

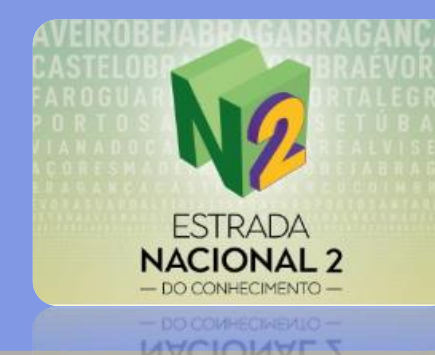
DADOS DE VIDA REAL DE EFETIVIDADE E SEGURANÇA DE TRIFLURIDINA/TIPIRACILO (TAS-102) E BEVACIZUMAB NO CANCRO COLORRETAL METASTÁTICO

ESTRADA NACIONAL 2 DO CONHECIMENTO (SPFCS)

F. Fonseca¹, G. Silva¹, M. Menezes¹, N. Landeira¹

¹ Hospital Espírito Santo, Évora – E.P.E.

Hospital do
Espírito Santo



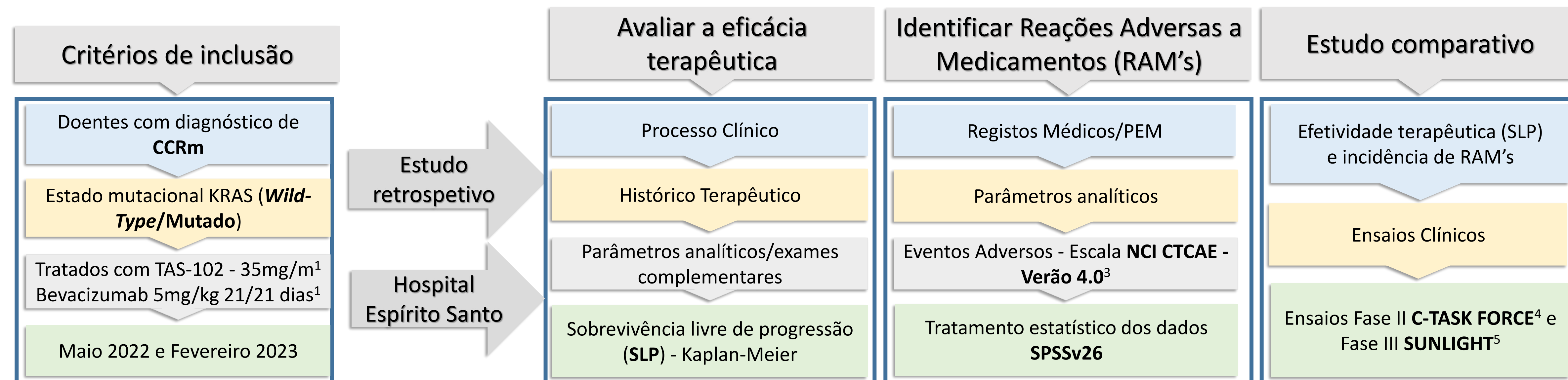
INTRODUÇÃO

Trifluridina/Tipiracilo (TAS-102) tem indicação em monoterapia no tratamento de doentes adultos com **cancro colorretal metastático (CCRM)** tratados previamente, incluindo com agentes anti-VEGF. Ensaios clínicos demonstraram evidência de superioridade terapêutica da associação terapêutica TAS-102 e Bevacizumab (TAS-Bevacizumab) em comparação com TAS-102 em monoterapia, por aumento da concentração plasmática do metabolito ativo, a par de um aumento da toxicidade. A associação terapêutica está descrita na literatura e *guidelines* desde Fevereiro de 2022.^{1,2}

OBJETIVOS

Foi proposto avaliar a **efetividade** e **perfil de segurança** da associação TAS-Bevacizumab nos doentes com **CCRM** no Hospital Espírito Santo, Évora - E.P.E. e comparar os dados obtidos com os **Ensaios Clínicos** que demonstram superioridade terapêutica na associação dos dois fármacos.

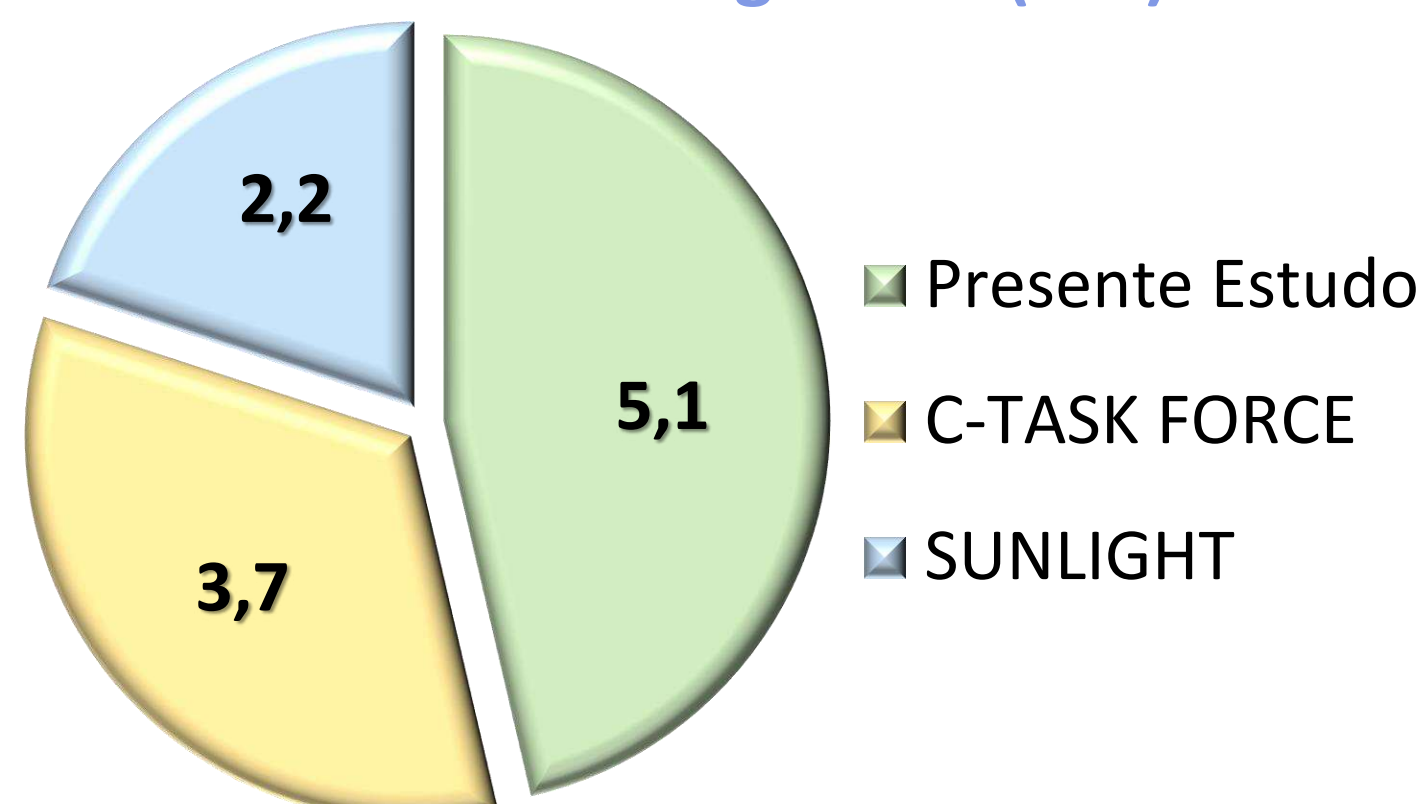
MATERIAIS E MÉTODOS



RESULTADOS

Foram elegíveis para o estudo **8** doentes, 62% do sexo masculino, com uma média de idades de **66 anos** (48-84 anos), ECOG≤1, **63%** KRAS *wild-type*. Os doentes tinham cumprido em **média 3 linhas** terapêuticas prévias para a doença metastática e estiveram em média **4,9 meses** sob associação terapêutica TAS-Bevacizumab. A caracterização da amostra encontra-se representada na **Tabela 1**.

Sobrevivência Livre de Progressão (SLP)



Observou-se uma mediana de sobrevivência livre de progressão (SLP) de **5,1 meses** e **todos** os doentes interromperam terapêutica com a associação dos fármacos por intolerância analítica ou clínica. A comparação de SLP entre o presente estudo e os estudos que levaram à recomendação da associação TAS-Bevacizumab por superioridade terapêutica em relação ao TAS-102 em monoterapia, está representada no **Gráfico 1**. Assume-se possíveis toxicidades cruzadas, pelo número e agressividade das terapêuticas anteriores.

Gráfico 1: SLP Ensaios Clínicos vs presente estudo

	Presente Estudo	Ensaio C-TASK FORCE	Ensaio SUNLIGHT
Eventos Adversos G>3	73%	72%	69%
Trombocitopenia G<3	50%	12%	5%
Neutropenia G≤3	100%	72%	38%
Neutropenia G>4	40%	16%	4%
Leucopenia G>3	80%	44%	-
Anemia	60%	16%	18%

Tabela 2: Resumo do Perfil de Segurança do TAS-Bevacizumab

Relativamente ao **perfil de segurança**, a associação terapêutica demonstrou principalmente **toxicidade hematológica**. **Todos** os doentes apresentaram neutropenia de Grau 3 e **40%** de Grau 4 (ANC<500N). Trombocitopenia, com contagem plaquetária reduzida em pelo menos **50%** em relação ao valor basal ou < 50x10⁹/L, foi identificada em 50% dos doentes. Anemia G3, com necessidade transfusional e hipo-hemoglobinemia (< 7g/dL), observou-se em **60%** dos doentes.

Dois doentes apresentavam compromisso renal grave (CrCl 15-29mL/min), condição para iniciar terapêutica com dose reduzida de TAS-102, tendo sido recomendado uma dose de 20 mg/m². Proteinúria foi observada em **80%** da amostra. Os **Eventos Adversos** identificados condicionaram o adiamento do ciclo e **40%** dos doentes apresentaram alguma RAM com necessidade redução de dose. A taxa de incidência e descrição das RAM's identificadas no presente estudo e nos Ensaios Clínicos, encontra-se representada na **Tabela 2**.

	Doentes (n=8)	
Sexo	Feminino	3 (38%)
	Masculino	5 (62%)
Idade	>65 anos	4 (50%)
	<65 anos	4 (50%)
ECOG	PS 0	2 (25%)
	PS 1	6 (75%)
Terapêutica Prévia	Anti-VEGF	7 (88%)
	Anti-EGFR	1 (12%)
KRAS	Wild-type	5 (63%)
	Mutado	3 (37%)

Tabela 1: Caracterização da amostra

CONCLUSÃO

A avaliação dos **Real World Data** relativamente a novas terapêuticas é de extrema importância, para que haja uma utilização segura e racional do medicamento e garantir a **eficácia** e **segurança** das terapêuticas inovadoras ou das quais pouca literatura está disponível. Neste estudo, observou-se uma incidência superior de **Eventos Adversos Graves** em relação ao descrito nos dois Ensaios Clínicos que levaram à recomendação nas *guidelines* da associação TAS-Bevacizumab, **73%** vs 72% no Ensaio C-TASK FORCE e 69% no SUNLIGHT. No entanto, verificou-se um **benefício clínico** da associação terapêutica com uma mediana de **SLP** de **5,1 meses**, em relação à descrita nos C-TASK FORCE e SUNLIGHT Trials (**3,7** e **2,2**, respetivamente). Trata-se de uma amostra pequena e são necessários mais dados de vida real para avaliar o benefício clínico de TAS-Bevacizumab no CCRM. Pretende-se avaliar **prospetivamente** a veracidade da **superioridade terapêutica** descrita nos ensaios.

BIBLIOGRAFIA

- CHMP. (n.d.). ANEXO I RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO.
- Relatório Público de Avaliação (no date) Infarmed, I.P. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/relatorios-de-avaliacao-de-financiamento-publico>
- Cancer Institute, N. (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. <https://www.meddra.org/>
- TAS-102 plus bevacizumab for patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies (C-TASK FORCE): an investigator-initiated, open-label, single-arm, multicentre, phase 1/2 study
- Trifluridine/tipiracil plus bevacizumab for third-line management of metastatic colorectal cancer: SUNLIGHT study design