



# Ricardo Caponero – CRM 51.600/SP

Oncologista Clínico

Mestre em Oncologia Molecular

Coordenador do Centro Avançado em Terapia de Suporte e Medicina Integrativa – CATSMI

Centro de Oncologia – Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Membro do Corpo Docente da ESMO para Cuidados Paliativos e de Suporte para o período de 2017-2018

Presidente do Conselho Técnico-Científico da FEMAMA



**OSWALDO CRUZ**  
HOSPITAL ALEMÃO



**GBECAM-LACOG**  
**CONFERÊNCIA BRASILEIRA**  
**DE CÂNCER DE MAMA 2018**

Official Best of SABCS



# Results from a randomized placebo-controlled phase 2 trial evaluating exemestane ± enzalutamide in patients with hormone receptor-positive breast cancer

Krop I, Abramson V, Colleoni M, Traina T, Holmes F, Estevez L, Hart L, Awada A, Zamagni C, Morris P, Schwartzberg L, Chan S, Wheatley D, Gucalp A, Biganzoli L, Steinberg J, Gianni L, Trudeau M, Tudor IC, Markova D, Barry E, Tarazi J, Stewart R, Winer E, Yardley DA



# Arrazoado

Expressão do RA em >75% dos tumores HR+

Sinalização via RA → resistência endócrina

IAs: Precursores de estrógeno → Andrógeno

Modelos pré-clínicos: Atividade da enzalutamida

Fase 1: Necessário o dobro da dose do exemestano

# Qual é a pergunta?

Enzalutamida + Exemestano podem prolongar a sobrevida livre de progressão (SVLP)?

# Abrangência do estudo

247 Mulheres na pós menopausa

Neoplasia de mama RH+ HER2 neg.

Doença locorregional avançada ou metastática

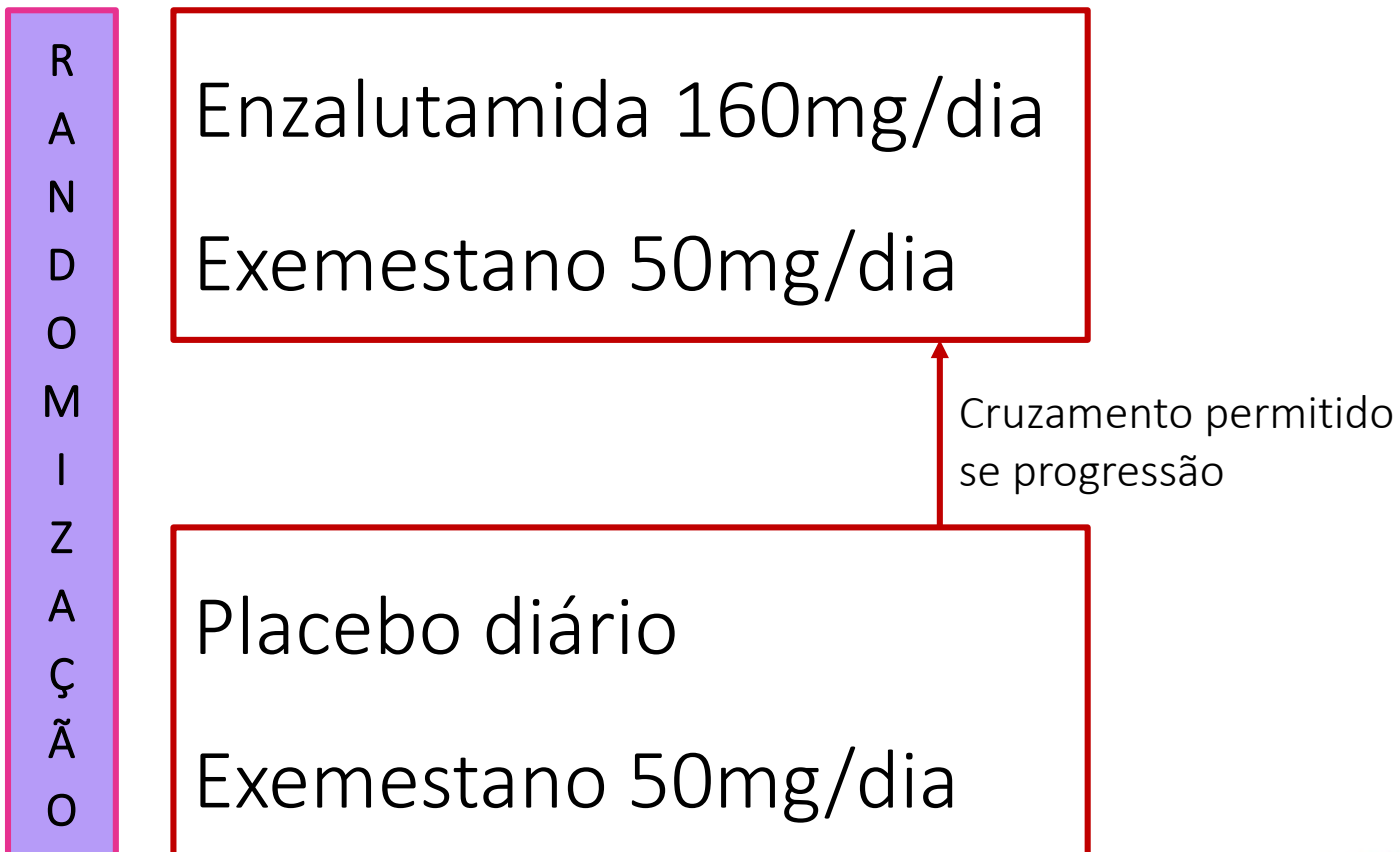
PS (ECOG)  $\leq 1$

$\leq 1$  terapia endócrina (TE) e  $\leq 1$  quimioterapia

Dois coortes:

- Sem TE prévia para CMM (n=127)
- Progressão na TE prévia para CMM (n=120)

# Intervenção



# Desfechos

## Primários

- SVLP (Com base na intenção de tratar)
- SVLP (na população Bmkr+)

Bmkr: Biomarcador baseado em assinatura gênica indicando sinalização via RA preditiva de resposta à ENZA

## Secundários

- Segurança e tolerabilidade
- Taxa de benefício clínico  $\geq 24$  semanas
- Taxa de respostas objetivas

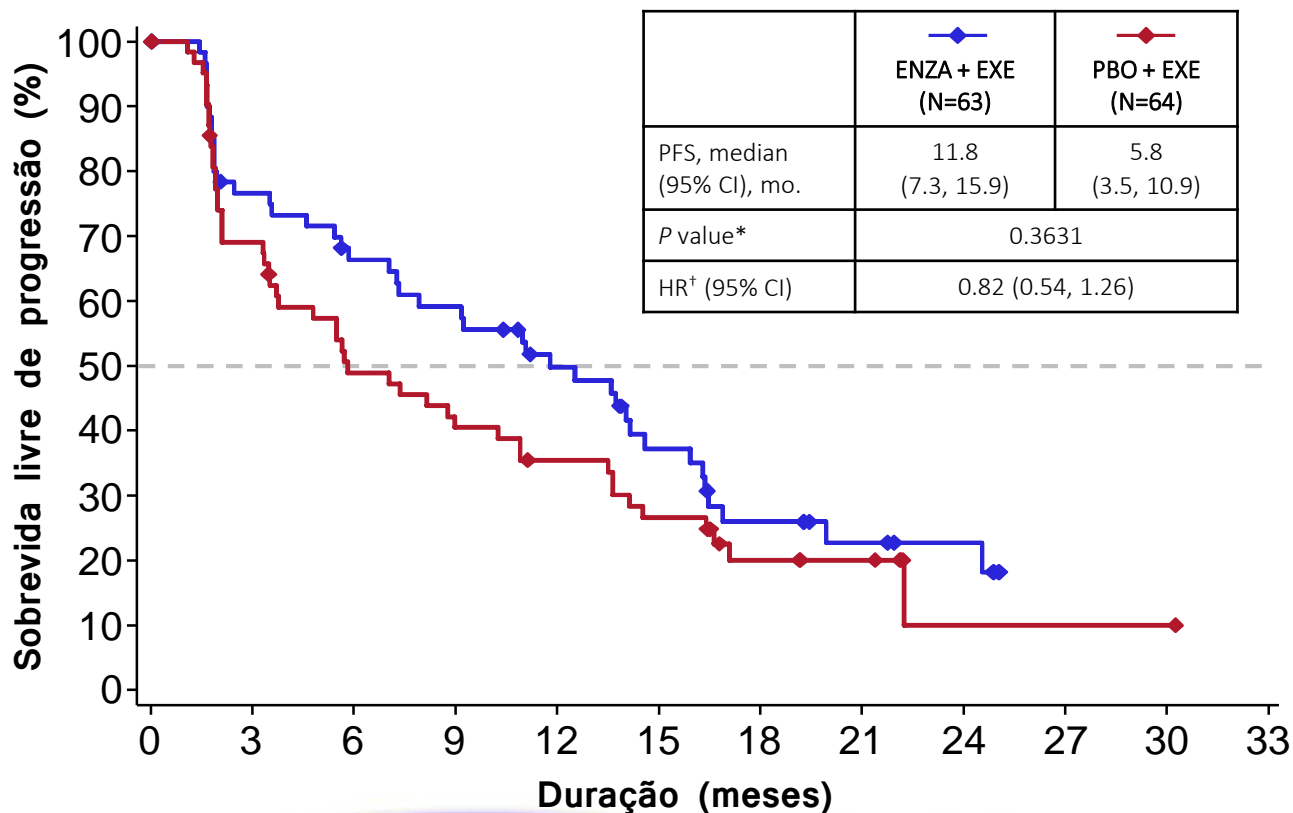


# Resultados (Desfechos primários)

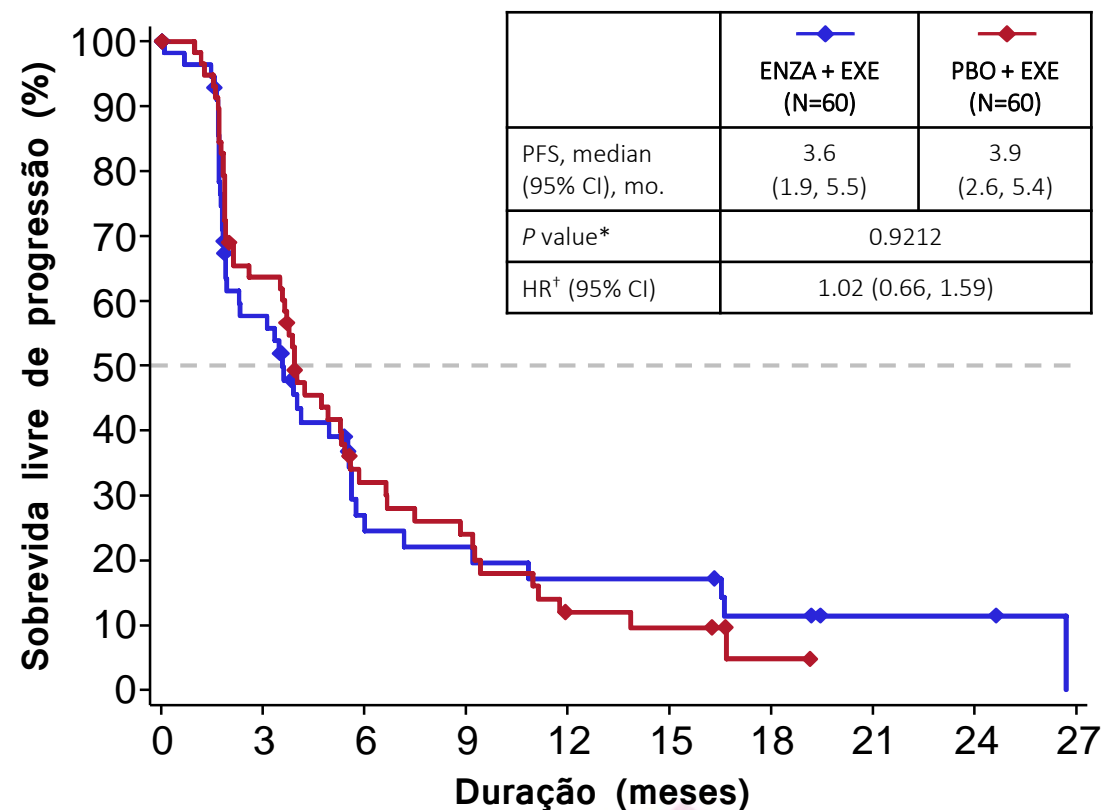
	Sem TE prévia				Com 1 TE prévia			
	ITT		Bmkr+		ITT		Bmkr+	
EXE+	ENZA	PBO	ENZA	PBO	ENZA	PBO	ENZA	PBO
N	63	64	24	26	60	60	15	20
SVLP mediana (m)	11,8	5,8	16,5	4,3	3,6	3,9	6,0	5,3
IC95%	7,3-15,9	3,5-10,9	11,0-NR	1,9-10,9	1,9-5,5	2,6-5,4	2,3-26	1,8-6,7
Hazard Ratio	0,82		0,44		1,02		0,55	
IC95%	0,54-1,26		0,21-0,96		0,66-1,59		0,23-1,36	
Valor de <i>p</i>	0,3631		0,0335		0,9212		0,1936	

# PFS: População ITT

Coorte 1: Sem terapia endócrina prévia



Coorte 2: Uma terapia endócrina prévia

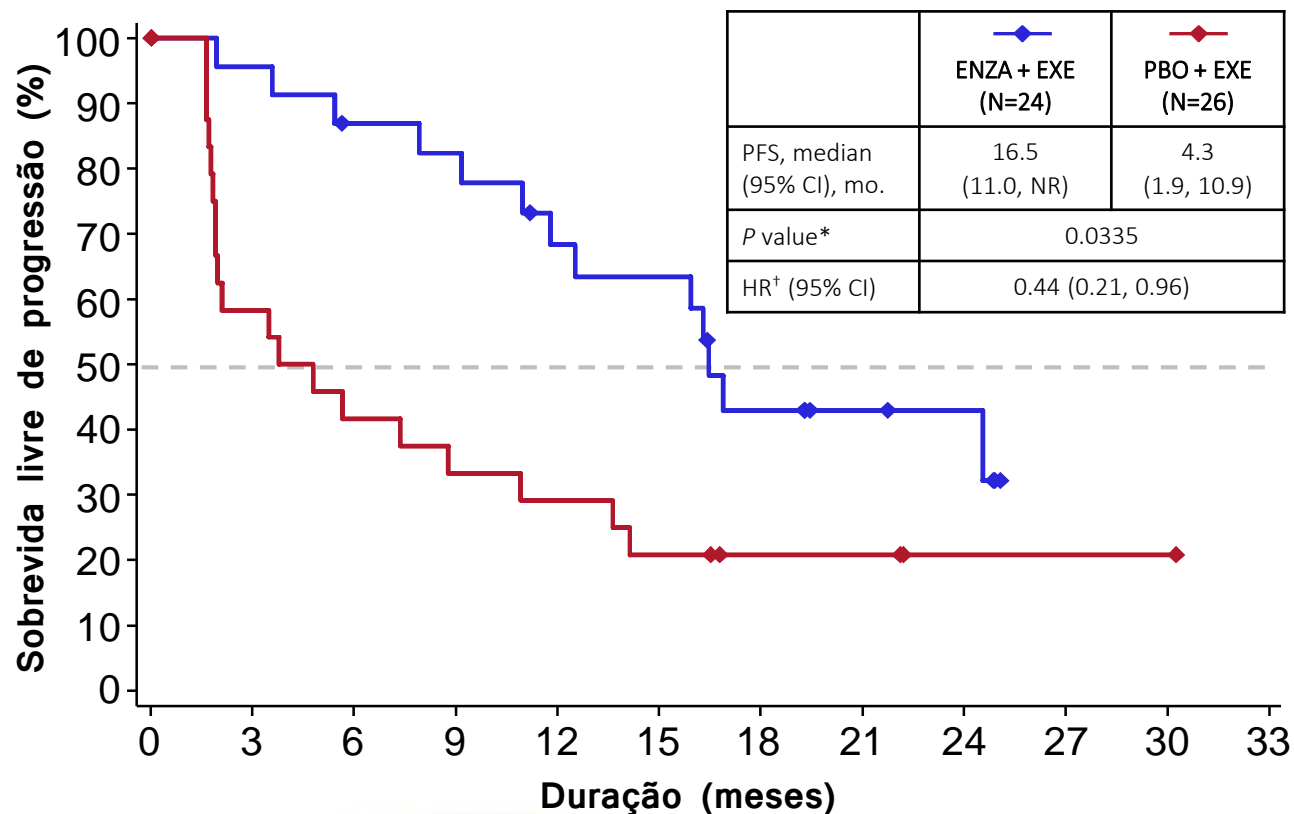


\*Two-sided stratified log rank test. <sup>†</sup>Based on stratified Cox regression model relative to placebo with <1 favoring ENZA.

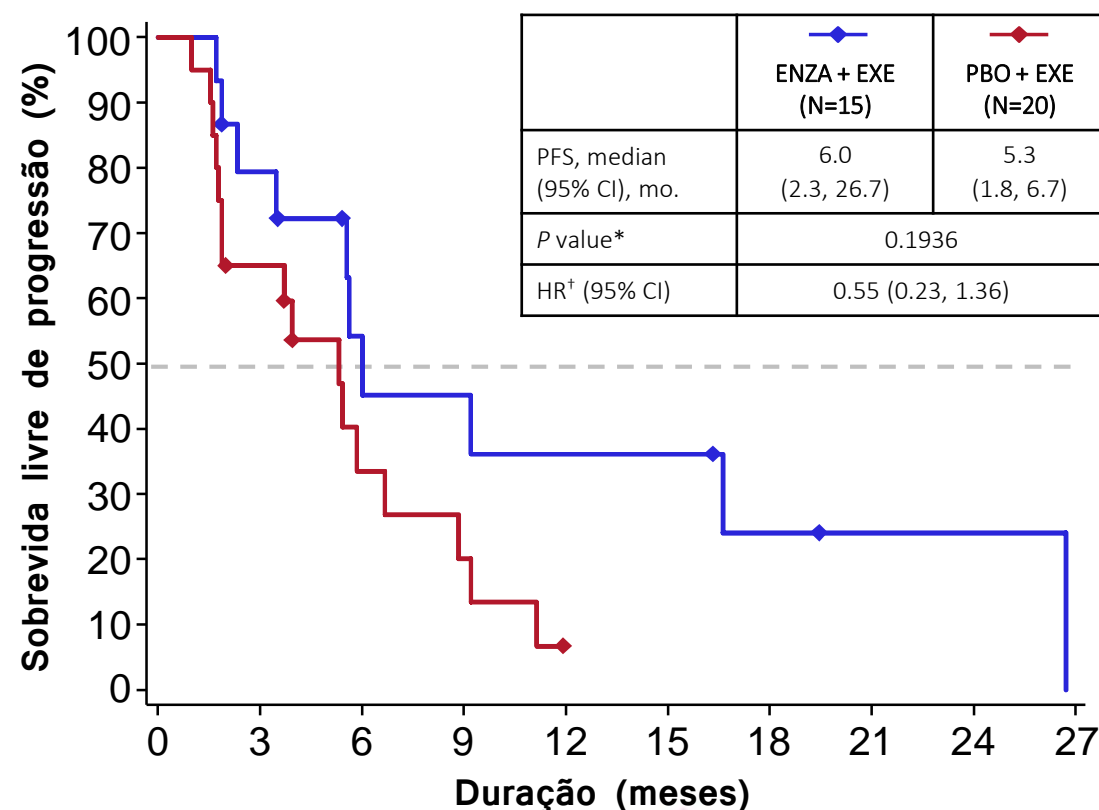
Abbreviations: CI, confidence interval; HR, hazard ratio.

# PFS: População Bmkr+

Coorte 1: Sem terapia endócrina prévia



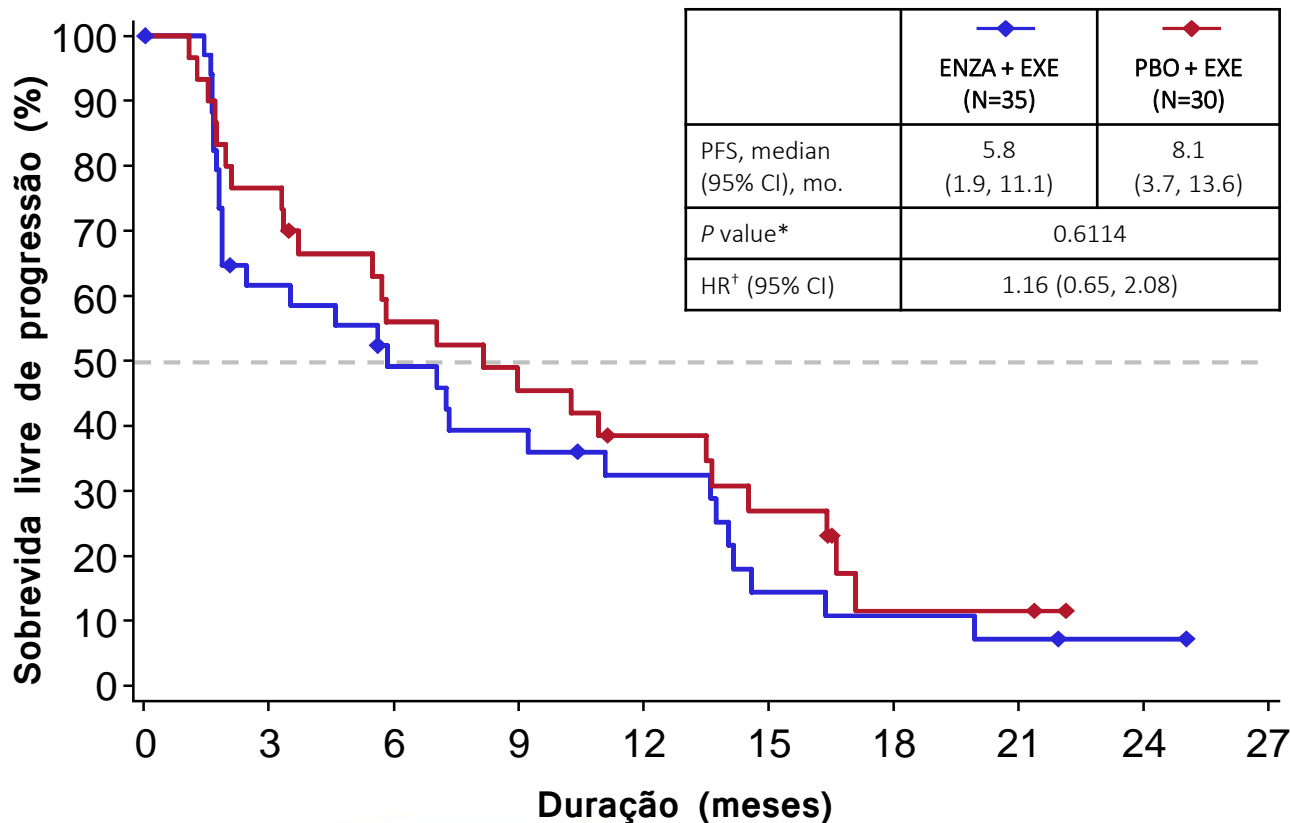
Coorte 2: Uma terapia endócrina prévia



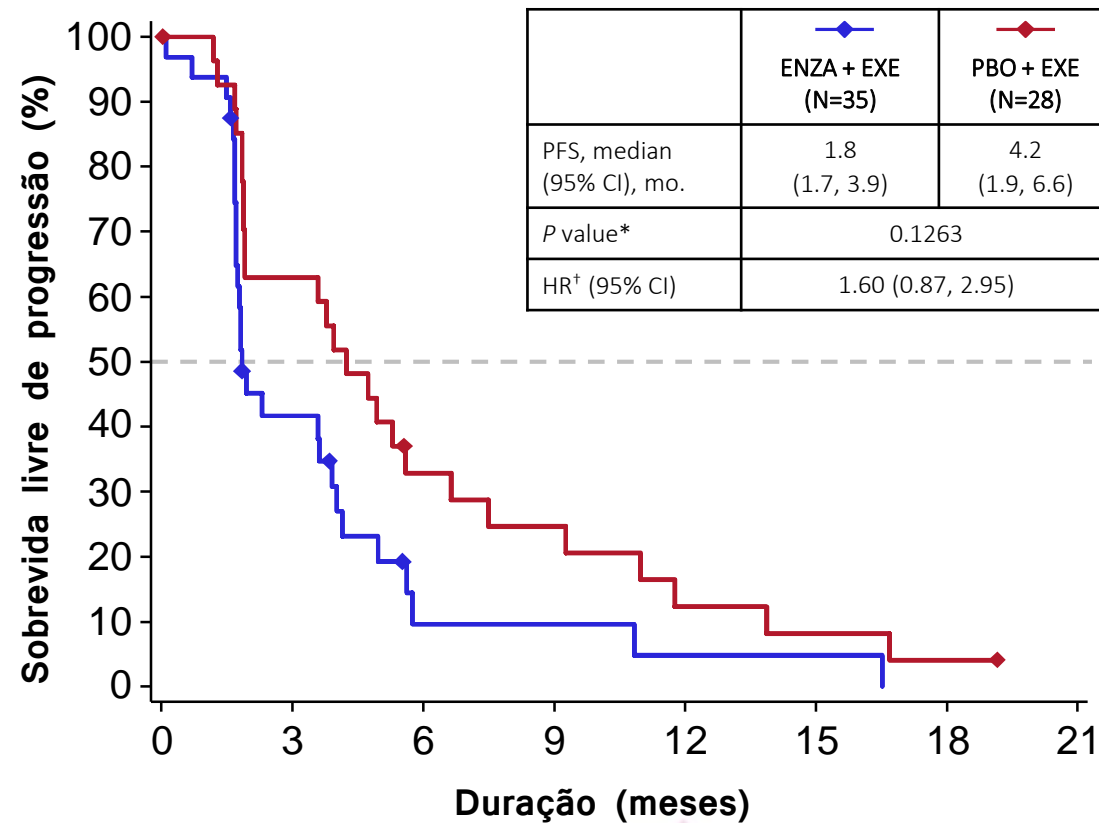
\*Two-sided stratified log rank test. <sup>†</sup>Based on stratified Cox regression model relative to placebo with <1 favoring ENZA.  
Abbreviation: NR, not reached.

# PFS: População Bmkr

Coorte 1: Sem terapia endócrina prévia



Coorte 2: Uma terapia endócrina prévia



\*Two-sided stratified log rank test. <sup>†</sup> Based on stratified Cox regression model relative to placebo with <1 favoring ENZA.

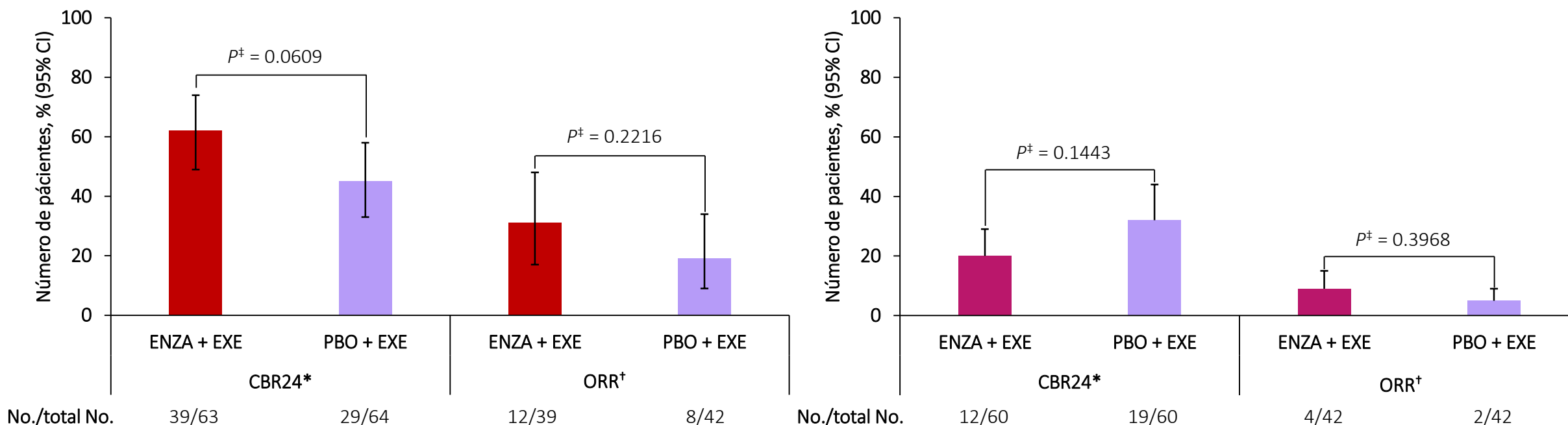
# Resultados (Desfechos secundários)

	Sem TE prévia				Com 1 TE prévia			
	ITT		Bmkr+		ITT		Bmkr+	
EXE+	ENZA	PBO	ENZA	PBO	ENZA	PBO	ENZA	PBO
N	63	64	24	26	60	60	15	20
TBC24, n (%)	39 (62)	29 (45)	20 (83)	10 (38)	12 (20)	19 (32)	6 (40)	6 (30)
Valor de <i>p</i>	0,0609		0,0012		0,1443		0,5374	

# Desfechos secundários: População ITT

Coorte 1: Sem terapia endócrina prévia

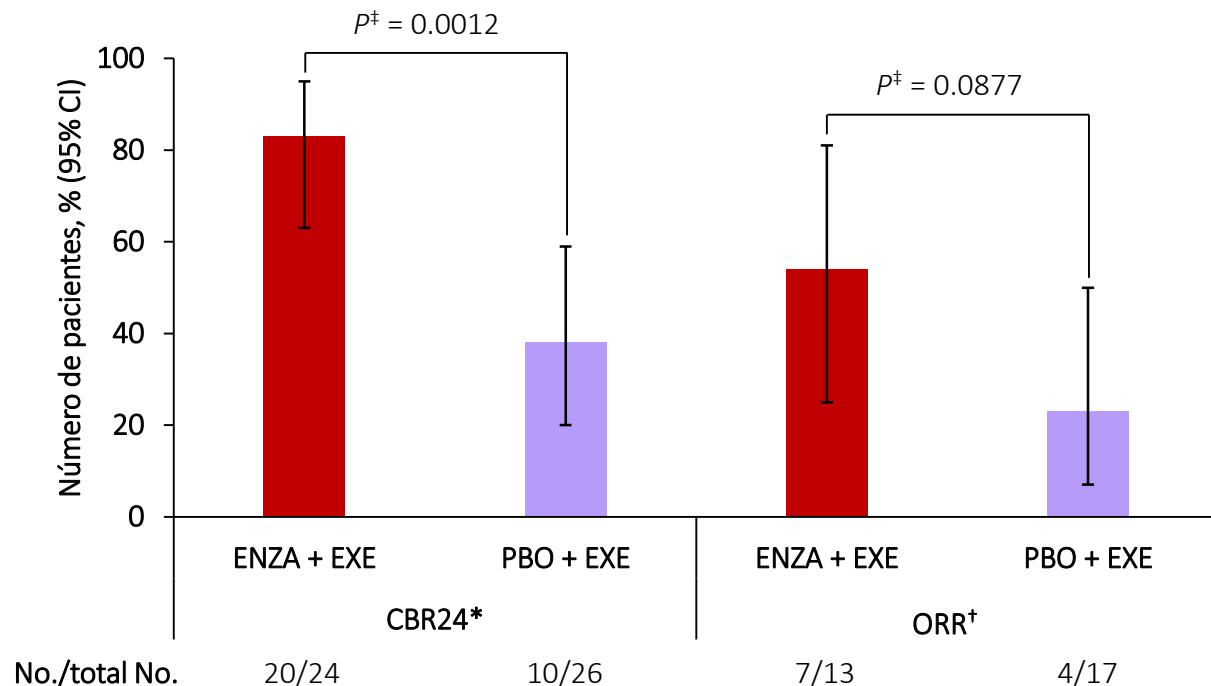
Coorte 2: Uma terapia endócrina prévia



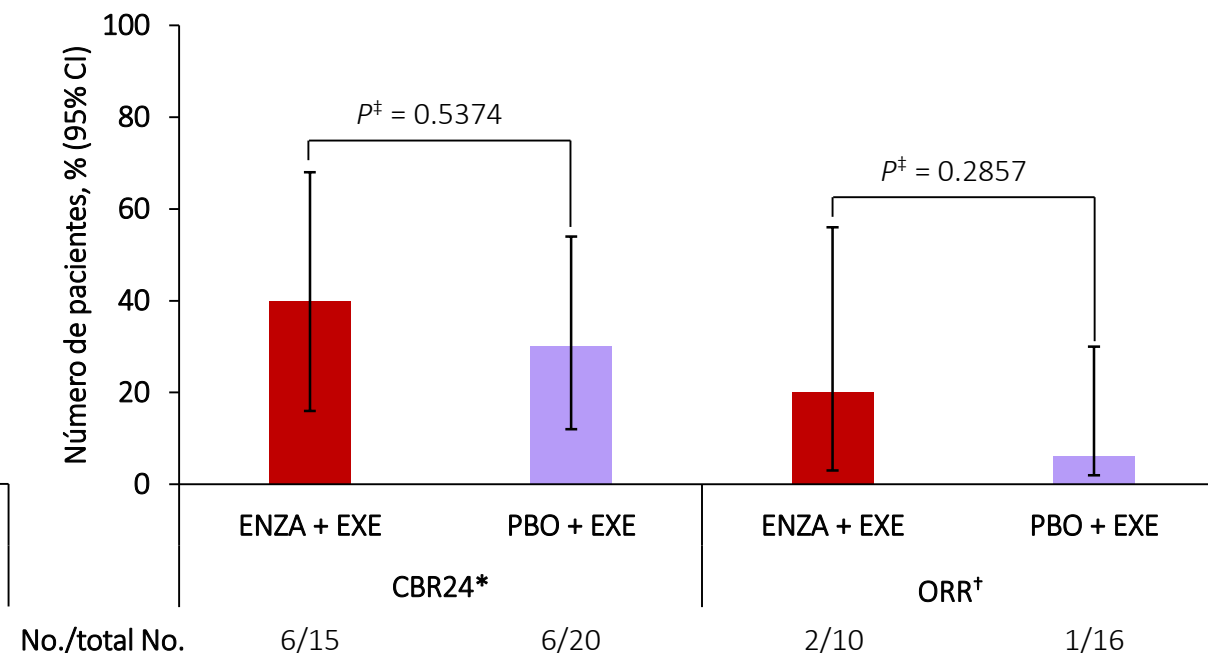
Nenhum benefício estatisticamente significativo foi observado na população ITT para qualquer desfecho secundário

# Desfechos secundários: Bmkr+

Coorte 1: Sem terapia endócrina prévia



Coorte 2: Uma terapia endócrina prévia



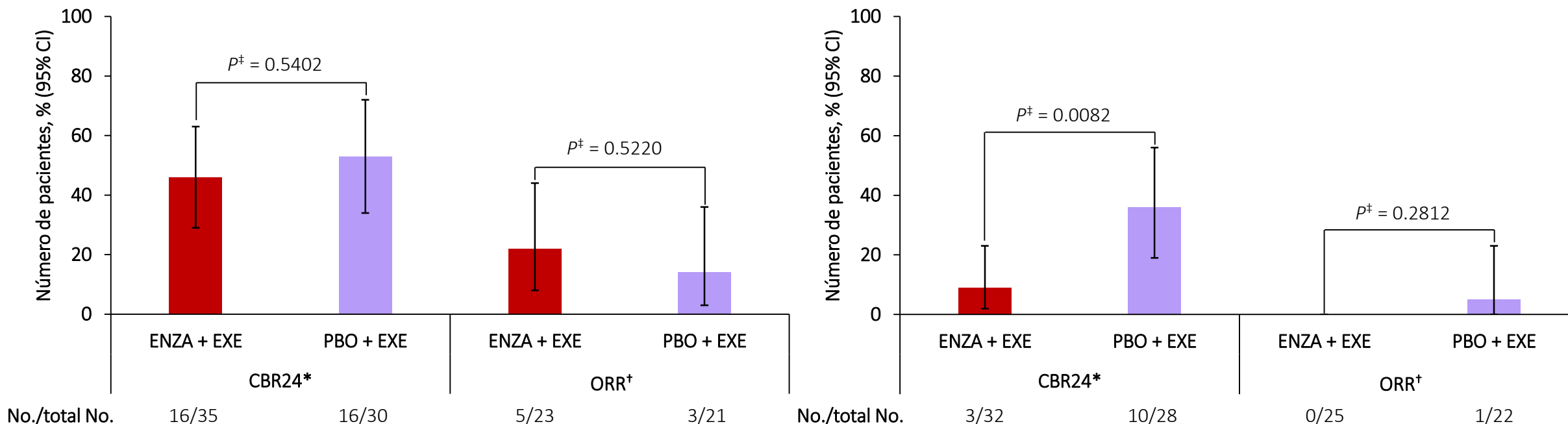
Os desfechos secundários chave foram consistentes com a análise primária de PFS n população Bmkr+

Um aumento estatisticamente significativo na taxa de benefício clínico  $\geq 24$  semanas foi observado na população Bmkr+

# Desfechos secundários: Bmkr–

Coorte 1: Sem terapia endócrina prévia

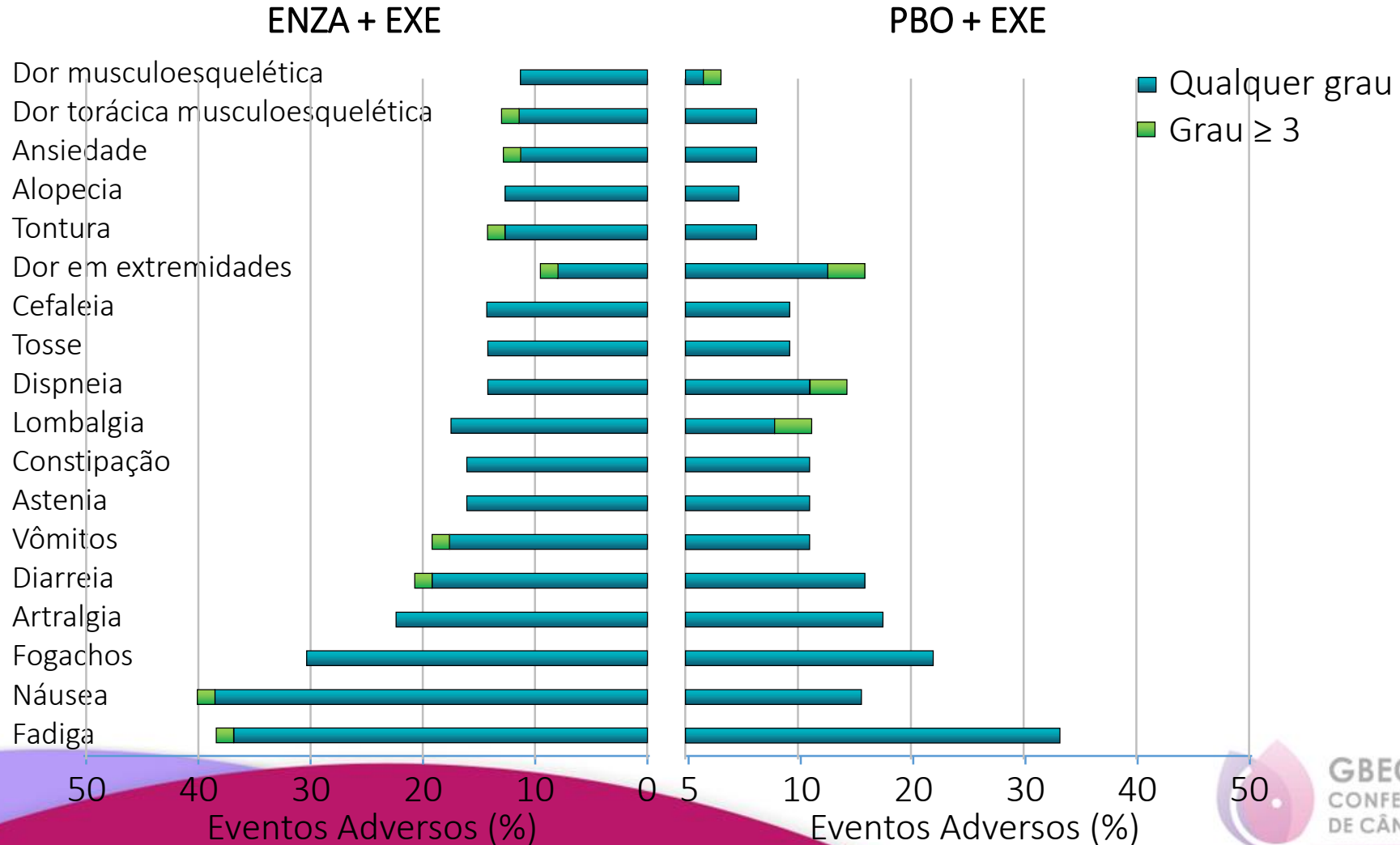
Coorte 2: Uma terapia endócrina prévia



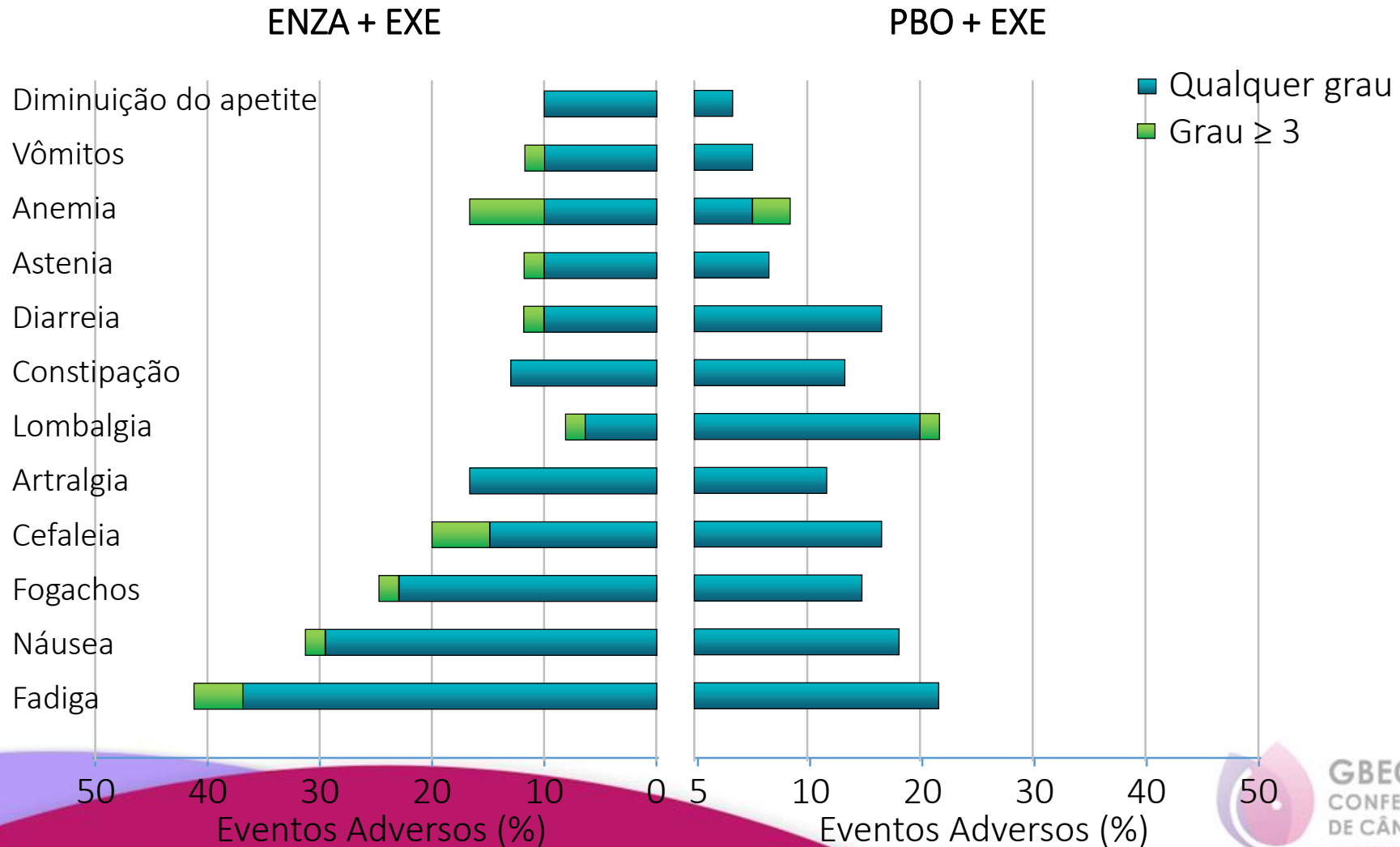
Um aumento significativo na taxa de benefício clínico  $\geq 24$  semanas foi observada na população Bmkr– que recebeu terapia endócrina prévia



# EAs em $\geq 10\%$ dos pacientes (Sem TE prévia)



# EAs em $\geq 10\%$ dos pacientes (Uma TE prévia)



# Conclusões

ENZA+EXE: ▲ SVLP (Bmkr+ sem TE prévia)

4,3m → 16,5m (HR=0,44; p=0,0335)



40 YEAR  
ANNIVERSARY

# SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM®



UT Health  
San Antonio

AACR

American Association  
for Cancer Research



AM-LACOG  
NCIA BRASILEIRA  
ER DE MAMA 2018  
Best of SABCS



# CATSMI

**Centro Avançado em Terapia de suporte e Medicina Integrativa**

*ESMO Designated Centre of Integrated Oncology and Palliative Care*



**OSWALDO CRUZ**  
HOSPITAL ALEMÃO

☎ (11) 983 836 710  
ricaponero@haoc.com.br  
R.Caponero@gmail.com