes (566 no grupo Pembrolizumabe + QT e 281 no grupo Placebo + QT) divididos em subgrupos conforme o CPS. Tumores que apresentaram contagem de CPS > 10 (grupo CPS-10) tiveram desfechos diferentes dos tumores com CPS entre 1-9 (grupo CPS-1), o que permitiu afirmar, no resultado final, que o grupo CPS-10 obteve significativo aumento da SLP e também maior SG. O subgrupo CPS > 20 mostrou resultados similares ao CPS-10, podendo-se então estabelecer o CPS-10 como ponto de corte adequado para definir a população de pacientes com tumor TN avançados na qual se esperaria benefício da adição do pembrolizumabe ao tratamento.

A mediana de seguimento foi de 44,1 meses. No subgrupo CPS-10, a SG mediana foi de 23,0 meses no grupo de QT com pembrolizumabe e 16,1 meses no grupo de QT com placebo. O benefício de pembrolizumabe no subgrupo CPS-10 foi observado com paclitaxel e nab-paclitaxel, embora esses resultados devam ser interpretados com cautela devido ao pequeno número de pacientes que receberam paclitaxel.

Eventos adversos de graus 3, 4 ou 5 que foram relacionados ao regime do estudo ocorreram em 68,1% dos pacientes no grupo de QT com pembrolizumabe e em 66,9% no grupo de QT com placebo, incluindo morte em 0,4% dos pacientes (2 casos) no grupo de QT com pembrolizumabe, porém estes óbitos não foram atribuídos a eventos imunomediados. Hipotireoidismo e hipertireoidismo foram os eventos imunomediados mais comuns.

Sendo assim, em contraste com estudos de tumores TN iniciais, que demonstraram benefícios do uso do pembrolizumabe e QT neoadjuvantes seguidos

de pembrolizumabe adjuvante (KEYNOTE-522), independente da expressão de PD-L1, este estudo sugere que diferentes CPS na expressão do PD-L1 influenciam a predição de resposta e eficácia da inibição do checkpoint imunológico nas doenças em estágio avançado.

Referência

- Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2022;387:217-26.

DOI: 10.1056/NEJMoa2202809.



Dra. Fabrícia Gamba Beduschi

MASTOLOGISTA

Mastologista do Hospital Santa Isabel e
Hospital Santo Antonio em Blumenau/SC