



16º CONGRESSO INTERNACIONAL DE

uro-oncologia

11º SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

IMUNOTERAPIA NO CÂNCER DE PRÓSTATA AVANÇADO: O PAPEL DO NIVOLUMABE EM TUMORES RESISTENTES À CASTRAÇÃO

Autores: Pablo Lorrán Pereira Santos¹, Beatriz Biazotto Rodrigues Oliveira¹, Eduardo Chagas Tripodo¹, Eduardo Lucas Vicentini Pereira¹, Natália Miranda Barbosa¹, Roberta Caetano Ferreira Oliveira¹, Thiago D'Alvia².

Instituição: ¹Universidade Santo Amaro, ²Hospital Municipal Enfermeiro Antônio Policarpo de Oliveira

INTRODUÇÃO

Com baixa carga de mutação, o câncer de próstata é considerado frio imunologicamente, visto que não é possível encontrar grande infiltração linfocitária. Além disso, os tumores resistentes à castração (mCRPC) ainda não possuem cura e o óbito é o final do percurso e, por isso, torna-se relevante a constante reunião de estudos científicos para discussão de diversas possibilidades de manejo e tratamento. Dentre os focos recentes na pesquisa médica, está o nivolumabe, um inibidor de PD-1/PD-L1 que, em monoterapia e também de forma combinada, está ganhando atenção na oncologia

METODOLOGIA

Esse estudo trata-se de uma revisão da literatura, com a realização das buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores: "Nivolumab" e "Prostate cancer" em associação ao operador booleano AND, com o filtro "Clinical Trial".

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A combinação de ipilimumabe (1 mg/kg) e nivolumabe (3 mg/kg) demonstrou uma taxa de resposta objetiva de 25% na coorte de pacientes com mCRPC pré-quimioterapia e 10% na pós-quimioterapia.

Tabela 01: Resultados e Desfechos

Endpoints	Cohort 1 (n = 45)	Cohort 2 (n = 45)
Co-primary		
Investigator assessed ORR	25.0%	10.0%
rPFS	Median 5.5 months (95% CI, 3.5–7.1)	Median 3.8 months (95% CI, 2.1–5.1)
Secondary		
OS	Median 19.0 months (95% CI, 11.5–not evaluable)	Median 15.2 months (95% CI, 8.4–not evaluable)
Safety	Grade 3–4 treatment-related AEs in 42.2% of patients	Grade 3–4 treatment-related AEs in 53.3% of patients
Exploratory		
PSA response rate	17.6%	10.0%
Correlation of biomarkers with efficacy	Preliminary evidence of potential biomarkers of response	

Fonte: Sharma P, Pachynski RK, Narayan V, Fléchon A, Gravis G, Galsky MD, et al. (2020)

Embora não tenha alcançado o endpoint primário de resposta do PSA, alguns biomarcadores, como níveis baixos de fosfatase alcalina (<1,5x ULN) e citocinas circulantes, foram associados a uma resposta clínica modesta. Nenhum paciente da coorte 2 apresentou mutações MMRd ou BRCA1/2, o que limitou a análise sobre a eficácia da combinação em tumores com deficiências no reparo de DNA. Embora a combinação tenha mostrado atividade modesta, a segurança foi uma preocupação, com taxas de efeitos adversos graves e 4 mortes relacionadas ao tratamento. A combinação não mostrou resultados suficientes para justificar a exploração em pacientes não selecionados, e mais estudos são necessários para explorar biomarcadores e otimizar o tratamento. O nivolumabe de forma isolada apresentou eficiência limitada para pacientes com mCPC, sobretudo, quando associado à rucaparibe, apresentou atividade clínica para pacientes com mutações BRCA1 e BRCA2. A combinação de nivolumabe com docetaxel apresentou resultados em pacientes com mCPC que não receberam quimioterapia, independente de terapias hormonais, do status de deficiência de recombinação homóloga e da carga mutacional do tumor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunoterapia com nivolumabe no mCRPC mostrou benefícios limitados, com eficácia maior em combinação com rucaparibe (BRCA1/2) e docetaxel (sem quimioterapia prévia), enquanto com o ipilimumabe não atingiu o endpoint primário e apresentou limitações em sua aplicação clínica.

REFERÊNCIAS

