

12º SIMPÓSIO
INTERNACIONAL DE

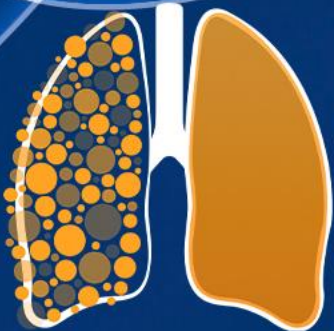
CÂNCER DE PULMÃO

2ª JORNADA ONCONNECTION MULTICARE

2024

GERENCIAMENTO E PRODUÇÃO

RV+
EVENTOS MÉDICOS



12º SIMPÓSIO
INTERNACIONAL DE

CÂNCER DE
PULMÃO

2ª JORNADA ONCONNECTION MULTICARE

2024

Avanços recentes do câncer de pulmão no Brasil

Guilherme Harada

Oncologista Clínico e Coordenador da Pesquisa Clínica

Hospital Sírio-Libanês, São Paulo

GERENCIAMENTO E PRODUÇÃO



De acordo com a Norma 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e com a RDC 96/2008 da ANVISA, declaro:

- **Honorários Recebidos por Aulas Médicas:** Bayer, BMS, MSD, AstraZeneca, Merck, Lilly, J&J, Takeda, Daiichi
- **Apoio para participação de congressos/eventos de educação médica:** AstraZeneca, Lilly, J&J, Daiichi
- **Participação em Advisory Board:** MSD, BMS, Lilly, AstraZeneca, Takeda.
- **Research involvement:** Roche, Sanofi, BMS, Lilly, Daiichi, Abbvie

Visão geral do câncer de pulmão



- Segundo tipo mais comum de câncer do mundo¹
- Em nível mundial, mais pessoas morrem de câncer de pulmão do que de qualquer outro tipo de câncer¹
- A maioria dos pacientes com câncer de pulmão é **diagnosticado como metastático**²
- Pacientes com doença em estágio inicial são tratados com cirurgia, enquanto **a maioria dos pacientes em estágio avançado são tratados com quimioterapia, terapia-alvo ou imunoterapias**³

~2,2 M

Novos casos por ano
no mundo¹

~1,8 M

Mortes por ano
no mundo¹

~2,6 M

Prevalência global de
5 anos¹

20,5%

Sobrevida em
5 anos^{2*}

~60%

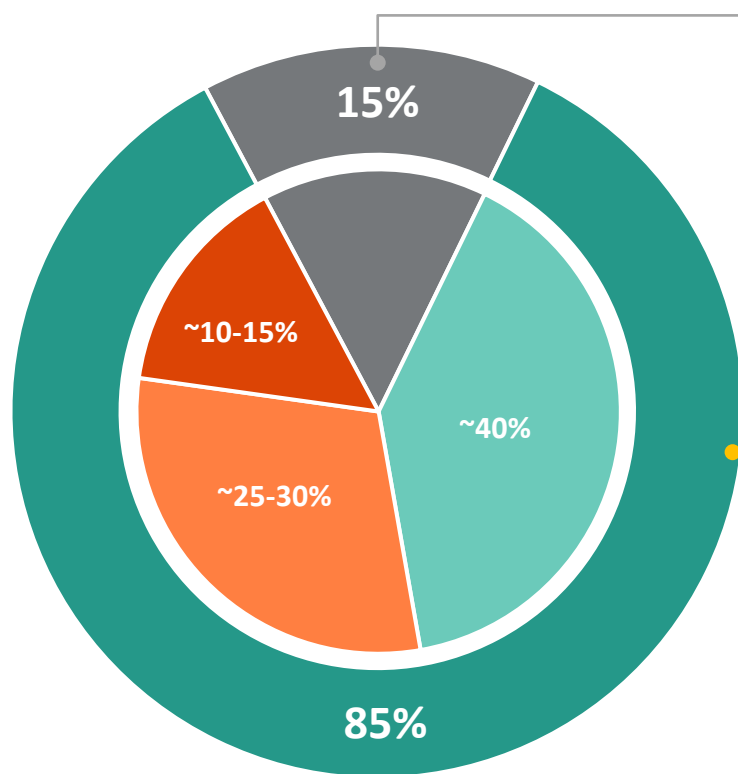
Diagnosticados em
estágio avançado^{2*}

• *Dados específicos dos EUA.

• 1. GLOBOCAN 2020. <https://gco.iarc.fr/today/explore>. Acesso: 18 de janeiro de 2021. 2. Cancer Stat Facts: Lung and bronchus cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>. Acesso: 12 de fevereiro de 2021. 3. National Cancer Institute. Non-small cell lung cancer treatment (PDQ®)—health professional version. <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq>

Tipos principais de câncer de pulmão

Como o CPPC e CPNPC se apresentam **mundialmente**



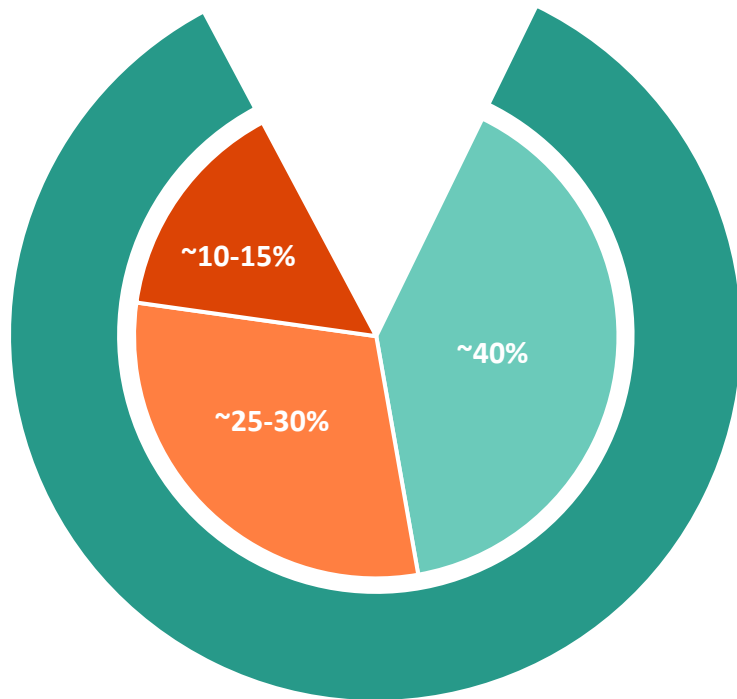
CÂNCER DE PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS (CPPC)^{1,2}

- Células menores e mais arredondadas
- Origina-se de células precursoras neuroendócrinas
- Caracterizado por:
 - Crescimento rápido
 - Altas taxas de resposta inicial à quimioterapia e à radioterapia
- Praticamente todos os pacientes com CPPC têm histórico de tabagismo

CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS (CPNPC)^{1,3,4}

- O CPNPC é a forma mais comum de câncer de pulmão
 - Representa aproximadamente 85% de todos os cânceres de pulmão
- Três subtipos de CPNPC:
 - Adenocarcinoma: ~40%
 - Carcinoma de células escamosas: ~25-30%
 - Carcinoma de células grandes: ~10-15%

Subtipos de CPNPC



Adaptado de: ESMO. Non-small-cell lung cancer: a guide for patients.

ADENOCARCINOMA

- Subtipo mais comum de CPNPC¹
- Desenvolve-se a partir de células epiteliais mais periféricas, como bronquíolos terminais e alvéolos³
- Podem ocorrer em tabagistas, mas é o subtipo mais comum em pacientes não-fumantes^{4,5}
- Em geral, ocorrem em mulheres, e em alguns casos, mulheres jovens^{4,5}
- Heterogêneo do ponto de vista molecular e histológico²

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

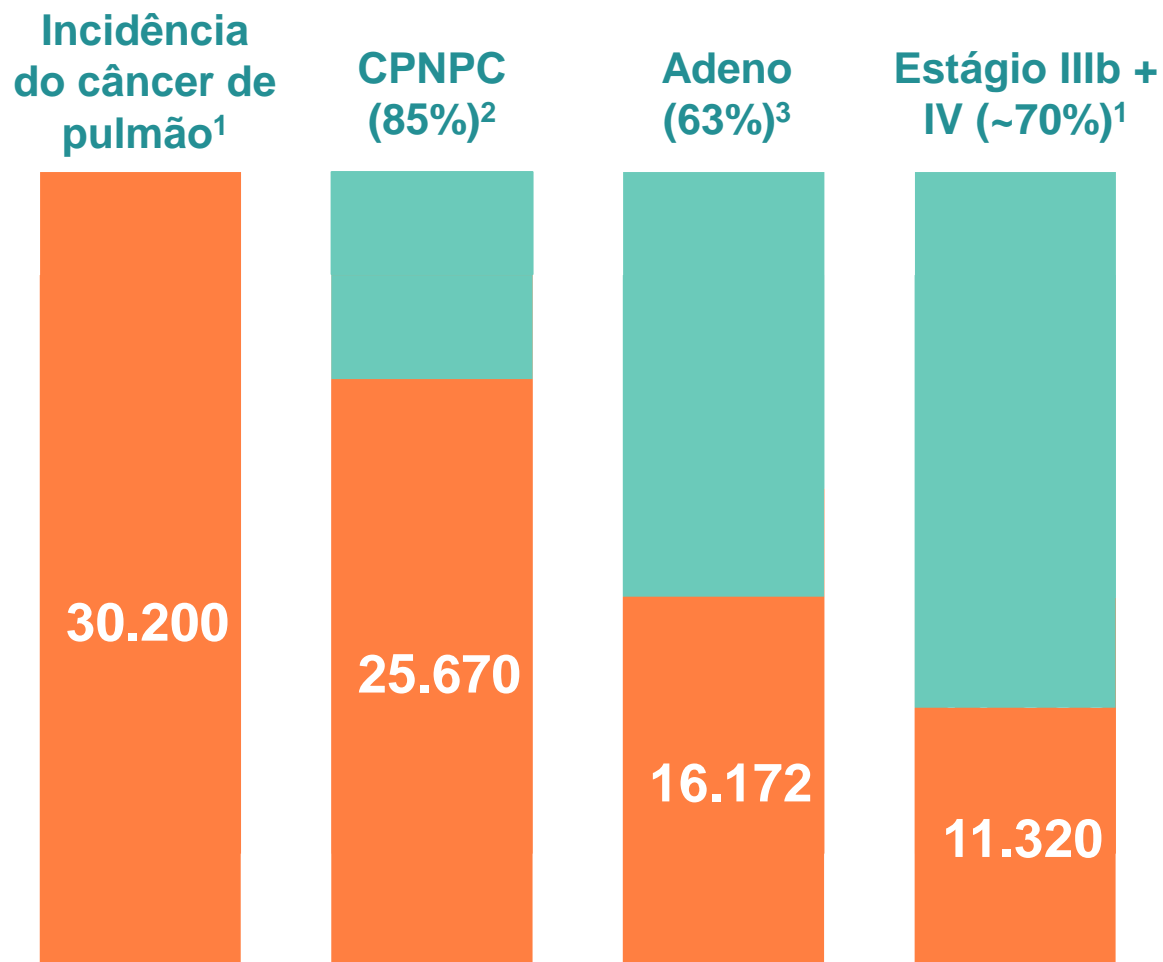
- Segundo subtipo mais comum de CPNPC¹
- Desenvolve-se em células escamosas que revestem o interior das vias aéreas pulmonares, normalmente localizadas nos brônquios primários⁷
- É o tipo de câncer de pulmão não-pequenas células mais frequente nos tabagistas^{1,4,5,7}
- Com a diminuição do tabagismo, a incidência desse tipo de tumor vem diminuindo com o passar dos anos.⁷

CARCINOMA DE CÉLULAS GRANDES

- Nome se deve ao tamanho das células tumorais¹
- Pode ocorrer em qualquer parte do pulmão e tende a se espalhar rapidamente⁵

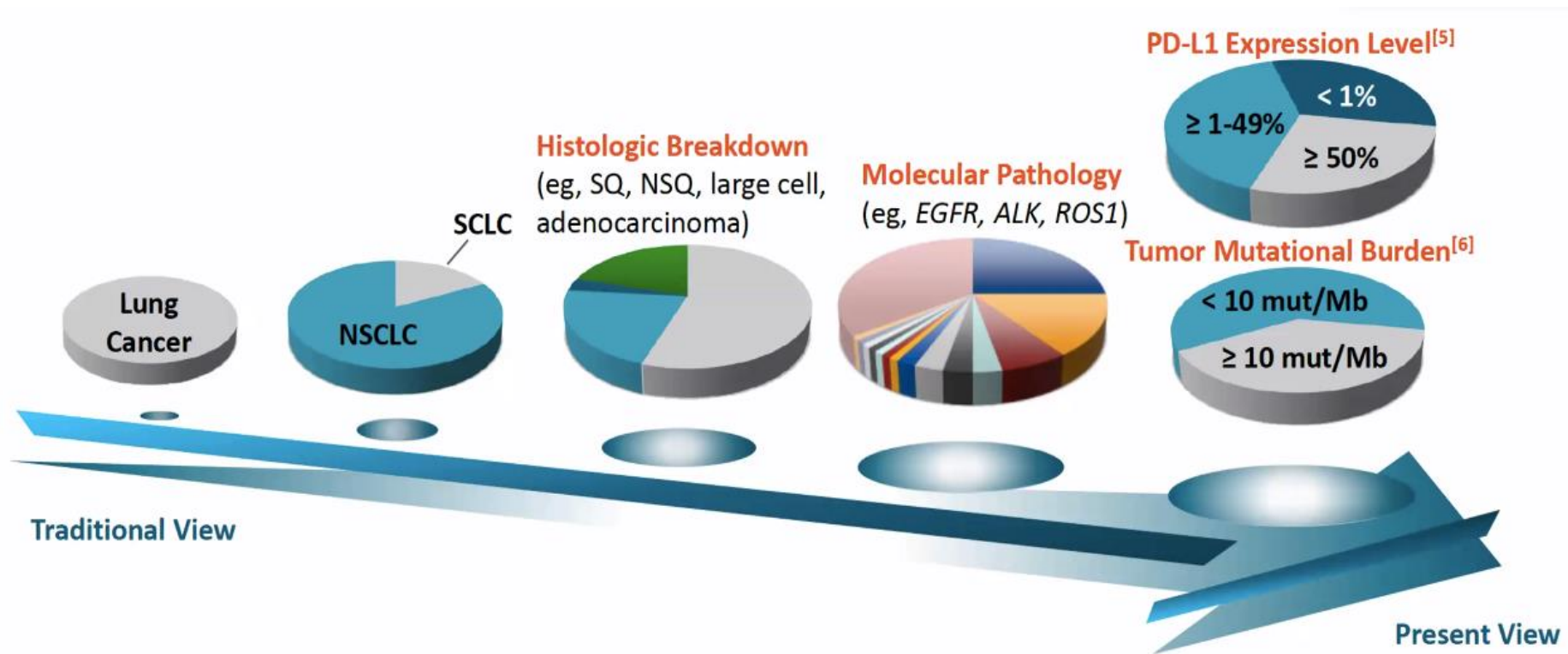
O câncer de pulmão apresenta diversidade

Incidência, mortalidade e prevalência de câncer de pulmão **no Brasil** em 2020



1. Câncer de Pulmão. INCA – Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pulmao#:~:text=C3%89%20o%20primeiro%20em%20todo,e%20583%20mil%20em%20mulheres>. Acessado em 29/04/2021. 2. Gridelli C, et al. Non-small-cell lung cancer. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15009. 3. Palacio, S., Pontes, L.. et al. EGFR Mutation Testing: Changing Patterns of Molecular Testing in Brazil. 16 nov. 2018. The Oncologist 2018-0254

Subtipos de Câncer de Pulmão



1. Cooper. Pathology. 2011;43:103. 2. Langer. J Clin Oncol. 2010;28:5311. 3. Galon. Immunity. 2013;39:11.
4. Pao. Lancet Oncol. 2011;12:175. 5. Krigsfeld. AACR 2017. Abstr CT143. 6. Hellmann. NEJM. 2018;378:2093.

Diagnóstico do câncer de pulmão

O diagnóstico definitivo do câncer de pulmão é baseado em estudos de imagem e avaliação histológica do tumor^{1,2}

Investigação inicial

Pode-se suspeitar de câncer de pulmão se uma pessoa apresentar sintomas como **tosse persistente ou dispneia, dor torácica, rouquidão e até hemoptise**.¹

Técnicas de diagnóstico por imagem

Raio-x do tórax: geralmente primeiro exame feito¹

Tomografia computadorizada do tórax, abdômen e pelve para realizar o estadiamento¹

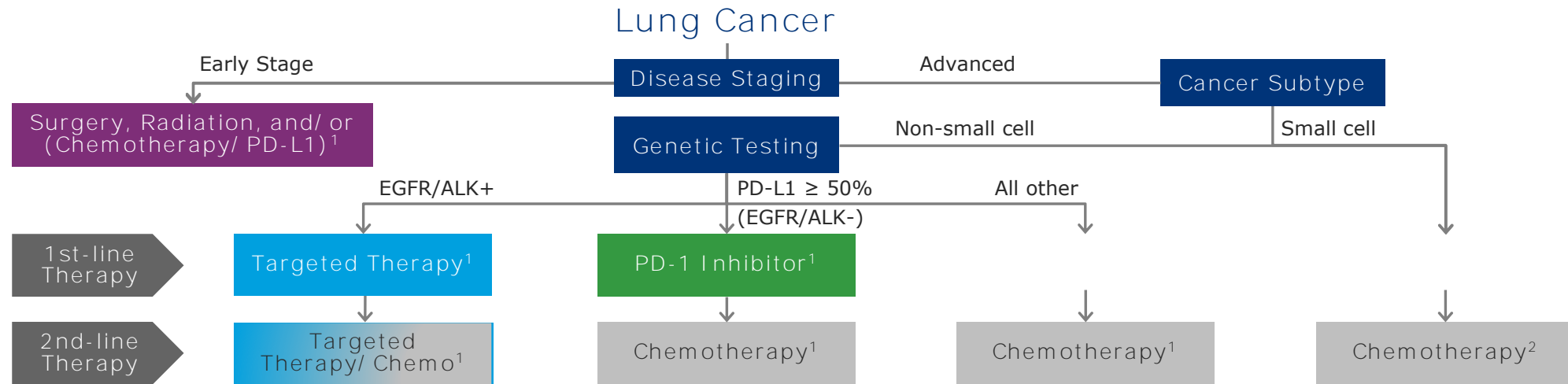
PET ou PET-CT pode ser utilizado para a diferenciação e localização de metástases¹

Avaliações histológicas (se os exames de imagem indicarem câncer)

Biópsia do tumor determinar o tipo histológico - pequenas células ou não pequenas células - e suas variantes¹

O CPNPC localmente avançado ou metastático é geralmente inoperável e, portanto, **incurável**. Assim, o objetivo do tratamento é prolongar a sobrevida e manter a qualidade de vida^{1,3}

Treatment Selection for Lung Cancer Is Dictated by Cancer Subtype and Presence of Actionable Biomarkers



Targeted Therapy

- Blocks a specific oncogenic mutation³
- Very high response rates but most patients eventually develop resistance^{1,3}
- Drug development focused on next-generation EGFR/ALK therapies and drugs to target other known activating mutations (eg, KRAS)⁶

PD-1 Inhibitors

- An immunotherapy that stops cancer cells from evading immune system⁴
- Lower response rates, but responses tend to be durable⁴
- Next-generation immunotherapies and combinations aim to improve on PD-1⁴

Chemotherapy

- Kills rapidly dividing cells, including cancer cells⁵
- Low response rates, with high toxicity and many side effects⁴
- Despite advance in targeted therapies and IO, still integral to lung cancer treatment^{1,4}

EGFR, epidermal growth factor receptor; IO, immuno-oncology; PD-1, programmed death-1; PD-L1, programmed death-ligand 1.

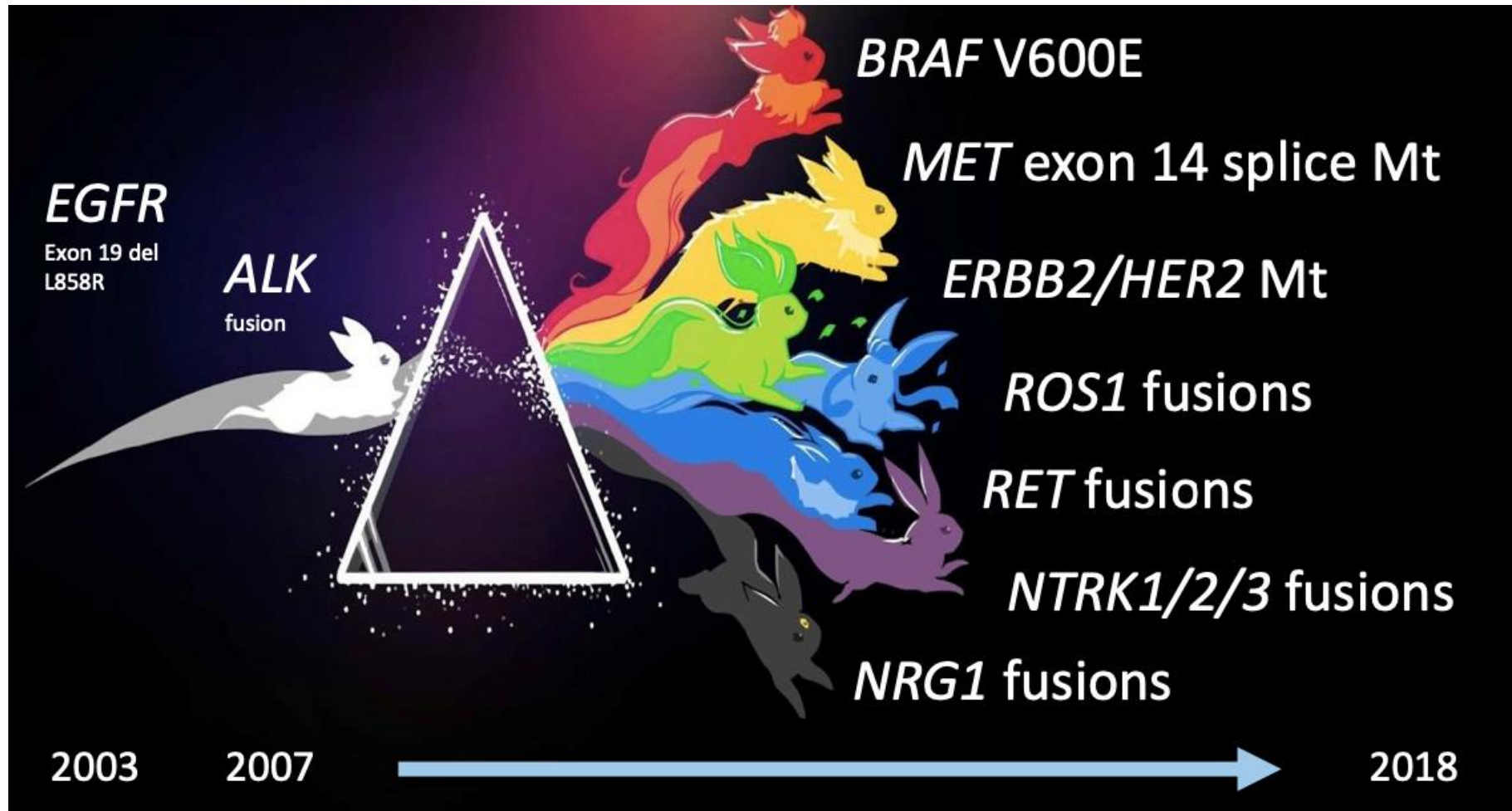
1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer—Version 4.2021; 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Small Cell Lung Cancer—Version 1.2020; 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf 3. Targeted drug therapy for Non-Small Cell Lung Cancer. Updated February 16, 2021. Accessed February 25, 2021. <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell/targeted-therapies.html>. 4. Lemjabbar-Alaoui H, et al. *Biochem Biophys Acta*. 2015;1856(2):189-210. 5. How Chemotherapy Drugs Work. Accessed February 25, 2021. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-chemotherapy-drugs-work.html>. 6. Arbour KC, Riely GJ. *JAMA*. 2019;322(8):764-774.

Oncologia Personalizada

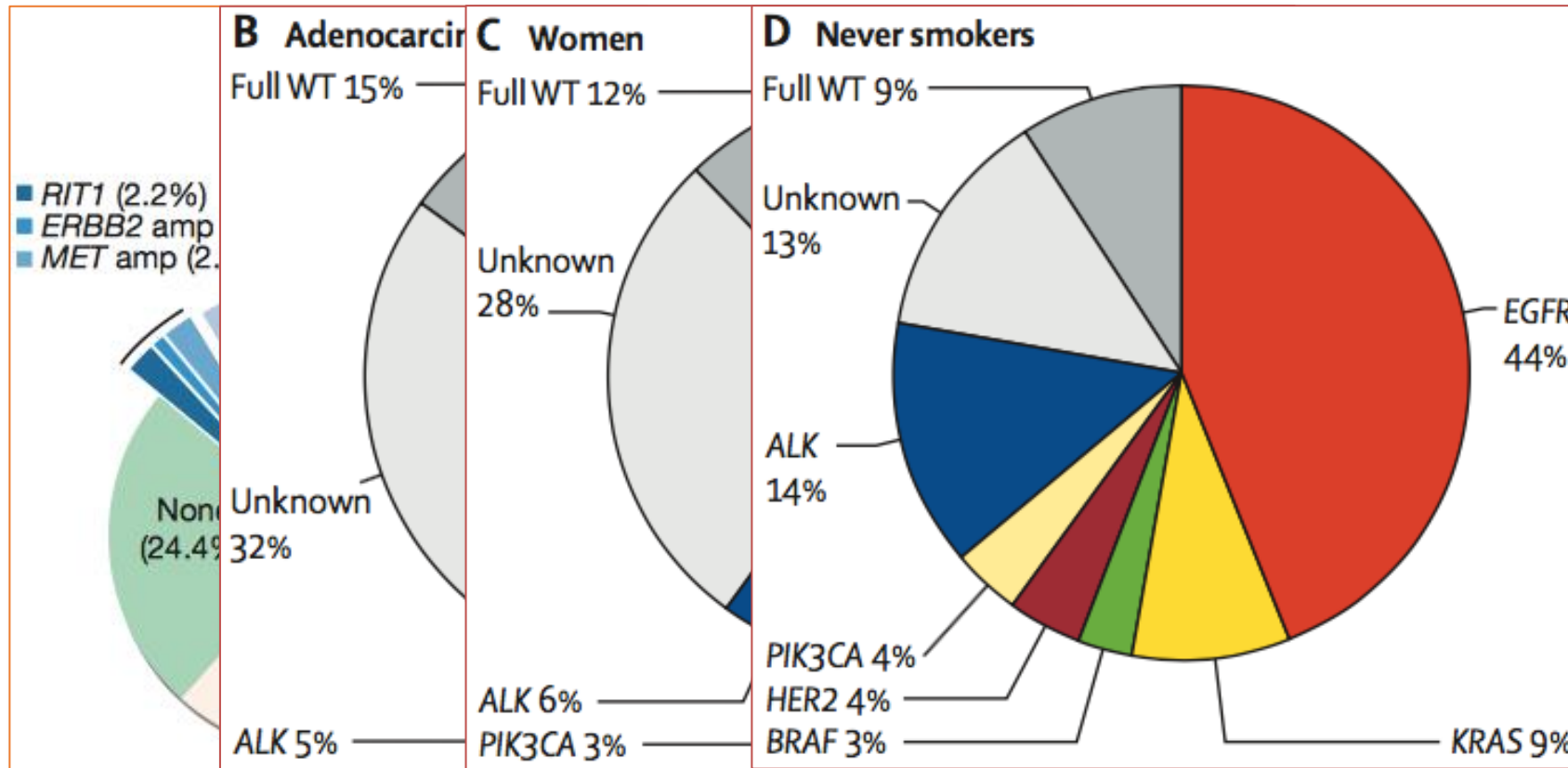


Perfil Molecular no CPNPC

Na era da medicina personalizada, até 69% dos pacientes com CPNPC avançado têm um alvo molecular potencialmente acionável.¹⁻⁴

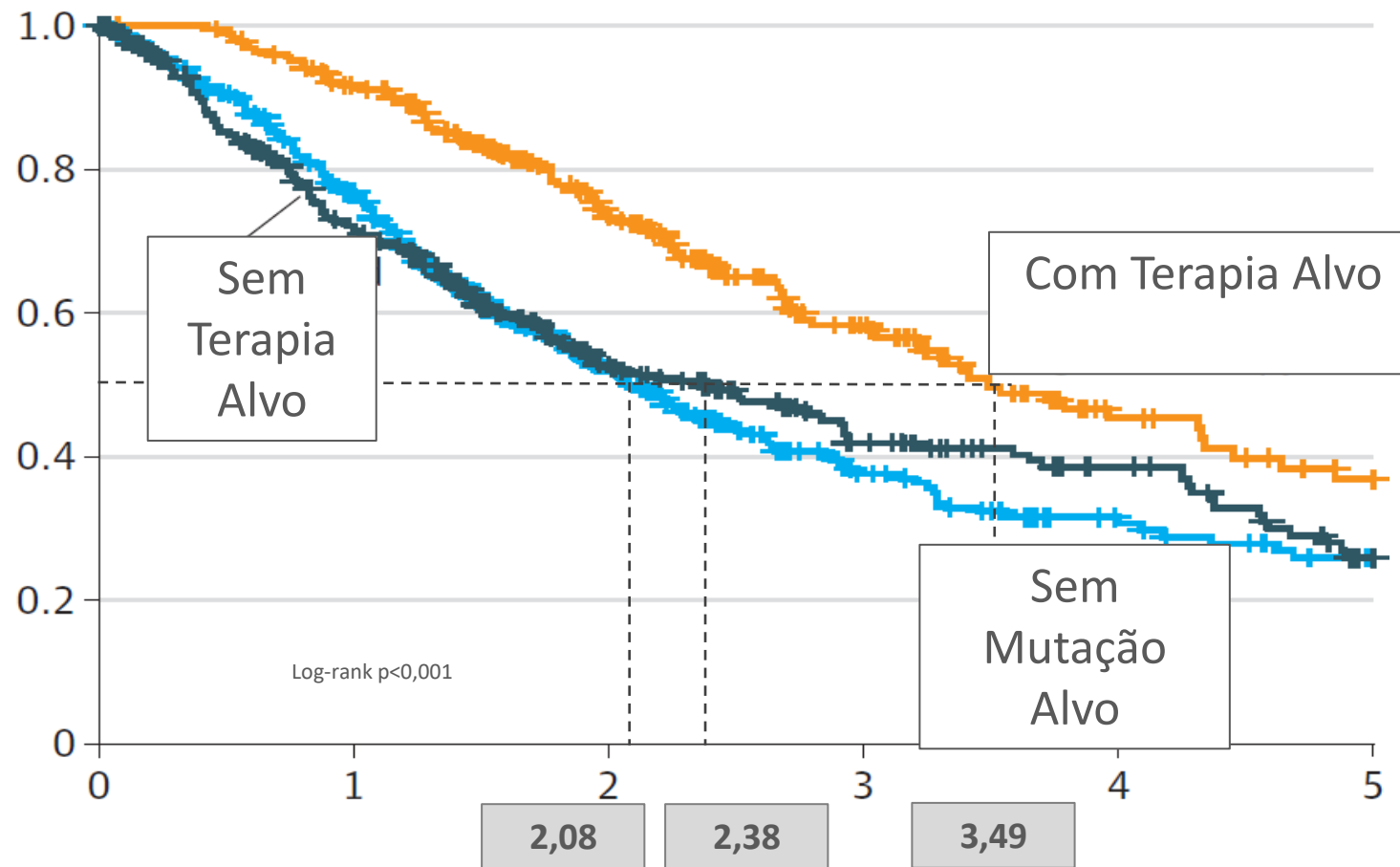


SUBTIPOS MOLECULARES



Tratamento Alvo em Adenocarcinoma de Pulmão

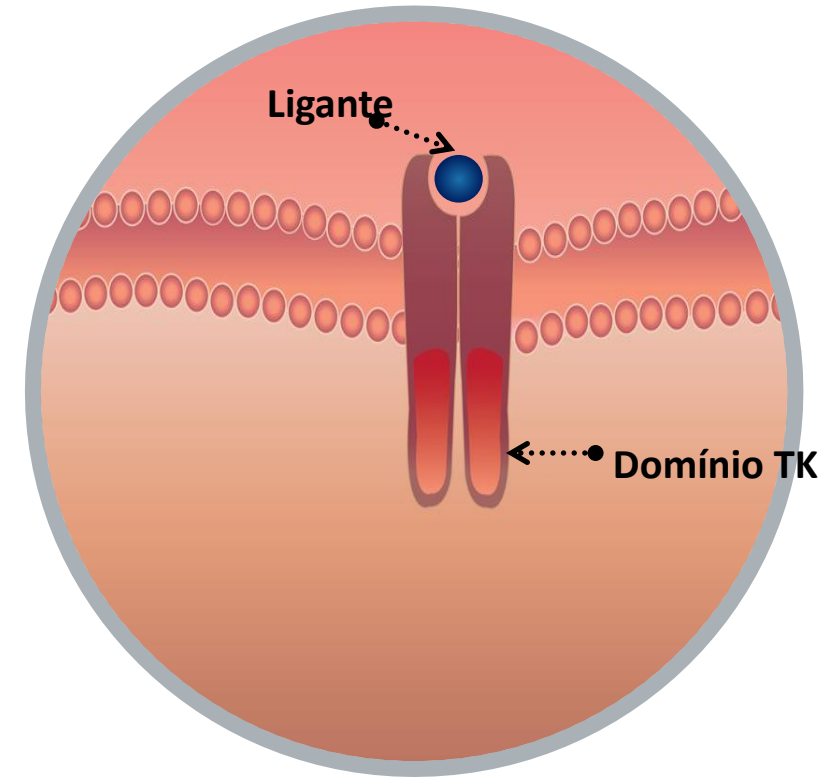
Probabilidade de Sobrevida de Acordo com Presença ou não de Mutação e Terapia Alvo



EGFR é amplamente expresso em muitos tipos celulares, incluindo células epiteliais (por exemplo **pele** e **trato GI**).

Transdutores se ligam ao EGFR, ativando vias de sinalização responsáveis pelo crescimento celular, diferenciação celular e morte celular.

EGFR inclui um **domínio intracelular de tirosina quinase**, que transmite sinais adicionais para outras proteínas dentro da célula.



Wells A. Int J Biochem Cell Biol 1999;31:637–43.

Baselga J. Oncologist 2002;7:2–8.

Mutações EGFR no CPNPC

São conhecidas como **mutações ativadoras** e levam à **ativação constitutiva, independente de ligante, do domínio da tirosina quinase**, que resulta em:

- Proliferação
- Invasão/metástase
- Angiogênese
- Inibição da apoptose

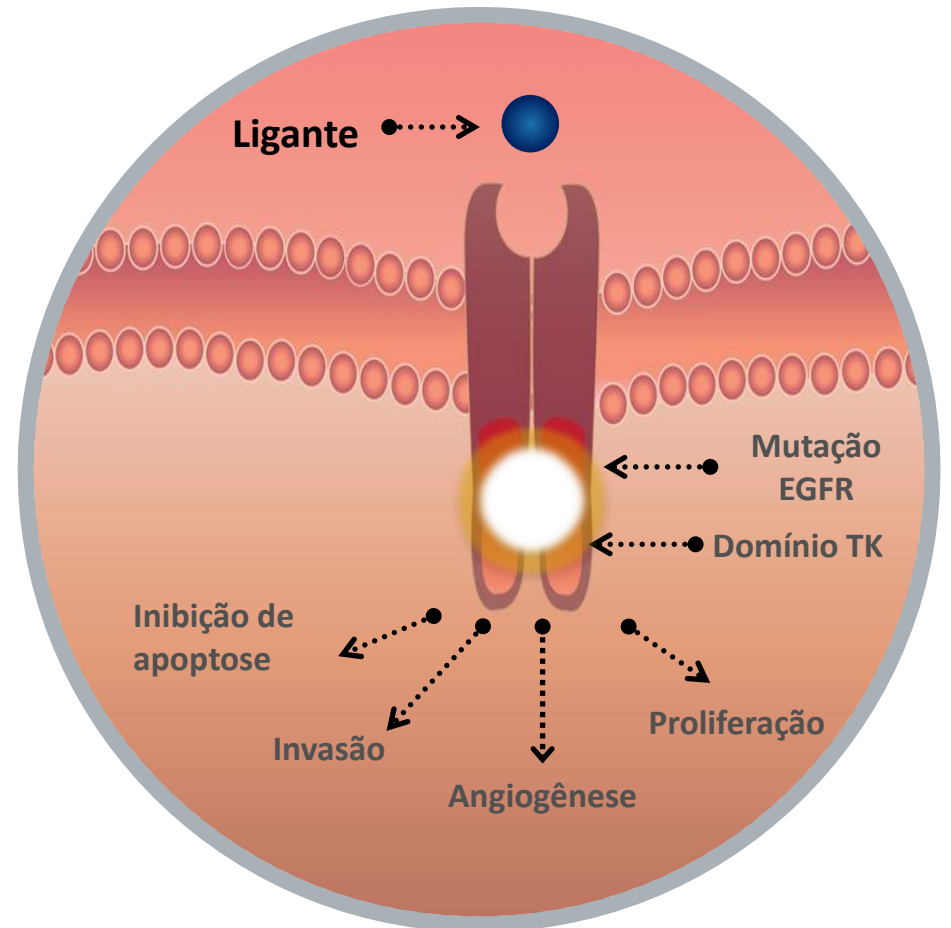
No Brasil, atualmente, há 4 medicamentos registrados que atuam como inibidores do domínio TKI do EGFR:

Gefitinibe (Iressa® - AstraZeneca)

Erlotinibe (Tarceva® - Roche)

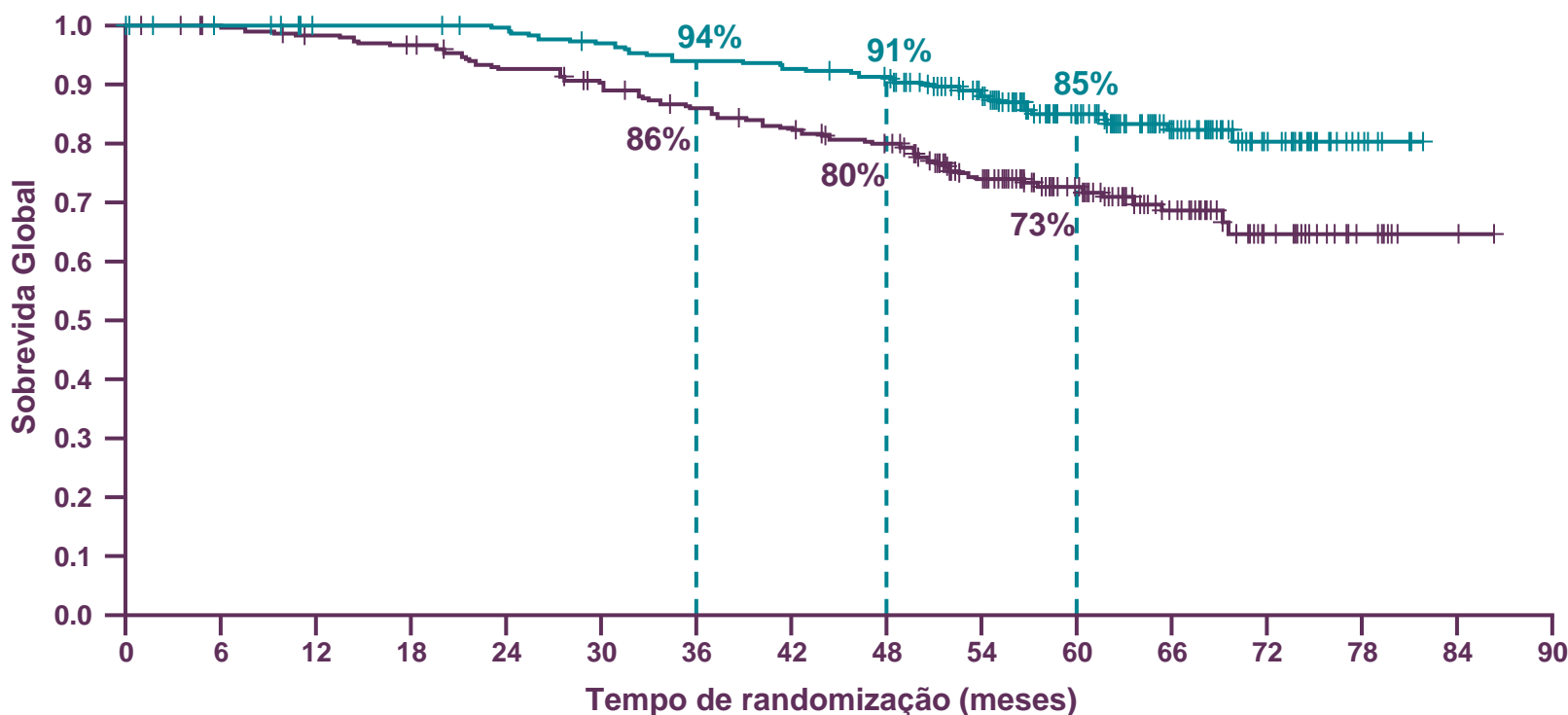
Afatinibe (Giotrif® - Boehringer-Ingelheim)

Osimertinibe (Tagrisso® - AstraZeneca)



ADAURA – osimertinibe (anti-EGFR) adjuvante

Sobrevida Global: Pacientes com doença estadio II/IIIA



Taxa de SG - 5 anos, % (95% IC)	
– Osimertinibe (n=233)	85 (79, 89)
– Placebo (n=237)	73 (66, 78)
SG HR (95.03% CI)	0,49 (0,33; 0,73)
	p=0,0004

Maturidade: 21%
osimertinibe 15%, placebo 27%

Mediana de acompanhamento de SG:
osimertinibe 59.9 meses, placebo 56.2 meses

**Redução em 51% do risco
de morte no CPNPC
EGFRm com osimertinibe
vs. placebo**

Nº. em risco

	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90
Osimertinibe	233	229	224	224	221	214	208	205	200	170	115	69	33	9	0	-
Placebo	237	232	226	221	210	202	190	182	171	138	94	53	25	8	2	0

New York Times - July 29, 1908

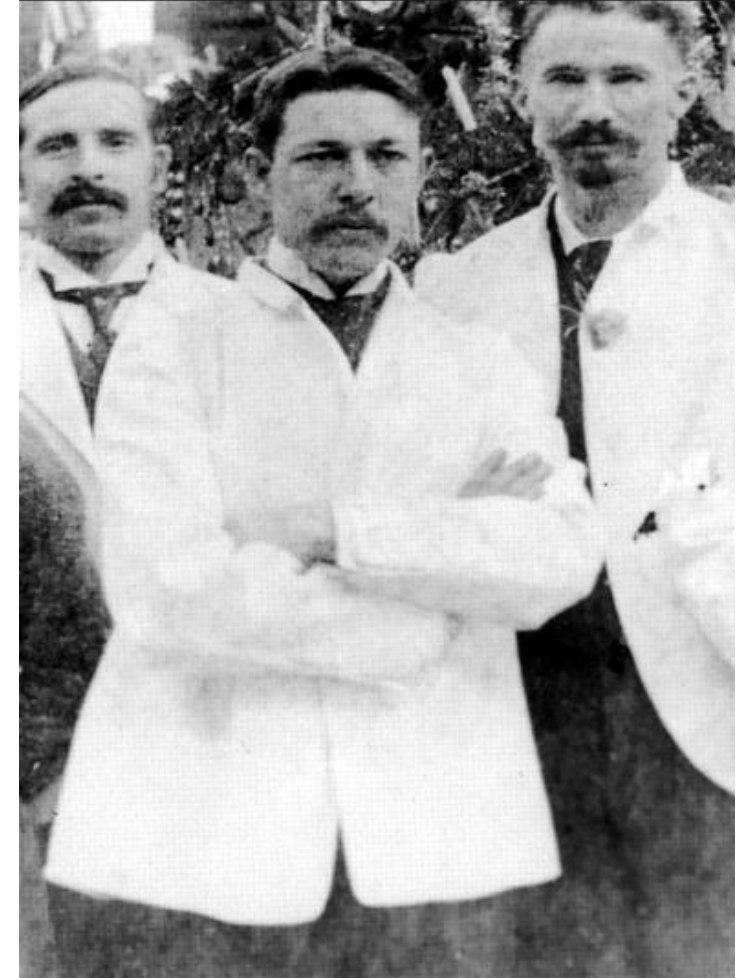
ERYSIPELAS GERMS AS CURE FOR CANCER

**Dr. Coley's Remedy of Mixed
Toxins Makes One Disease
Cast Out the Other.**

MANY CASES CURED HERE

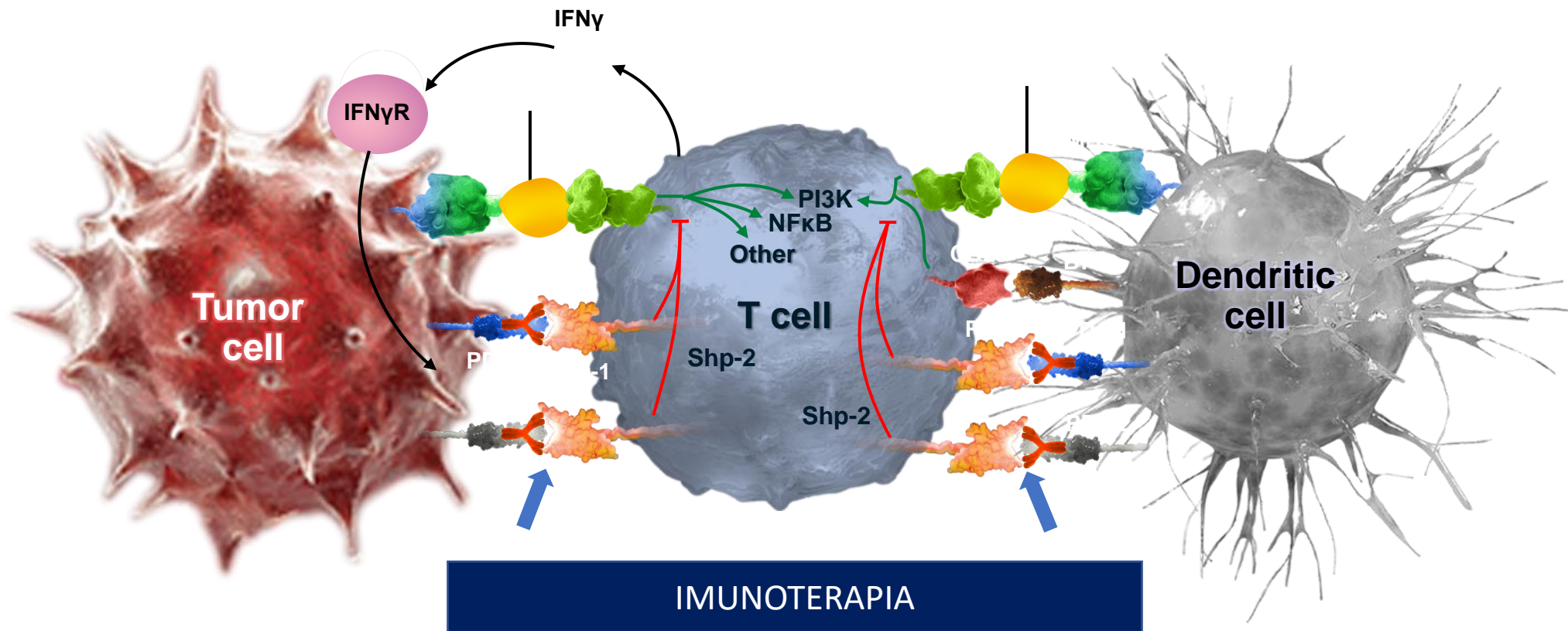
**Physician Has Used the Cure for 15
Years and Treated 430 Cases—
Probably 150 Sure Cures.**

Following news from St. Lou's that two men have been cured of cancer in the City Hospital there by the use of a fluid discovered by Dr. William B. Coley of New York. It came out yester-

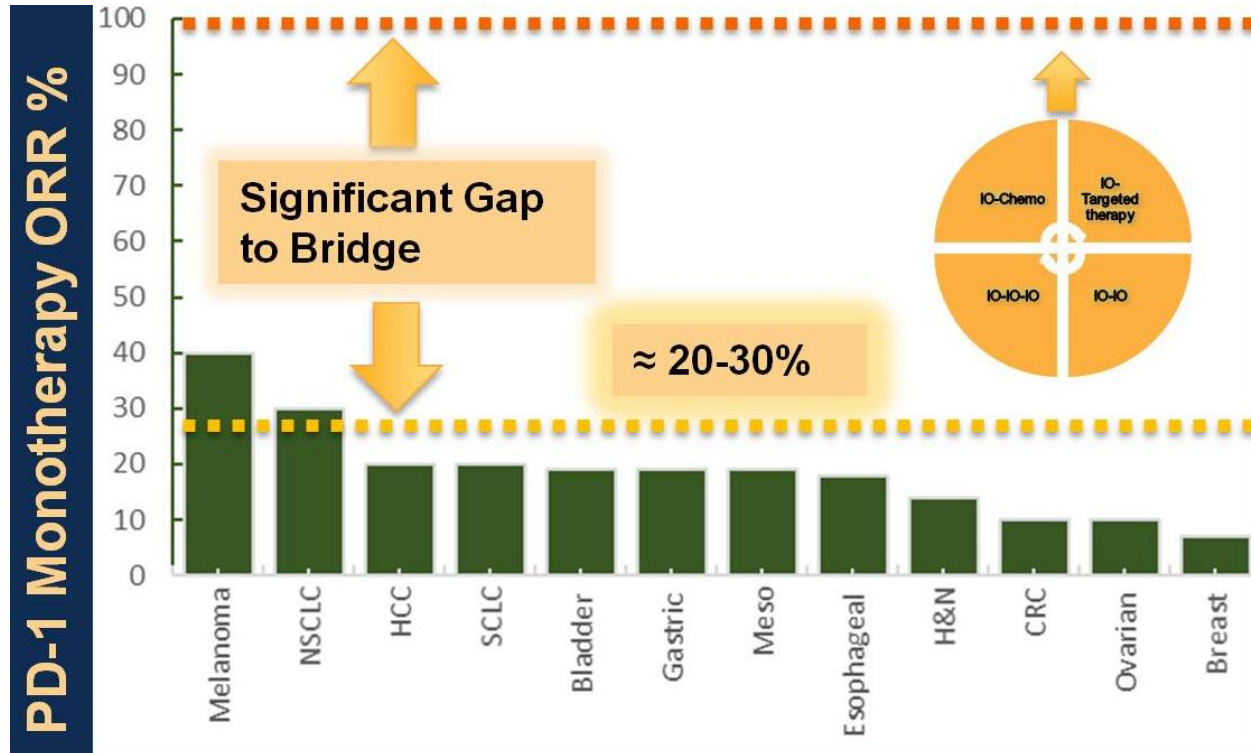


William Bradley Coley (1862 – 1936)

IMUNOTERAPIA

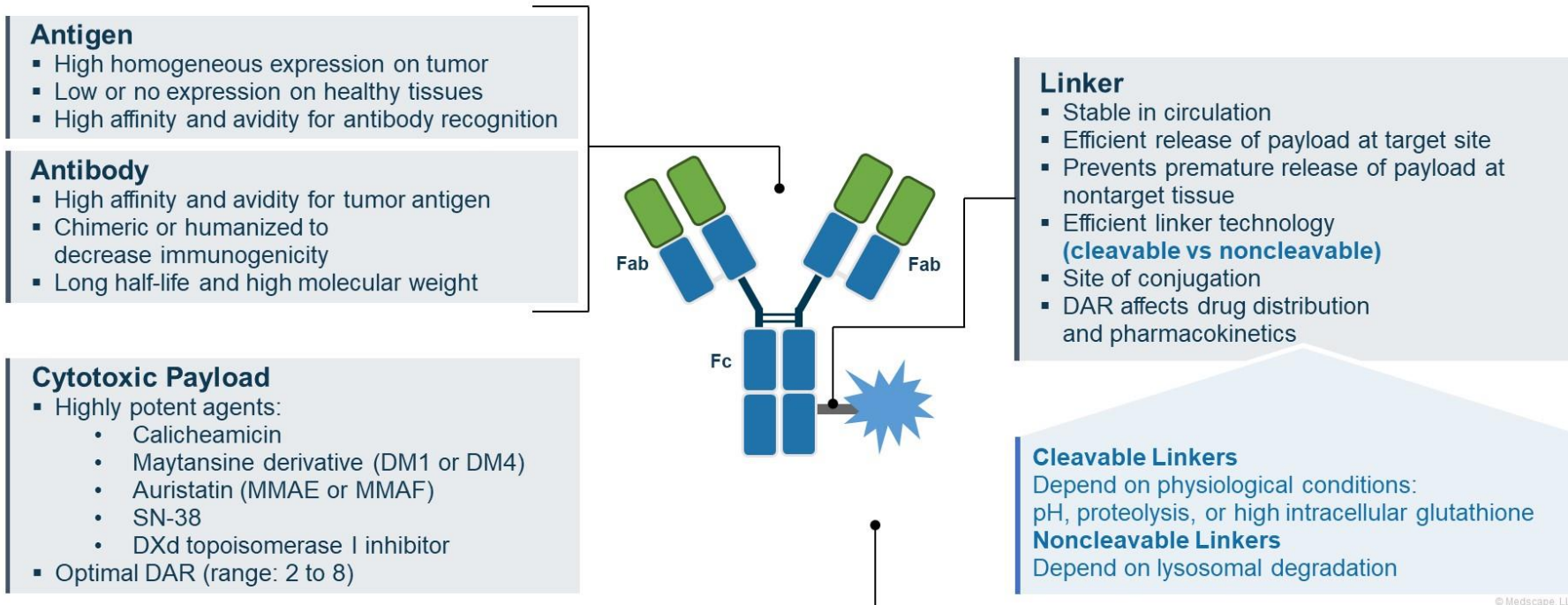


Desafios

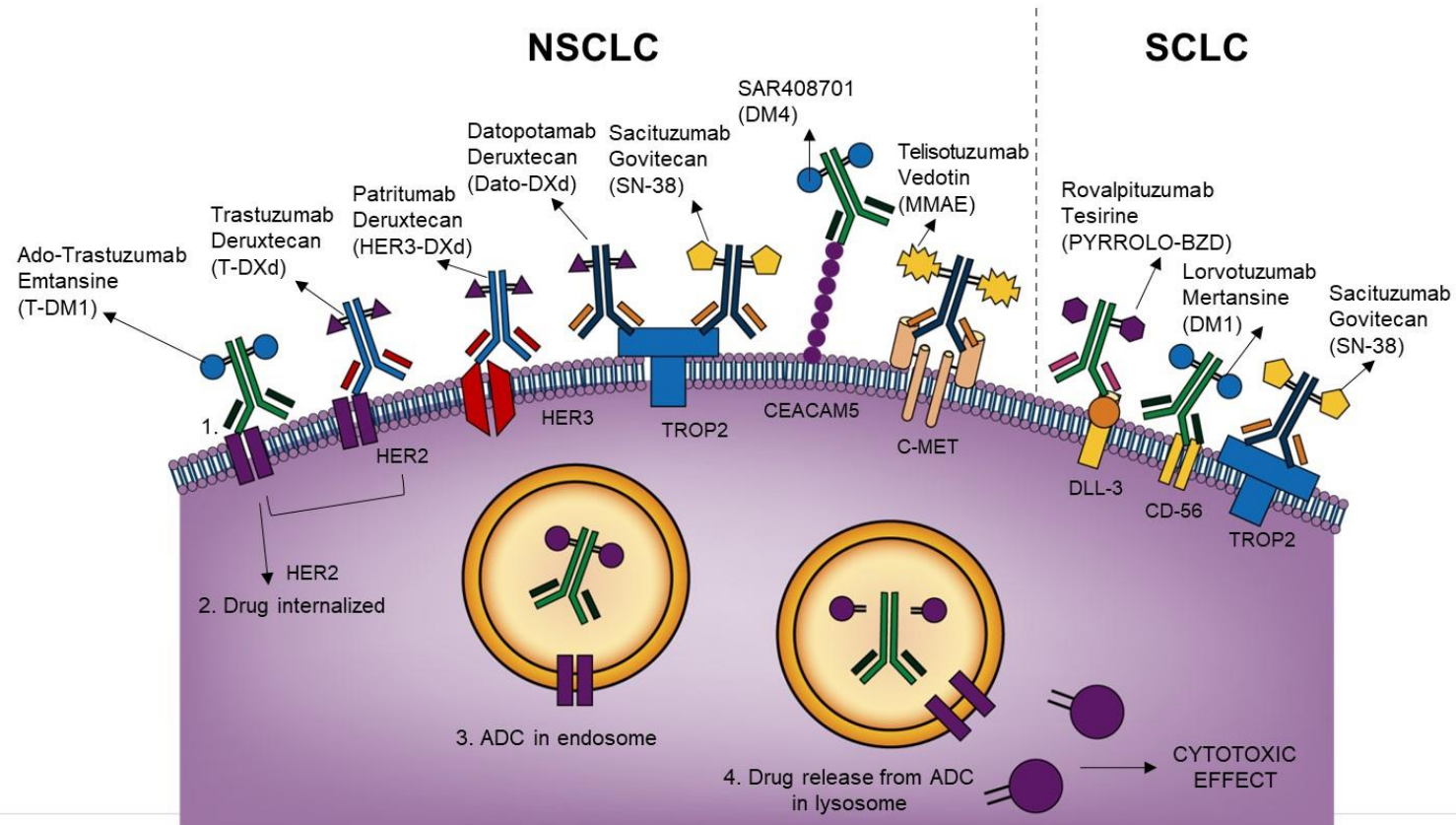


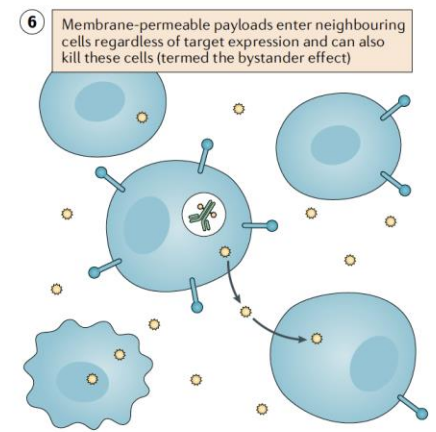
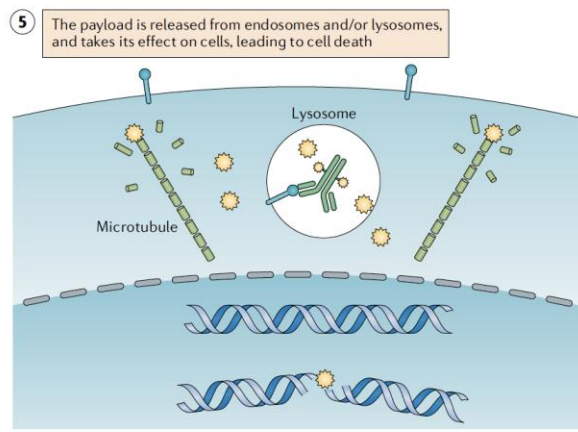
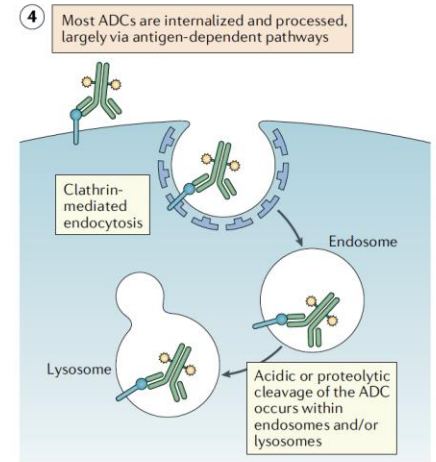
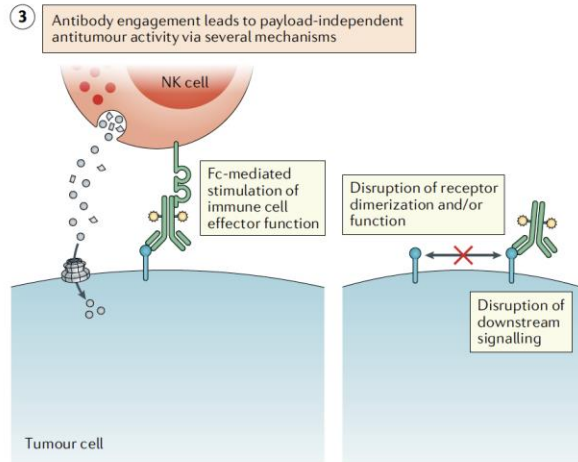
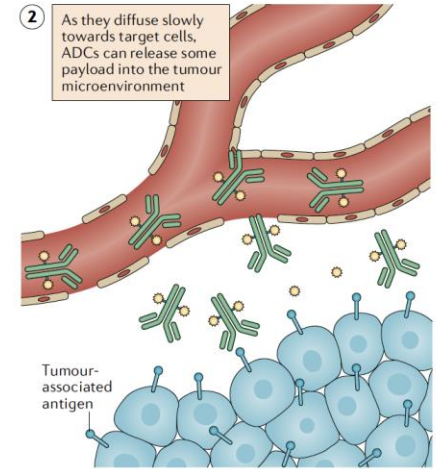
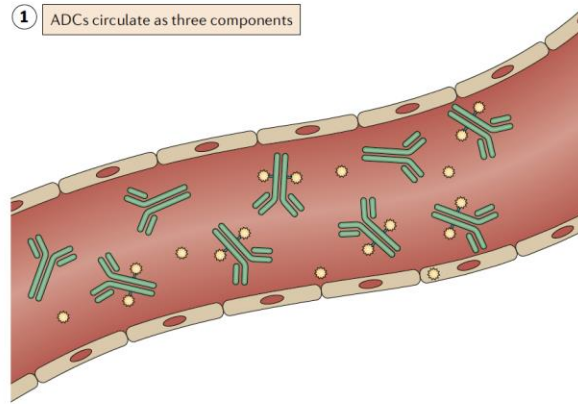
Antibody-Drug Conjugates: New kids on the block

Important Properties of the ADC Components and Target Antigen



The Antigen: Ideal Characteristics for ADCs





[3] How to these drugs truly work



Chemotherapy ?

Targets rapidly dividing cells
(mostly cancer cells)

Hair loss, intestinal damage,
nausea

Cancer cells develop resistance to
chemotherapy, not specific



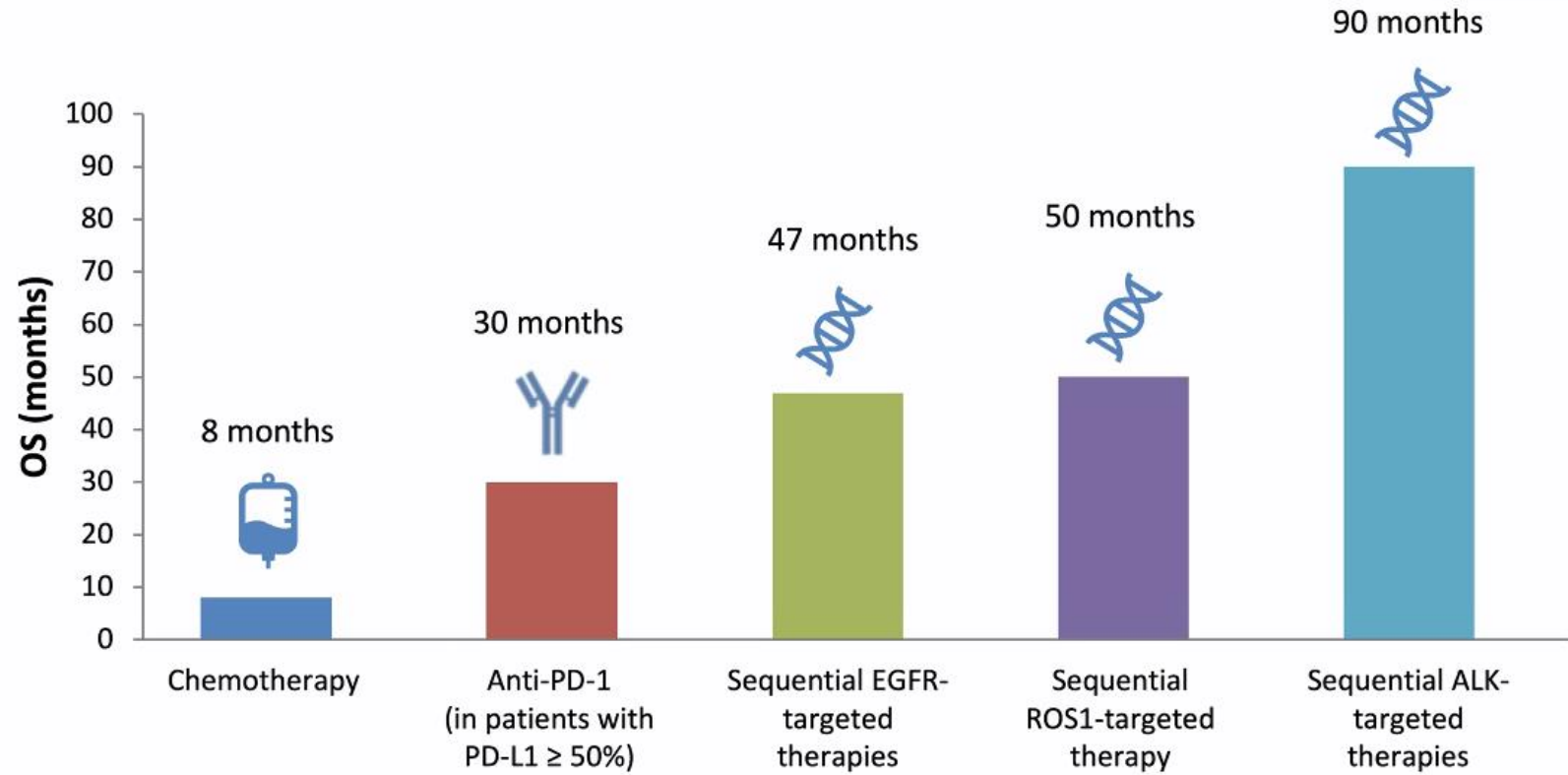
Targeted Therapy ?

Targets Proteins required for
cancer growth

Liver problems, diarrhea, skin
rash

Cancer cells develop resistance

Overall Survival



ALK, anaplastic lymphoma kinase; EGFR, epidermal growth factor receptor; OS, overall survival; PD-1, programmed protein death 1; PD-L1, programmed death-ligand 1; ROS1, ROS proto-oncogene 1.

Duruiseaux M, et al. *Oncotarget*. 2017;8:21903-17. Michels S, et al. *JCO Precis Oncol*. 2019;3:1-14. Reck M, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37:537-46. Schiller JH, et al. *N Engl J Med*. 2002;346:92-8. Shaw AT, et al. *Ann Oncol*. 2019;30:1121-6.

1. Aumento na Taxa de Sobrevivência

1. Melhorias no diagnóstico precoce.
2. Impacto das terapias personalizadas na sobrevivência dos pacientes.

2. Inovação em Tratamentos

1. Avanços com terapias alvo e imunoterapias.
2. Comparação com métodos tradicionais (quimio e radioterapia).

3. Acesso e Cobertura de Saúde

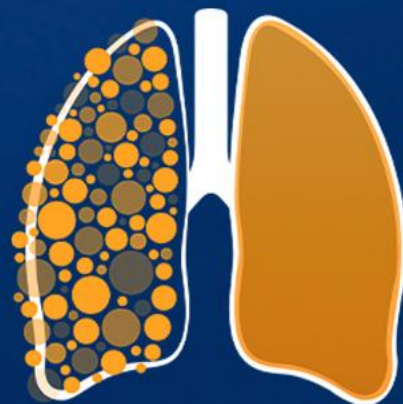
1. Expansão do acesso a novos tratamentos.
2. Impacto na disponibilidade de tratamentos de ponta para todos os pacientes.

4. Pesquisa e Desenvolvimento

1. Contribuições da pesquisa científica nacional e internacional.
2. Destaque para estudos e ensaios clínicos em andamento no Brasil.

FELIZ DIA DAS MULHERES!!!





12º SIMPÓSIO
INTERNACIONAL DE

CÂNCER DE PULMÃO

2ª JORNADA ONCONNECTION MULTICARE

2024

GERENCIAMENTO E PRODUÇÃO

