



V Simpósio Internacional de

---

# IMUNO-ONCOLOGIA

---

O FUTURO DA ONCOLOGIA

---

**30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA**



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

# Imunoterapia em tumores ginecológicos

**Graziela Zibetti Dal Molin**

# Conflitos de Interesse

## Resolução CFM nº 1.595/2000



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

- Palestras e atividades educacionais e Treinamentos: Roche, AstraZeneca, MSD.
- Advisory Board*: AstraZeneca, MSD.
- Investigadora principal de estudos de pesquisa clínica patrocinada: MSD

# Agenda



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

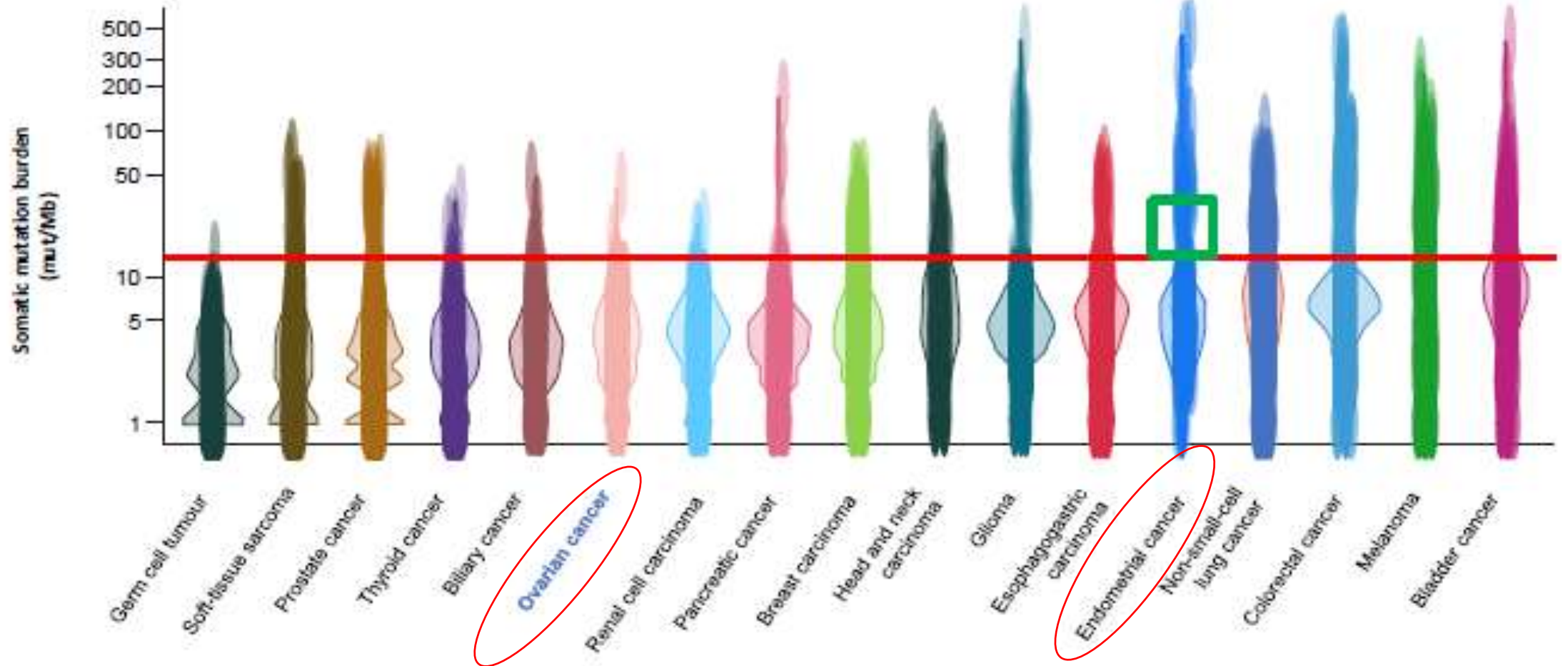
- **Biomarcadores**
- **Ovário**
- **Colo uterino**
- **Endométrio**



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

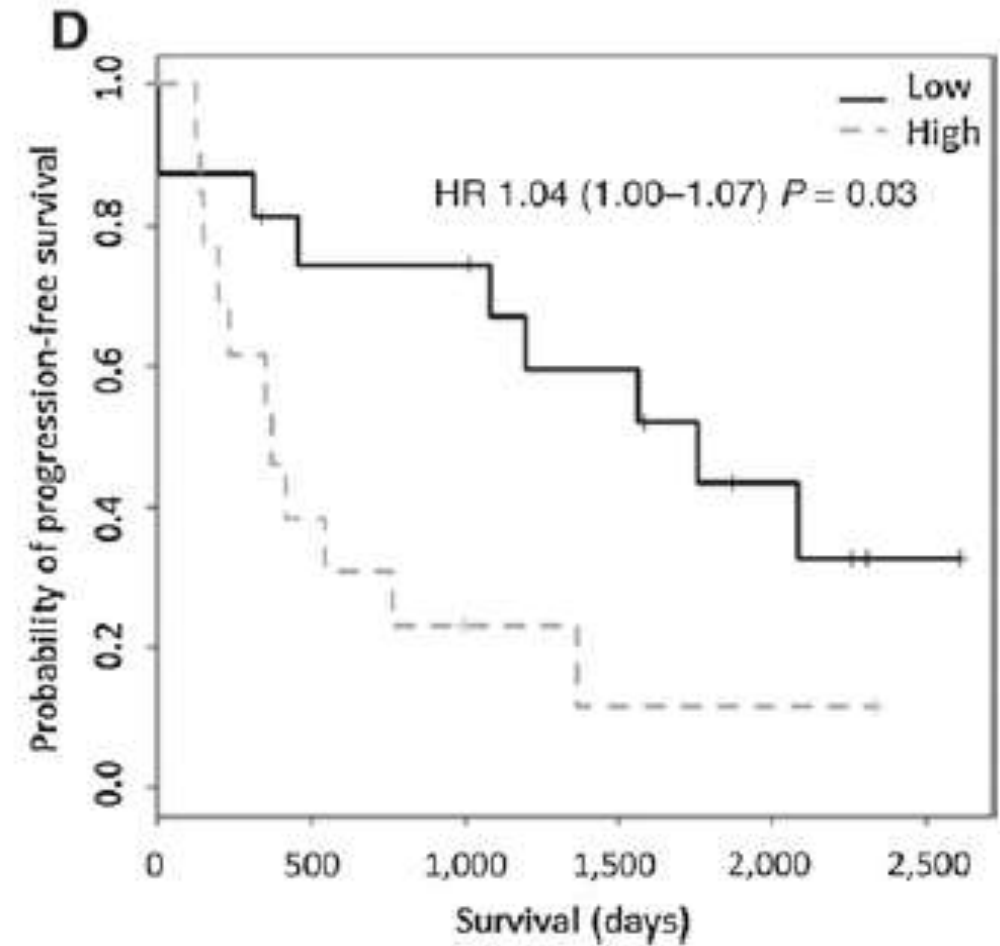
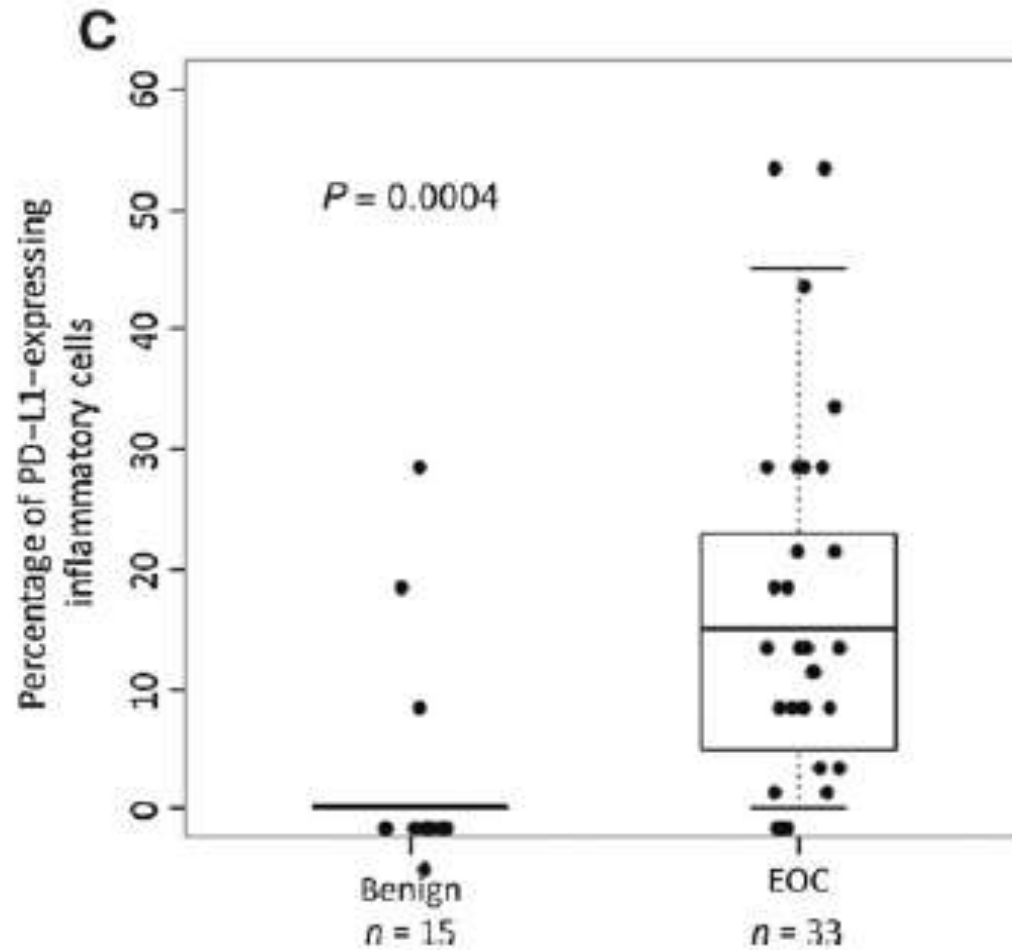
# Biomarcadores

# Tumor mutation Burden





# Expressão de PDL-1 em ovário



# Expressão de PDL-1 em endométrio



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

## Endométrio

Histologia	PD-1	PDL-1
	Expressão por IHC	
Endometrióide	77,9	39,7
Seroso	68,2	10,2
Carcinosarcoma	80	22,2
Células claras	69,2	23,1

- Keynote 028
- N=75, 36 PDL-1+
- 3 RP: 1 MMR, 1 POLE, 1 status MSI desconhecido

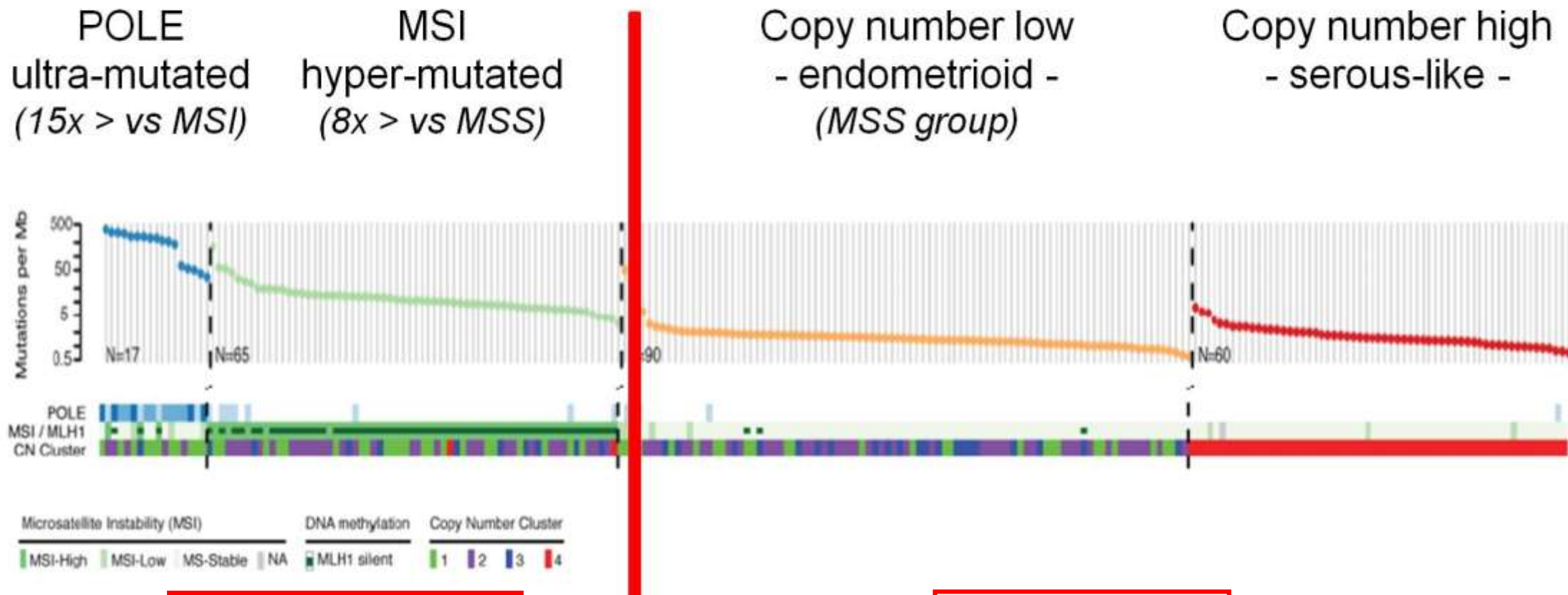


# TCGA - Subtipos moleculares



## Endometrial Cancer (EC) – Four molecular subtypes

(Integrated genomic, transcriptomic and proteomic characterization)



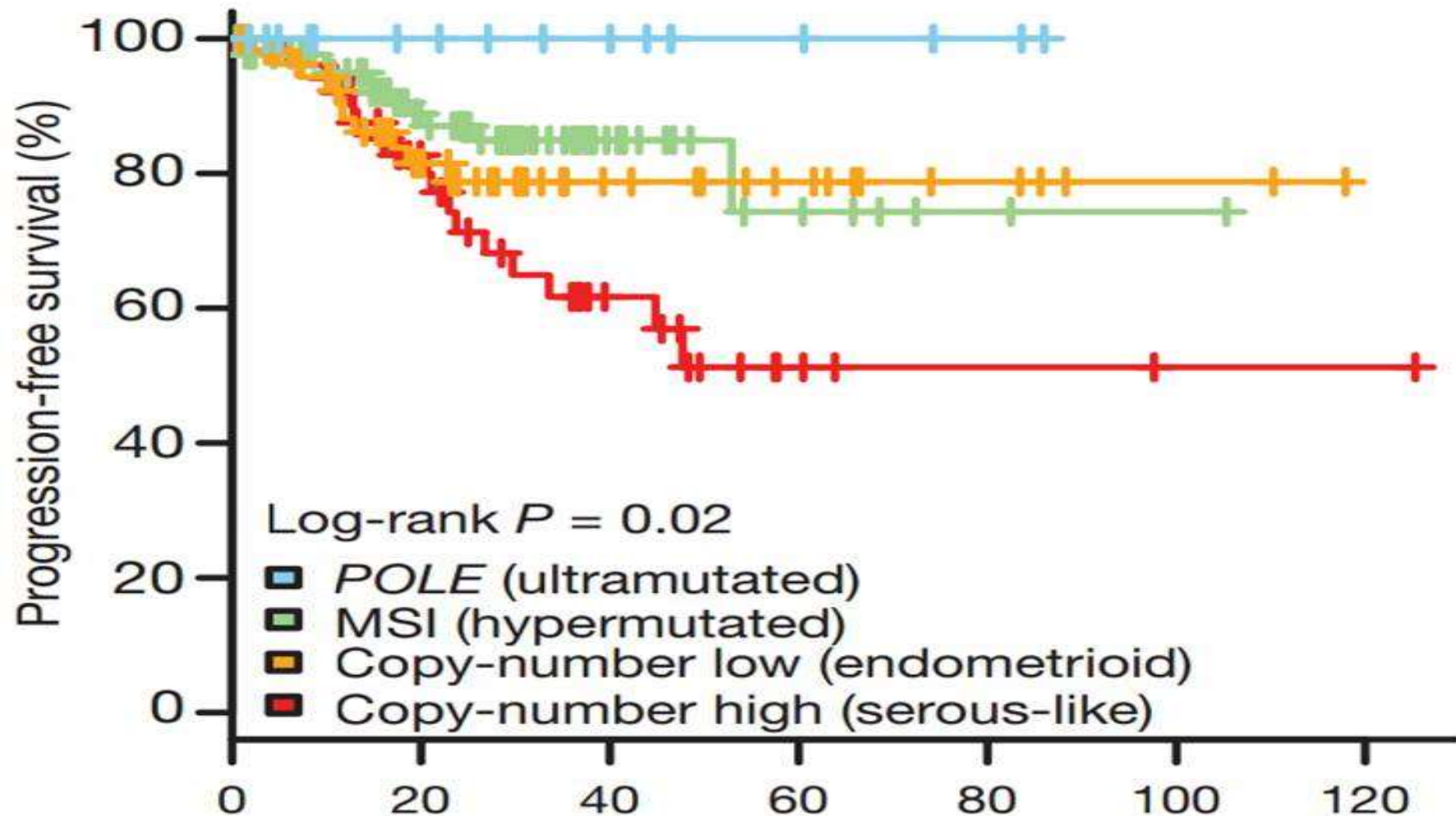
Tumores quentes

Tumores frios

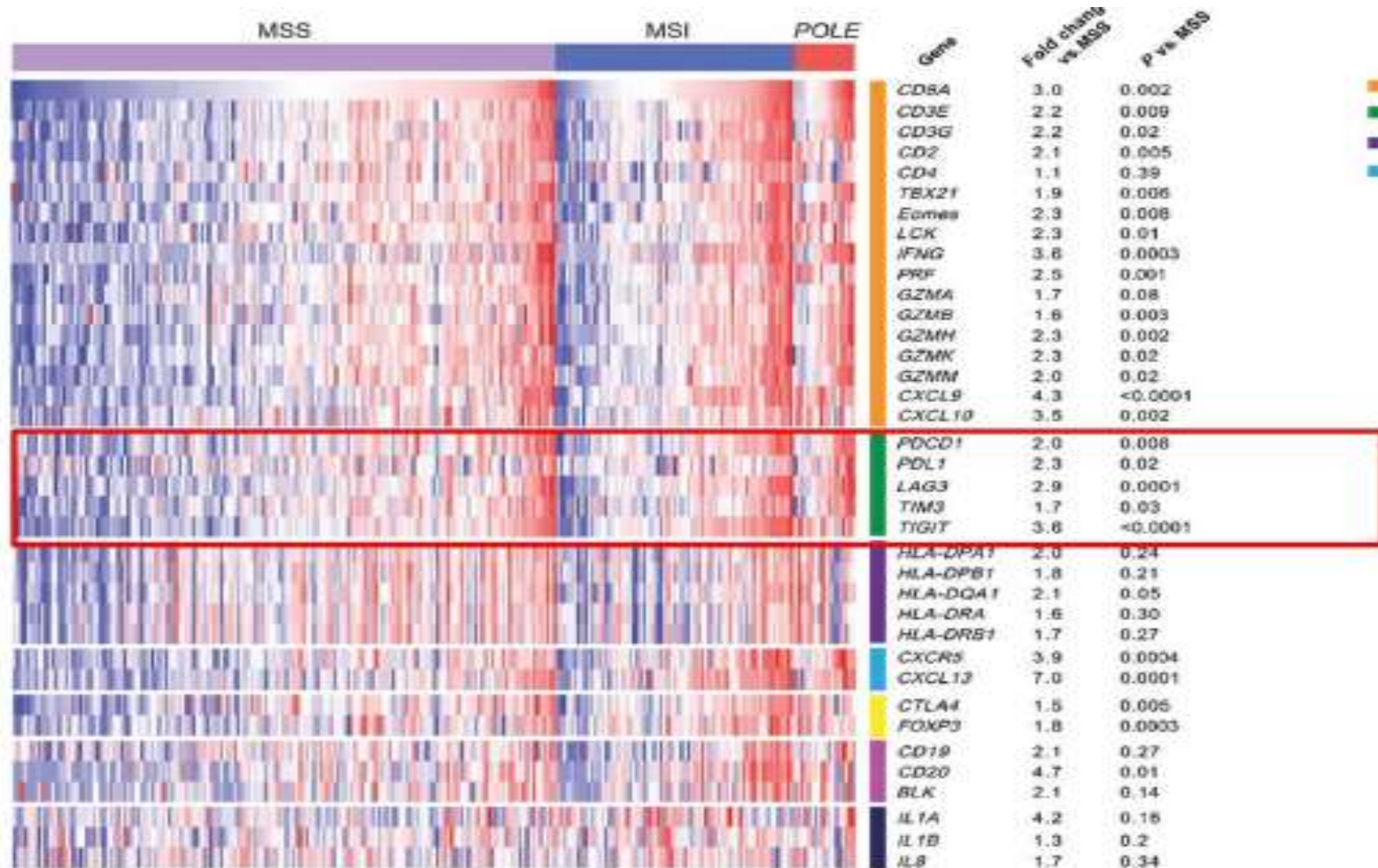
# TCGA - Subtipos moleculares



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA



# Pole e MSI-H: maior expressão de genes envolvidos na toxicidade mediada por células T



- T cells/cytotoxic cells
- Inhibitory/T-cell exhaustion
- MHC class II
- Tfh cells
- Tregs
- B cells
- Inflammation





# MMR em Câncer de Endométrio



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

- **Presente em 20 a 30% dos tumores endometriais**
- **Instabilidade de microssatélite decorrente de deficiência MMR:**
  - **Germinativa (Síndrome de Lynch)**
  - **Esporádica (MLH1, MSH2, MSHH6, PMS2, EpCAM)**
  - **Silenciamento epigenético (hipermetilação MLH1)**

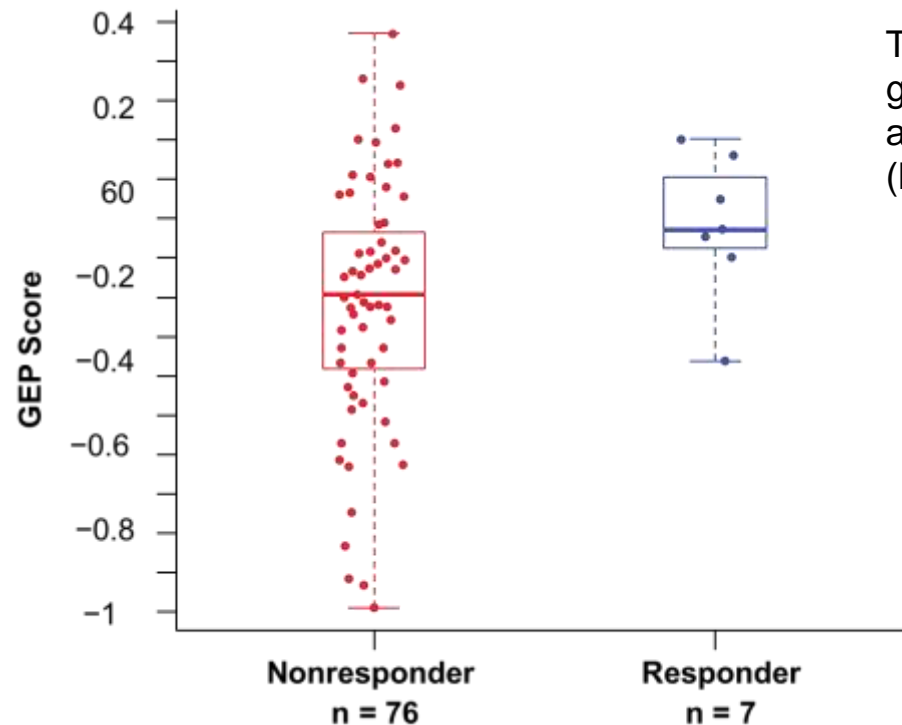
# Alta correlação em testes para MSI e MMR em Câncer de Endométrio



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

- 696 pacientes com câncer de endométrio testados para MSI (pentaplex panel) e IHQ
- Análise MSI: MSS 74%, MSI-H 24%, MSI-L 2%.
- Dos 566 pacientes MSS, 96% apresentaram presença da expressão das quatro proteínas MMR.
- 77% MSI-H tiveram perda da expressão de duas proteínas (MLH-1 e PMS-2)
- Forte concordância entre MSI e IHQ (94%), (IC 95% 0,811-0,887,  $P < 0,001$ )

# T-cell-GEP (gene expression profile) está associado à resposta



T-cell-inflamed GEP score was derived from an 18-gene signature measured using extracted tumor RNA analyzed by the NanoString nCounter Analysis System (NanoString Technologies, Seattle, WA)

- Among patients with T-cell-GEP, **distribution of GEP scores was significantly higher in responders than nonresponders**
  - 1-sided  $P = 0.03$  from Wilcoxon rank sum test
- 7/83 pts (8.4%) had a response.

\*Samples analyzed from Cohort A training set population. Data cut-off date: February 2, 2017

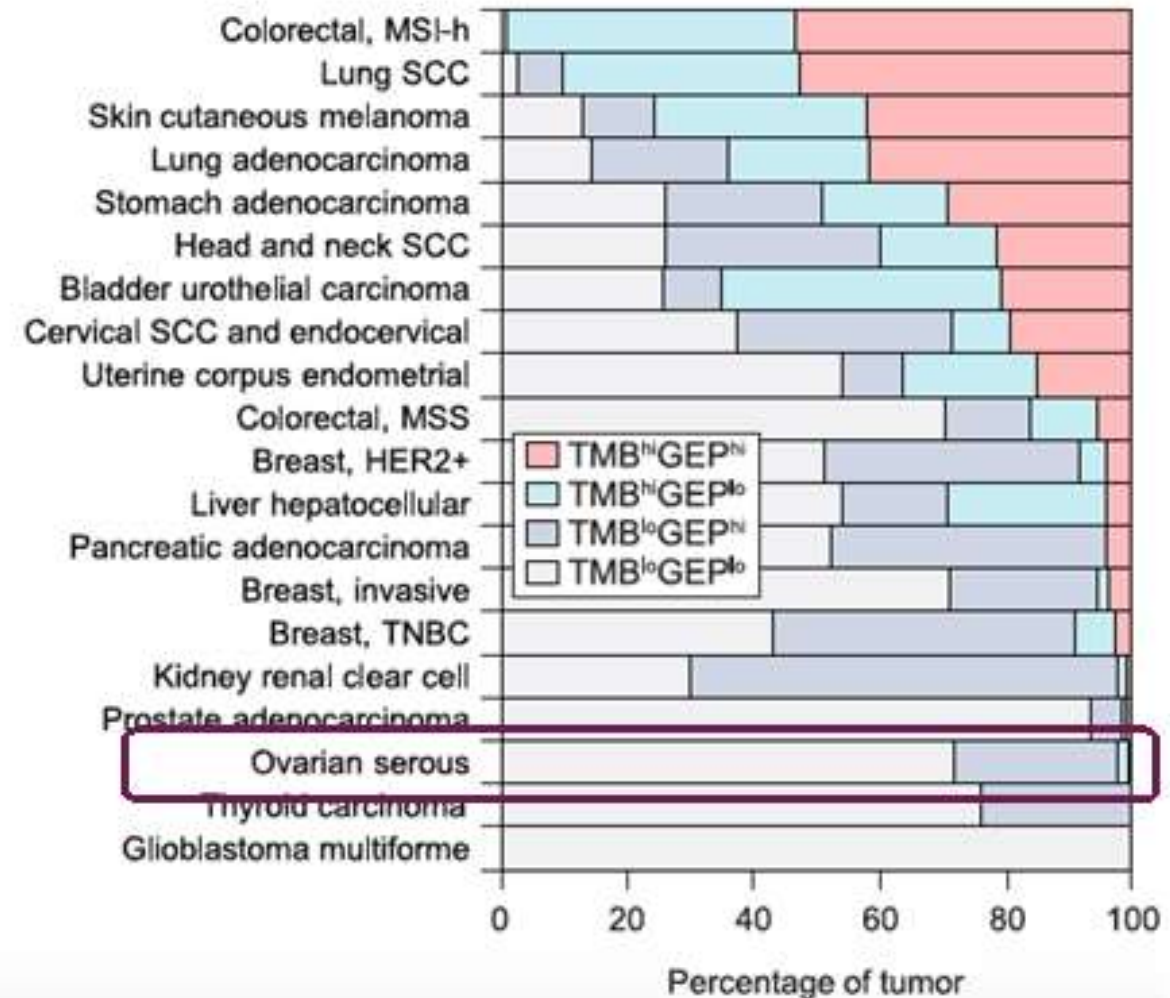
4

**HRD E BRCA NÃO FORAM ASSOCIADOS A RESPOSTA**

# Câncer de ovário: GEP baixo



Ovarian serous is mainly  
TMB<sup>lo</sup> and GEP<sup>lo</sup>





# O que está sendo avaliado em oncoginecologia e imunoterapia atualmente?



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

- **Inibidores de check-points – antiPD1 e antiPDL1 e combinações**
- **Terapias celulares: TILs, CARs, receptores de células T**
- **Outros tipos de células: monócitos, cytokine induced killer cells, natural killer cells**
- **Vacinas: células dendríticas, peptídeos**



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

# CÂNCER DE OVÁRIO

# Bloqueadores de PD-1 e PDL-1 no Câncer de Ovário



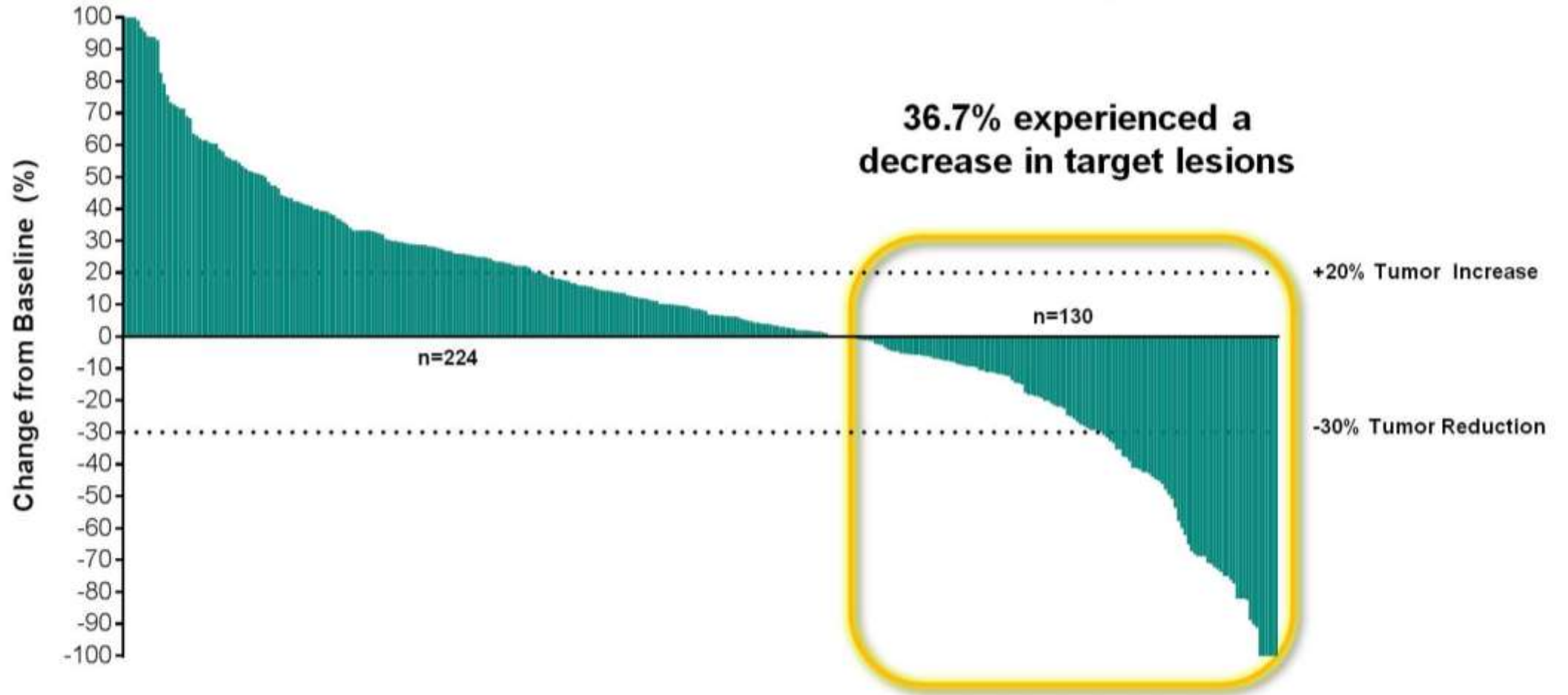
V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

Droga	Alvo	População	No	PD-L1 status	ORR	DCR
Nivolumabe	PD-1	Platino resistente	18	Qualquer	17%	44%
Pembrolizumabe	PD-1	Avançado	376	Qualquer	8%	37,2%
Avelumabe	PD-L1	Platino resistente	124	Qualquer	9,7%	54%
Atezolizumabe	PD-L1	Avançado	12	PD-L1+	17%	NR

- Tumores BRCA1/2 mutados exibiram significativo de TILS CD3+ e CD8+
- Tumores BRCA1/2 mut apresentaram aumento significativo de neoantígenos do que tumores sem alterações dos genes de recombinação homóloga

1. Hamanishi et al. J Clin Oncol 2015;33:4015
2. Varga, et al, ASCO 2016
3. Disis, et al, ASCO 2015
4. Matulonis U, et al. ASCO 2018

# Keynote-100 (Pembrolizumabe)



Values higher than or equal to 100 are set to 100. RECIST v1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1. BICR, Blinded Independent Central Review. All Subjects as Treated Population. Database cut-off date: April 26, 2018.

# Keynote 100: avaliação de biomarcador



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
 O FUTURO DA ONCOLOGIA  
 30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

CPS = [Total number of PD-L1+ cells (Tumor, lymphocytes, Macrophages) / total number of cells] x 100

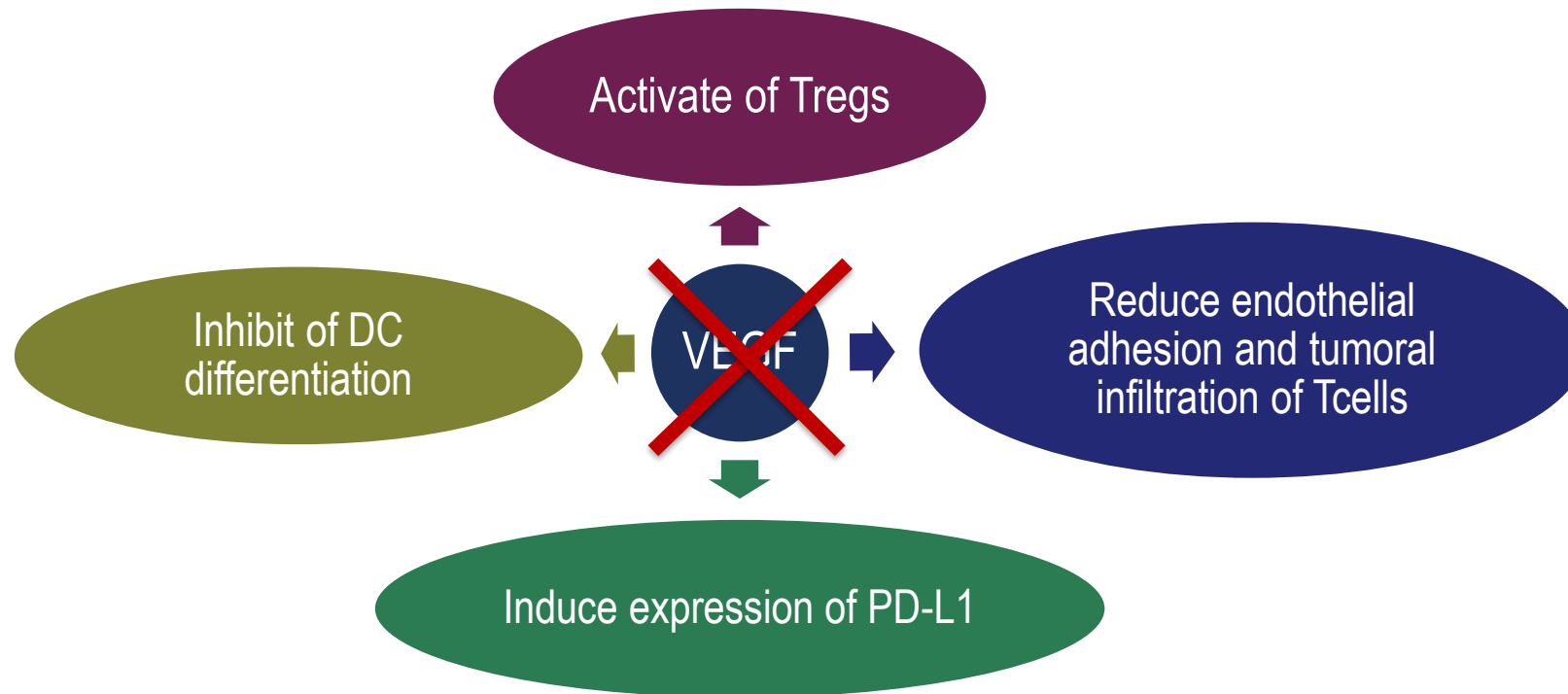
- 376 ROC non-mucinous
- Pembrolizumab 200 mg iv / 3 wks
- Cohort A (285 patients)
  - 1-3 prior lines & TFI 3-12 months
- Cohort B (91 patients)
  - 4-6 prior lines & TFI > 3 months
- Primary endpoint
  - **ORR: Cohort A 7.4%; Cohort B 9.9%**
  - **mDOR : 8.2 m (Cohort A); NR (Cohort B)**
  - ORR by PD-L1 expression (Combined Positive Score CPS)

	Cohort A (285)	Cohort B (91)	Cohort A+B (376)
CPS < 1	107 <b>3.7%</b> (1.0-9.3)	34 <b>8.8%</b> (1.9-23.7)	141 <b>5.0%</b> (2.0-10.0)
CPS ≥ 1	147 <b>10.2%</b> (5.8-16.3)	50 <b>10%</b> (3.3-21.8)	197 <b>10.2%</b> (6.3-15.2)
CPS ≥ 10	60 <b>16.7%</b> (8.3-28.5)	22 <b>18.2%</b> (5.2-40.3)	82 <b>17.1%</b> (9.7-27.0)

# VEGF tem efeito imunossupressivo



V Simposio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA



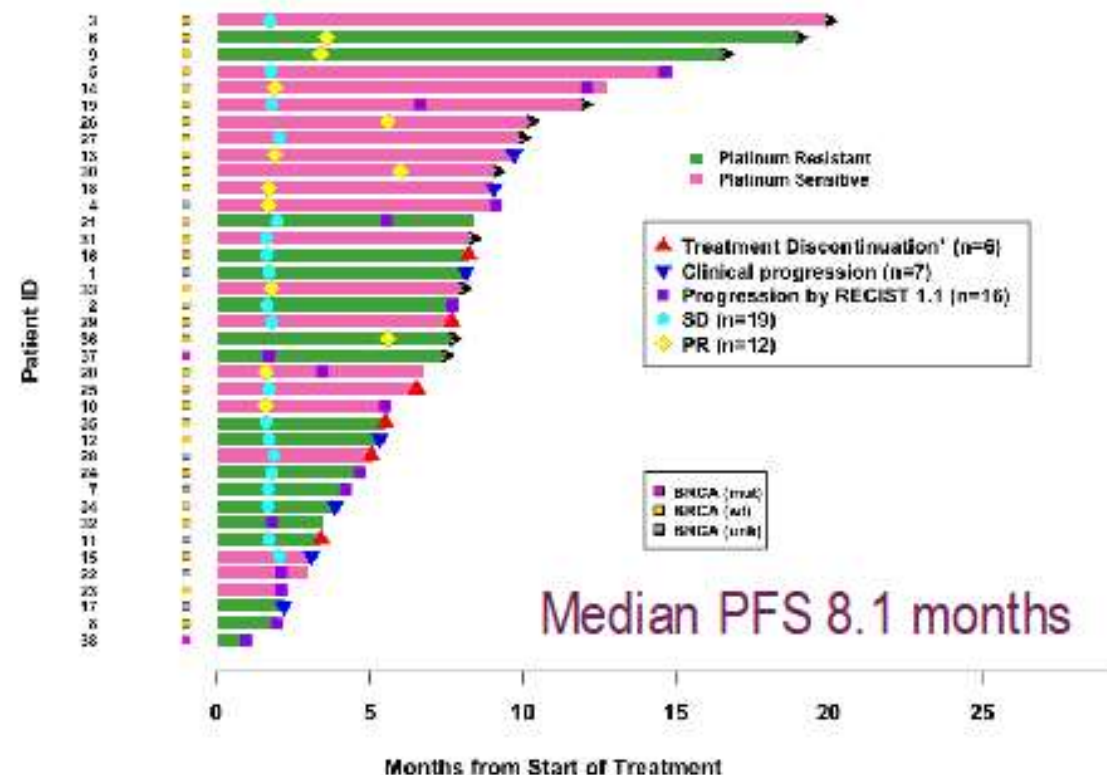
# Câncer ovário platino resistente



## Fase II de Nivolumabe + Bevacizumabe

Best Overall Response	Platinum-Sensitive (N=20)		Platinum-Resistant (N=18)		Overall (N=38)	
	N	%	N	%	N	%
Unevaluable	-	-	1	5.6	1	2.6
Partial response						
Confirmed	8	40.0	3	16.7	11	28.9
Unconfirmed	1	5.0				
Stable disease						
>24 weeks	6	30.0	3	16.7	9	23.7
<24 weeks	3	15.0	7	38.9	10	26.3
Progressive disease	2	10.0	4	22.2	6	15.8
<b>Overall confirmed response rate</b>	<b>8</b>	<b>40.0</b>	<b>3</b>	<b>16.7</b>	<b>11</b>	<b>28.9</b>
<b>Total clinical benefit rate (CBR)</b>	<b>15</b>	<b>75.0</b>	<b>6</b>	<b>33.3</b>	<b>21</b>	<b>55.3</b>

Durable responses or prolonged stable disease (including in platinum-resistant patients)

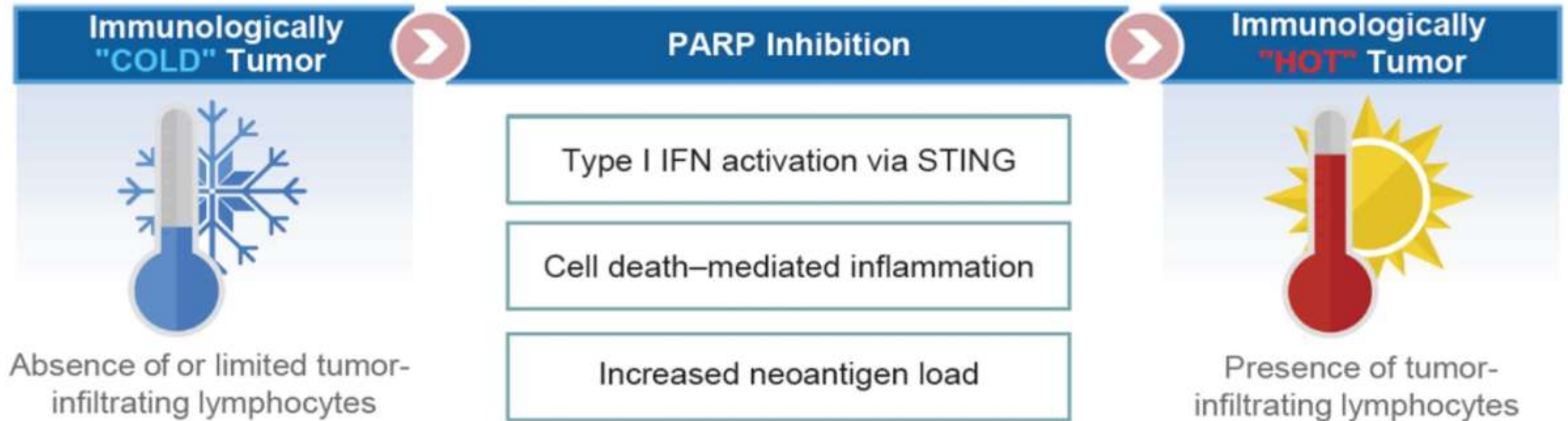




# Combinação do IPARP aumenta imuno vigilância



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA



Unrepaired DNA damage from PARPi →  
Abnormal presence of DNA in the cytoplasm →  
Activates the stimulator of interferon gene (STING) pathway →  
Increased expression and release of type 1 IFN, subsequent  
induction of  $\gamma$ -IFN, and intra-tumoral infiltration of effector T cells

# Resultados melhores na doença platino sensível



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
 O FUTURO DA ONCOLOGIA  
 30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

Author	N	Population	ORR (%)	DCR (%)
MEDIOLA (Durva+Olaparib) Drew et al. SGO 2018	32	gBRCA Platinum-sensitive	63% (19% CR / 44% PR)	81%
TOPACIO (Pembro+Niraparib) Konstantinopoulos et al. ASCO 2018	60	tBRCAwt 77% tBRCAmut 19% P-Resistant 50% P-Refractory 29% Plat-No eligible 21%	25% (5%CR / 20%PR) PR 23% PRf 24% tBRCAwt 22% tBRCAmut 42%	67% Median DOR 9.3 months
<b>Lee et al. ESMO 2018</b>	<b>35</b>	<b>83% Plat-R</b>	<b>14%</b> <b>(all PR)</b>	<b>37%</b> <b>)</b>

# Estudos em andamento

## iPARP/IO/Bev



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

<b>Trial</b>	<b>Cenário</b>	<b>Combinação drogas</b>
<b>AGO-Ov46</b>	<b>Primeira linha</b>	<b>CT- Bevacizumab – Durvalumab-Olaparib</b>
<b>BCOG-ENGOT Ov43</b>	<b>Primeira linha</b>	<b>CT- Pembrolizumab - Olaparib</b>
<b>GINECO Ov44</b>	<b>Primeira linha</b>	<b>CT- TSR042-Niraparib</b>
<b>ATHENA GOG 3020</b>	<b>Manutenção pós 1ª linha</b>	<b>Nivolumab- Rucaparib</b>
<b>MK 7339-001</b>	<b>Manutenção pós 1ª linha</b>	<b>Pembrolizumab - Olaparib</b>



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

# COLO DE ÚTERO

# Bloqueadores da via PD-1 no Câncer do Colo de útero



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

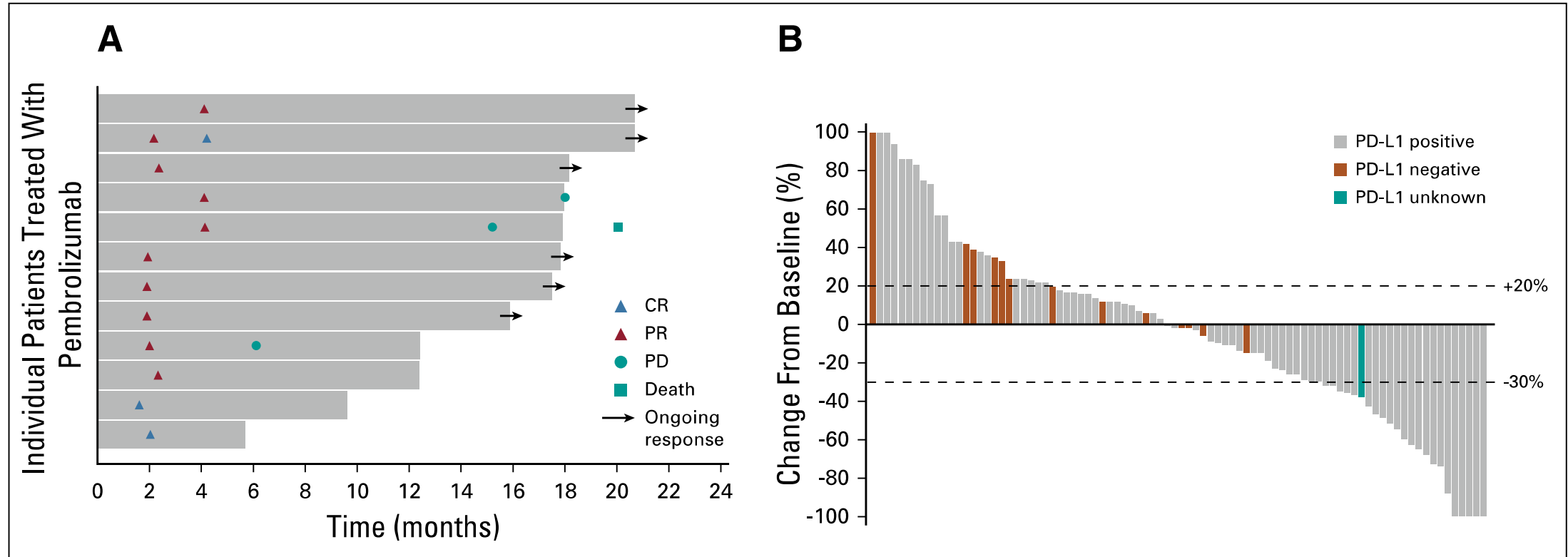
	<b>Keynote 158 Pembrolizumabe</b>	<b>CheckMate 358 Nivolumabe</b>
N	98	19
Taxa de resposta	12,2%	24%
<b>RESPOSTAS DURADOURAS</b>		

# KEYNOTE 158



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

83.7% eram PD-L1– positivos (CPS  $\geq$  1)



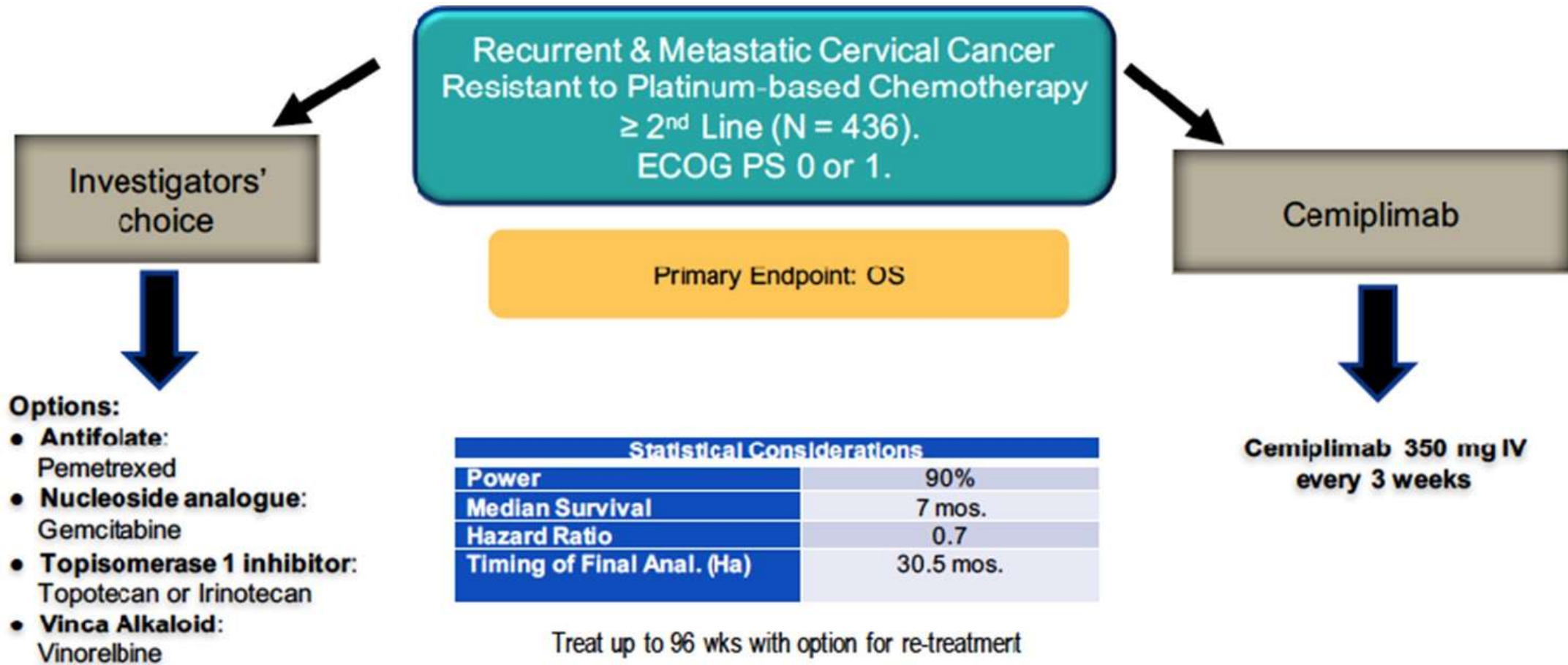
**FIG 2.** Antitumor activity of pembrolizumab in the total population. (A) Time to and duration of response assessed by RECIST v1.1 per independent central review in patients whose best overall response was complete response (CR) or partial response (PR;  $n = 12$ ). Length of bars represents the time to the last imaging assessment. (B) Best change from baseline in target lesion size assessed by RECIST v1.1 per independent central review in patients with one or more evaluable postbaseline imaging assessment ( $n = 86$ ). PD, progressive disease; PD-L1, programmed death-ligand 1.



# Gynecologic Oncology Group protocol 3016 (EMPOWER-Cervical 1) – Estudo de Fase III com anti-PD-1



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA





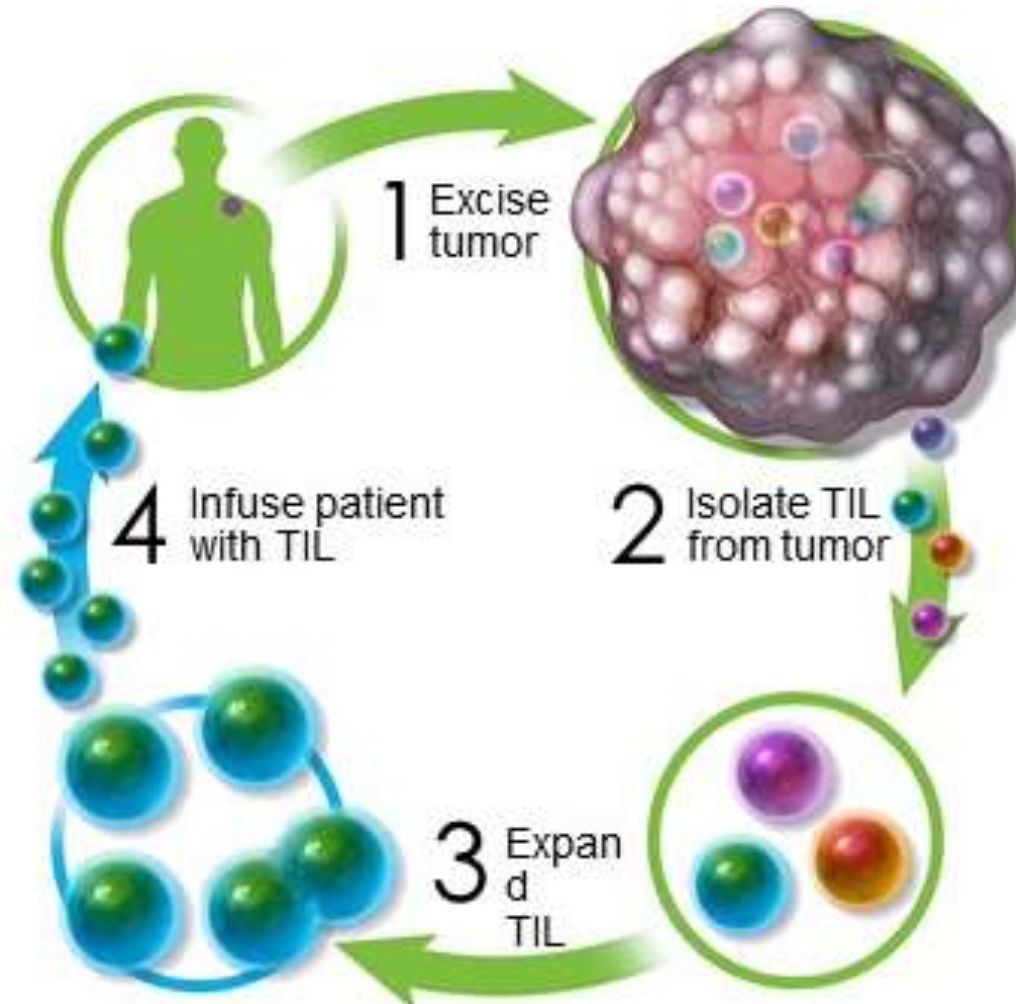
# Tumor Infiltrating Lymphocyte (TIL) Therapy



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

Terapia celular adotiva  
autóloga

- Ressecção do tumor
- Isolamento e expansão de TIL com reatividade para E6 e E7 ex vivo
- Depleção linfocitária 7 dias antes da infusão
- Infusão de TIL seguido de IL-2



# A phase II study of tumor-infiltrating lymphocyte therapy for HPV associated epithelial cancers



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

- 1 dose HPV-TILs
- 18 pacientes com cancer cervical metastático
- Tratamento prévio com QT ou RT+QT
- 5 de 18 pacientes responderam (TR = 28%)
- 2 respostas duradouras
  - 67 meses
  - 53 meses

# Vacinas



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

Table II. Immunologic vaccines examined in Phase II clinical trials in patients with cervical cancer.

Type	Vaccine	Target
Live (bacterial and viral) vector-based vaccine	ADXS11-001 (bacterial)	HPV-16 E7 fusion protein
	TA-HPV (viral)	HPV-16 E6 and E7 peptide
Peptide	HLA-A*201	HPV-16 E7 peptide
Protein	SGN-00101	Fusion protein of HPV-16 E7
Nucleic acid	ZYC101a	HPV-16 E7 HLA-A2 restricted peptide
	VGX-3100a	Plasmid targeting HPV-16 and HPV-18 E6 and E7

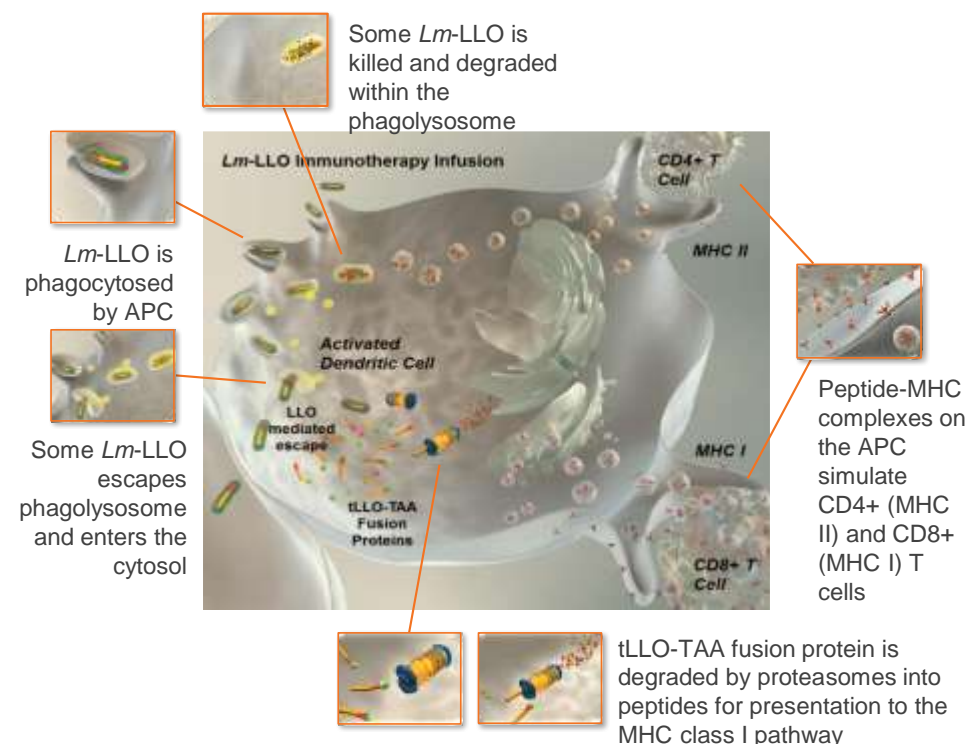
HPV = human papillomavirus.

# Axalimogene filolisbac (AXAL)



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

- *Listeria monocytogenes* altamente atenuada
- Geneticamente modificada para secretar uma proteína do HPV-16 E7
- Alvo: células HPV transformadas
- Mecanismo: induzir imunidade antitumoral das células T - **Quebra da imunotolerância**



**Estudo de fase III do ADXS11-001 administrado após a quimiorradiação como tratamento adjuvante para câncer cervical localmente avançado de alto risco:  
AIM2CERV**



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

**Câncer de colo localmente  
avançado de alto risco**

**FIGO E I-II com linfonodos  
pélvicos positivos**

**FIGO E III-IVA**

**Qualquer estágio FIGO com  
linfonodos para-aórticos**

**Braço controle  
(Placebo IV até 1 ano)**

**Braço experimental  
ADXS-HPV ( $1 \times 10^9$   
UFC) até um ano**



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

# ENDOMÉTRIO



# Dostarlimab (TSR-042): anti PD-1



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

## Estudo GARNET

Best Overall Response		MSI-H EC (n=41)	MSS EC (n=79)	MSI status unknown <sup>a</sup> (n=5)	Total (N=125)
Overall response rate	n (%) (95% CI)	<b>20 (48.8%) (32.9, 64.9)</b>	16 (20.3%) (12.0, 30.8)	1 (20.0%) (0.5, 71.6)	37 (29.6%) (21.8, 38.4)
Complete response	n (%)	2 (4.9%)	4 (5.1%)	0 (0%)	6 (4.8%)
Partial response	n (%)	18 <sup>b</sup> (43.9%)	12 <sup>c</sup> (15.2%)	1 (20.0%)	31 (24.8%)
Disease control rate <sup>d</sup>	% (95% CI)	63.4% (46.9, 77.9)	46.8% (35.5, 58.4)	60.0% (14.7, 94.7)	52.8% (43.7, 61.8)
Response ongoing	%	85.0%	81.3%	100%	83.8%

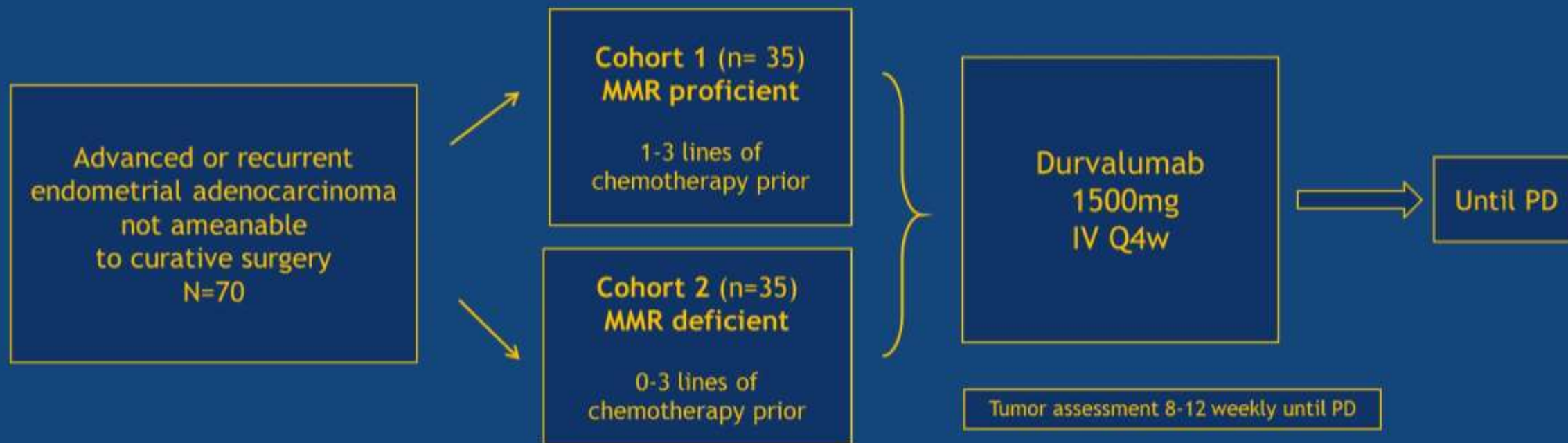


# Durvalumabe



Design: Open-label, multicentre, Phase II trial with 2 cohorts

- MMR proficient
- MMR deficient

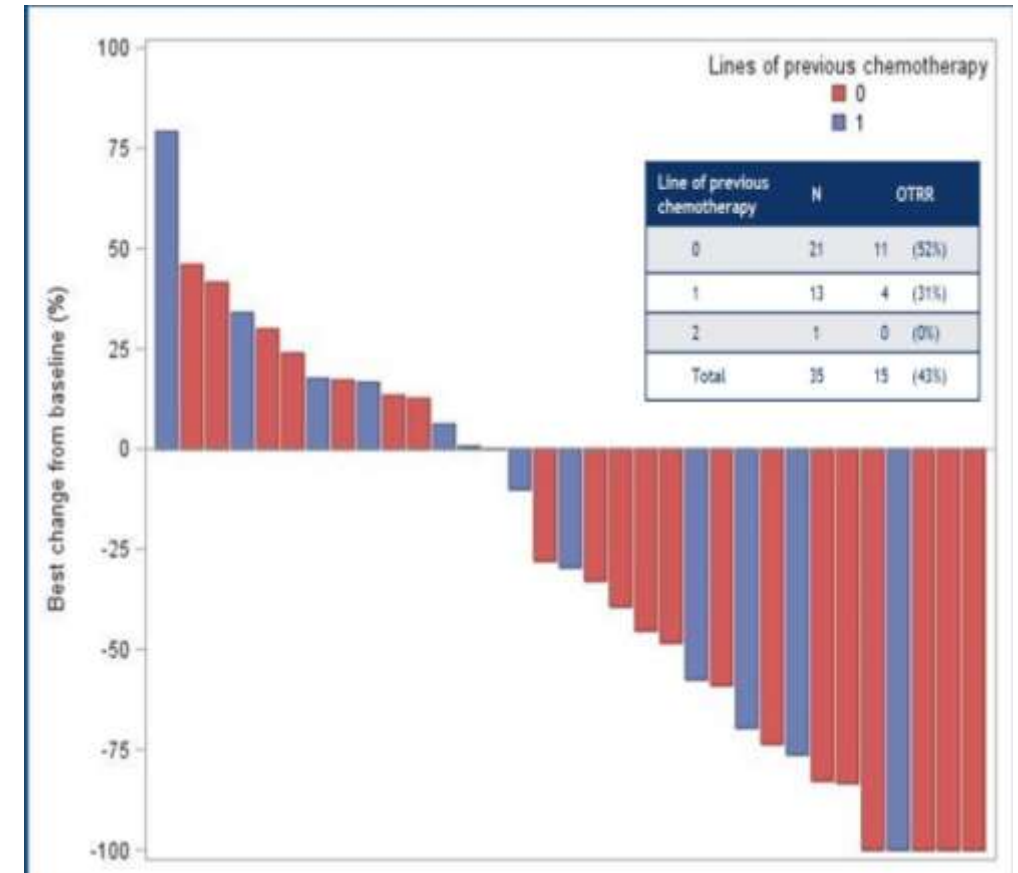


Aim: To determine the activity and safety of durvalumab in advanced Endometrial Cancer

# Durvalumab: Resposta Objetiva



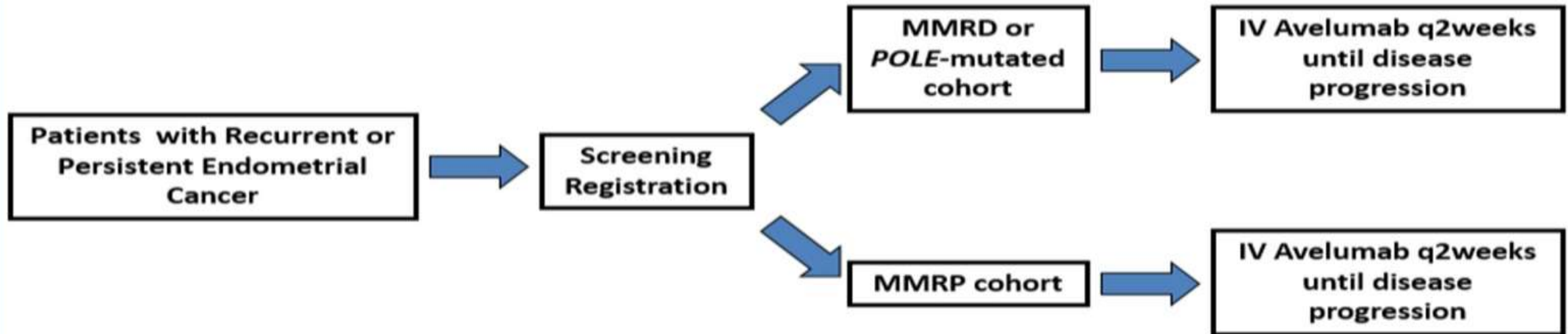
	dMMR (n =35)	pMMR (n=35)
OTRR	15 (43%)	1 (3%)
DCR	23 (66%)	10 (29%)
CR	5 (14%)	0 (0%)
PR	10 (29%)	1 (3%)
SD	8 (23%)	9 (26%)
Non-evaluable*	0 (0%)	1 (3%)



# Avelumabe



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA



**MMRD/MMRP status:** Stratification was based on immunohistochemistry (IHC) for ALL tumors.  
MMRD/MMRP were also assessed subsequently by PCR and targeted NGS

**POLE-mutated ECs:** Tumors with **mutations in the exonuclease domain (amino acid residues 268–471) of POLE** as determined by any CLIA-approved sequencing assay

MMRP Tumors with **unknown POLE-mutation status** were included in the MMRP cohort; *POLE*-mutation status was determined subsequently for all these tumors

Não houve diferença em status de MMDR por IHQ ou PCR

# Avelumabe: taxa de resposta e SLP



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
 O FUTURO DA ONCOLOGIA  
 30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

RESPONSE	Patients, No	
	MMRD cohort (N=15)	MMRP/non-POLE Cohort (N=16)
<b>Best Overall Response</b>		
CR	1	0
PR	3	1
SD	4	4
PD	4	9
Not evaluable	3	2
<b>ORR, % (95% CI)</b>	<b>26.7 (7.8-55.1)</b>	<b>6.25 (0.16-30.2)</b>
<b>PFS6 Response</b>		
Yes	6	1
No	9	15
<b>PFS6 Response, %</b>	<b>40 (16.3-66.7)</b>	<b>6.25 (0.16-30.2)</b>



# Pembrolizumabe e Levantinibe



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
 O FUTURO DA ONCOLOGIA  
 30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

- Fase II, braço único
- ≤ 2 tratamentos prévios; 85% MSS, 25% PDL1+

	Investigator review (n=53)	Independent review (n=53)
Objective response at week 24	21 (39.6%; 26.5–54.0)	24 (45.3%; 31.6–59.6)
Objective response at data cutoff	21 (39.6%; 26.5–54.0)	25 (47.2%; 33.3–61.4)
Best overall response		
Complete response	1 (1.9%)	3 (5.7%)
Partial response	20 (37.7%)	22 (41.5%)
Stable disease	25 (47.2%)	19 (35.8%)
Progressive disease	4 (7.5%)	5 (9.4%)
Unknown or not assessable	3 (5.7%)	4 (7.5%)
Median duration of response, months		
Median (95% CI)	NE (7.4–NE)	NE (5.8–NE)
Range*	1.2–23.4	1.2–23.4
IQR	7.4–NE	NE–NE
Proportion with responses ≥6 months	12 (83.0%; 55.9–94.2)	11 (79.3%; 48.5–92.9)
Proportion with responses ≥12 months	7 (64.5%; 32.8–84.2)	8 (79.3%; 48.5–92.9)
Median time to response, months (95% CI; IQR)	2.7 (1.3–2.8; 1.3–2.8)	2.6 (1.4–2.8; 1.4–3.7)

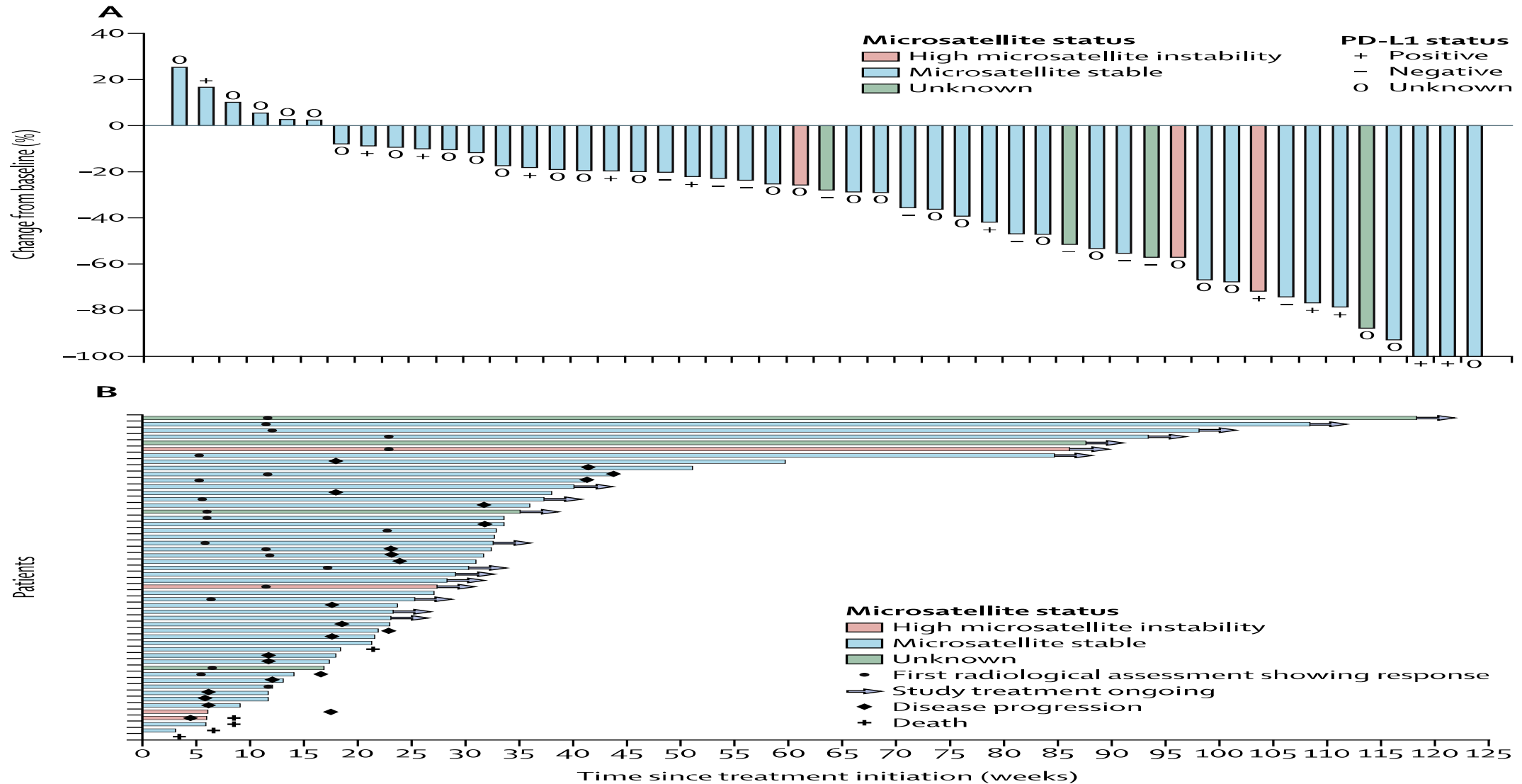
Data are n (%; 95% CI) or n (%), unless otherwise specified. NE=not estimable (because of an insufficient number of events at the data cutoff to estimate the median or upper limits of the 95% CI).\*Some patients had ongoing responses.

**Table 2: Tumour responses as assessed by investigators or independent reviewers**

# Pembrolizumabe e Levantinibe



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
 O FUTURO DA ONCOLOGIA  
 30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA





# Pembrolizumabe e Levantinibe



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

## Em andamento

- **1ª linha: Pembrolizumabe e levantinibe vs carboplatina e paclitaxel**

MK 7902-001

- **2ª linha: Pembrolizumabe e levantinibe vs QT escolha investigador**

MK 3475-775

# Conclusão



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

- **Câncer de ovário: futuro são combinações de IO/iPARP/antiangiogênicos**
- **Câncer de colo uterino: avanços com vacinas terapêuticas e novos anti-PD1**
- **Câncer de endométrio: Grandes avanços com anti-PD1 e anti-PDL1 em câncer de endométrio, combinação pembrolizumab e levantinibe promissora**
- **Principais respostas em pacientes com MSI**



V Simpósio Internacional de  
**IMUNO-ONCOLOGIA**  
O FUTURO DA ONCOLOGIA  
30 E 31 DE AGOSTO DE 2019 - HOTEL PULLMAN VILA OLÍMPIA

# Obrigada

[grazieladalmolin@gmail.com](mailto:grazieladalmolin@gmail.com)