

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/desvendar-as-complexidades-clinicas-globais-em-canceres-de-cabeça-e-de-pescoco-identificacao-de-abordagens-para-melhorar-os-resultados-com-toxicidades-controlaveis/13197/>

Released: 12/29/2021

Valid until: 12/29/2022

Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Desvendar as complexidades clínicas globais em cânceres de cabeça e de pescoço: Identificação de abordagens para melhorar os resultados com toxicidades controláveis

Locutor:

Bem-vindo ao CME no ReachMD. Esta atividade, intitulada "Desvendar as complexidades clínicas globais em cânceres de cabeça e de pescoço: Identificar abordagens para melhorar os resultados com toxicidades controláveis" é um oferecimento da Agile.

Antes de iniciar a atividade, certifique-se de revisar as declarações de divulgação de suporte comercial e do corpo docente, bem como os objetivos de aprendizagem.

Dr. Guigay:

Bem-vindo a esta atividade educacional global sobre carcinoma espinocelular de cabeça e de pescoço. Em todo o mundo, os cânceres de cabeça e pescoço são responsáveis por aproximadamente 900.000 casos anuais, com uma taxa de mortalidade crescente. Com a taxa de sobrevivência de cinco anos inferior a 50%, a necessidade de tratamentos seguros e eficazes é imperativa.

Este é o CME da ReachMD, sou o dr. Joël Guigay.

Dr. Harrington:

E eu sou o dr. Kevin Harrington.

Dr. Guigay:

O carcinoma espinocelular da cabeça e do pescoço é um grupo complexo de cânceres. Entretanto, a prevalência é baixa, a taxa de mortalidade é alta e certamente existem algumas necessidades não atendidas. Então, dr. Harrington, você pode nos dar algumas informações básicas sobre o carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço e quais são algumas dessas necessidades não atendidas?

Dr. Harrington:

Obrigado, Joël, você está totalmente certo. Com quase 400.000 mortes todos os anos por câncer de cabeça e pescoço, há realmente uma necessidade desesperada de melhorar os resultados do tratamento. E acho que podemos pensar nisso de muitas maneiras diferentes. Portanto, no momento do tratamento de câncer recém-diagnosticado, há muitos lugares no mundo onde a oferta de recursos de cirurgia ou radiação, a fim de oferecer tratamento curativo desde o início para os pacientes, não é tão boa quanto gostaríamos que fosse. E, infelizmente, isso pode levar a um aumento da carga de doenças recorrentes ou metastáticas. E mesmo quando pensamos em doenças recorrentes e metastáticas, sabemos que, historicamente, o melhor que fomos capazes de alcançar até os últimos anos foi uma sobrevida global mediana de entre 7 e 10 meses. E, novamente, esse é um resultado bastante abismal para nossos pacientes. Vimos na última década que o uso de opções de tratamento direcionadas, incluindo terapia anti-EGFR, como o cetuximabe, mudou o objetivo e melhorou esses resultados. E, mais recentemente, estamos observando mais benefícios com medicamentos imuno-oncológicos. Mas, mesmo assim, muitos pacientes que recebem medicamentos imuno-oncológicos não obterão benefícios ou progredirão e, novamente, precisamos concentrar nossos pensamentos no uso de tratamentos combinados, incluindo quimioterapia e medicamentos direcionados a anti-EGFR, a fim de melhorar os resultados para esses pacientes. Portanto, acho que

ainda temos muitos desafios pela frente.

Dr. Guigay:

Temos agora mais opções para tratar esses pacientes, pois há muitos desafios pela frente e precisamos melhorar a eficácia e a segurança de nosso tratamento para esses pacientes.

Equilibrar a segurança e a eficácia ao selecionar a opção de tratamento é uma arte. Dr. Harrington, como você abordaria as toxicidades relacionadas ao tratamento?

Dr. Harrington:

Se pensarmos em termos de pacientes para os quais não usaremos medicamentos imuno-oncológicos na primeira linha, esses pacientes receberão quimioterapia citotóxica com ou sem anticorpo anti-EGFR adicional, como cetuximabe. Agora, sabemos que esses regimes estão associados a uma toxicidade bastante apreciável e que podem ter um impacto na qualidade de vida do paciente, ao mesmo tempo que esperamos entregar a eles uma resposta ao tratamento que torna sua doença melhor e, claro, que pode melhorar sua qualidade de vida. Portanto, acho que uma das coisas em que devemos pensar é: como controlamos essas toxicidades em torno de medicamentos como o cetuximabe? E, claro, com algoritmos e muita experiência agora, nos tornamos muito bons no controle de algumas das toxicidades da pele, as toxicidades gastrointestinais, para tornar isso muito mais controlável.

Acho que os regimes que contêm 5-fluorouracil continuam sendo um problema para muitos pacientes, e é por isso que acho que a evolução para combinações que incluem docetaxel, platina e cetuximabe, por exemplo, o regime TPExtreme, que realmente representa uma direção de viagem muito interessante, tanto em termos de sua capacidade de entrega, sua conveniência, quatro ciclos em vez de seis ciclos com o regime EXTREME e a prevenção de toxicidades relacionadas ao 5-FU. Do meu ponto de vista, os dados do TPExtreme, embora não mostrem necessariamente uma melhoria nos resultados de sobrevida, representam uma abordagem muito interessante. E, certamente, há um interesse crescente no uso de regimes baseados em taxano, incluindo, como podemos discutir a seguir, em combinação com medicamentos imuno-oncológicos. Então, acho que está acontecendo uma grande mudança na maneira como pensamos sobre como tratar os pacientes na primeira linha e além.

Talvez você possa dar mais uma perspectiva, Joël, porque sei que você tem uma experiência muito significativa no uso de regimes como o TPExtreme e estou interessado em ouvir sua opinião.

Dr. Guigay:

Com a experiência do regime TPEx usando docetaxel em vez de 5-FU por muitos anos, após a primeira fase 2 e agora com os resultados do estudo TPExtreme, temos uma grande experiência nisso. Conveniente para pacientes em boa forma, esse regime é, nessas condições, bem tolerado e, como você disse, mais conveniente do que a combinação convencional de 5-FU de platina e cetuximabe. E para os pacientes das equipes limitarem quatro ciclos, limite a toxicidade desse regime. E como você sabe, também, as doses de cisplatina são reduzidas dentro do regime TPEx em relação ao regime EXTREME padrão e explicam melhor, também, a menor toxicidade e a melhora na qualidade de vida que observamos, principalmente na vida real. Como você disse, usamos também outra combinação de taxano em segunda linha ou para pacientes inadequados.

Ao tratar pacientes com câncer escamoso de cabeça e de pescoço, especialmente em um cenário recorrente ou metastático, a incorporação de evidências atuais e emergentes na prática clínica é fundamental. Dr. Harrington, como você trata pacientes com taxanos em combinação com platinas ou anticorpos monoclonais, e esta combinação de taxanos e anticorpos monoclonais terá um papel futuro no carcinoma de células escamosas recorrente/metastático de cabeça e de pescoço?

Dr. Harrington:

Bem, Joël, acho que este é um ponto muito importante e interessante. Acho que você e eu provavelmente podemos concordar que nosso medicamento menos favorito para prescrever a pacientes é o 5-fluorouracil. É inconveniente, acho que não é o medicamento mais eficaz que temos à nossa disposição e está associado a uma toxicidade bastante apreciável. Portanto, acho que o afastamento do uso de regimes de tratamento de 5-FU com base em 5-FU ou deve ser encorajado e, certamente, estou muito interessado em ver pesquisas nessa área.

Acho que temos dados, como você discutiu tão bem, sobre o uso de TPEx, regimes do tipo TPExtreme em que o uso de um taxano em vez de 5-FU nos coloca em uma posição muito melhor. Acho que os taxanos, paclitaxel, docetaxel, se prestam muito bem a combinações com carboplatina e com outras drogas como o cetuximabe. Eles se prestam para uso semanal, o que é conveniente para pacientes e médicos. Acho que veremos uma ênfase cada vez maior nesses medicamentos. Espero que vejamos um número

crescente de relatórios de ensaios clínicos nesta área, porque certamente em minha própria prática no Reino Unido, só podemos prescrever esses medicamentos com base em evidências publicadas. Portanto, precisamos dessa evidência para justificar o uso desses regimes.

Acho que outra área que é muito interessante, e talvez o uso de drogas como o cetuximabe, e isso está na segunda e maior configuração no momento, é o uso do cetuximabe como forma de acentuar a atividade dos medicamentos imuno-oncológicos. Estou particularmente interessado, por exemplo, no protocolo INTERLINK-1, em que o uso de um inibidor do ponto de verificação imunológico agora direcionado às células NK que tentam promover a citotoxicidade celular dirigida por anticorpos, ou fagocitose, é uma maneira realmente interessante de trazer outra célula, a célula NK, no regime terapêutico para pacientes com câncer de cabeça e de pescoço. Acho que esse tipo de atividade é particularmente interessante.

Eu estaria interessado em ouvir sua opinião sobre isso. Que oportunidades existem neste espaço?

Dr. Guigay:

Se pudéssemos ter uma combinação muito eficaz sem quimio, seria muito bom para nossos pacientes. Eu concordo que tivemos os primeiros resultados de estudos combinando um agente IO mais cetuximabe, por exemplo, com nivolumabe ou avelumabe, e esses resultados preliminares parecem muito promissores.

Outro ponto vem de um estudo diferente, especialmente do ensaio TP-EXTREME, olhando para a sequência de regimes baseados em taxano, como TPEx seguido por um agente IO em segunda linha, observamos uma mediana de sobrevida muito promissora, 22 meses, e isso também foi observado em estudos retrospectivos conduzidos em muitos centros na França. Esses dados abriram a questão do efeito sinérgico entre taxanos e agentes IO, pois conhecemos o efeito sinérgico entre o taxano e o cetuximabe anti-EGFR, e também qual poderia ser a sequência melhor e eficaz em termos de combinação. E é um taxano seguido de agente IO ou o contrário, ou concomitantemente logo após os primeiros ciclos de quimioterapia?

Dr. Harrington, você pode explicar as diretrizes de tratamento atuais e como você individualiza o plano de tratamento de um paciente?

Dr. Harrington:

Acho que não devemos esquecer que é para isso que fomos treinados. Cada vez que selecionamos o tratamento para um paciente, estamos levando em consideração as necessidades individuais desses pacientes. Mas acho que agora fomos mais longe com alguns dos marcadores que temos. Em particular, no cenário de primeira linha, usamos rotineiramente agora o PD-L1 CPS dentro do tumor como um meio de decidir se aquele paciente é elegível ou não para receber medicamentos imuno-oncológicos, por exemplo, pembrolizumabe na primeira linha, com base em um CPS maior ou igual a 1. Mas, é claro, sempre levaremos em consideração a condição geral do paciente, a carga geral da doença, a presença de sintomas que eles podem apresentar ao tomar uma decisão entre a imunoterapia com agente único ou imunoterapia em combinação com quimioterapia citotóxica.

Agora, o teste PD-L1 em si, como tenho certeza que você concordará, é uma maneira imperfeita de selecionar pacientes para um tratamento específico, mas é o melhor que temos no momento. Espero que em um futuro não muito distante tenhamos melhores marcadores que nos dirão quem pode e quem não pode se beneficiar com as opções de tratamento individual, medicamentos citotóxicos, imunoterapia, combinações desses. E, claro, sempre temos que pensar em termos da condição geral do paciente e como equilibramos a eficácia do tratamento com a provável toxicidade e qual será o resultado geral desse tratamento em termos de controle da doença e qualidade da vida. Portanto, continua sendo uma equação complexa, algo que fazemos malabarismos diariamente em nossa prática. E, novamente, Joël, terei interesse em ouvir sua opinião porque tenho certeza de que você tem abordagens semelhantes, mas talvez um pouco diferentes para isso.

Dr. Guigay:

Precisamos ter uma avaliação clara e cuidadosa de nossos pacientes antes de tomar uma decisão, principalmente na primeira linha. Temos muitos fatores clínicos que são muito importantes para tomar essa decisão do melhor tratamento a propor aos nossos pacientes.

Você pode compartilhar sua mensagem para levar para casa com nosso público?

Dr. Harrington:

Joël, acho que a única mensagem que gostaria de deixar ao público, em meio a esta era de IO, não devemos esquecer que a quimioterapia citotóxica e as terapias anti-EGFR têm um papel importante a desempenhar no tratamento de nossos pacientes. E, novamente, gostaria de enfatizar o fato de que, quando precisamos de uma resposta rápida, devemos considerar a possibilidade de usar regimes à base de taxano, platina e cetuximabe, potencialmente com a prevenção de 5-fluorouracil, como meio de otimizar o atendimento para nossos pacientes.

Dr. Guigay:

Infelizmente, é todo o tempo que temos hoje. Quero agradecer ao nosso público por ouvir e agradecer a você, dr. Harrington, por se juntar a mim e por compartilhar todos os seus valiosos insights.

Dr. Harrington:

Joël, como sempre, foi um prazer falar com você e espero vê-lo em um futuro não muito distante.

Locutor:

Você ouviu o CME no ReachMD. Esta atividade é um oferecimento da Agile.

Para receber seu crédito CME gratuito ou para baixar esta atividade, acesse para ReachMD.com/Agile. Obrigado por ouvir.