

Identificação e gerenciamento de eventos adversos em carcinoma urotelial localmente avançado/metastático

Isenção de responsabilidade

- *Produtos não aprovados ou usos não aprovados de produtos aprovados podem ser discutidos pelo corpo docente; essas situações podem refletir a condição de aprovação em uma ou mais jurisdições*
- *O corpo docente apresentador foi aconselhado pela USF Health e touchIME a garantir que revelem quaisquer referências feitas a uso não rotulado ou não aprovado*
- *Nenhum endosso pela USF Health e touchIME para quaisquer produtos não aprovados ou usos não aprovados seja em menção feita ou implícita desses produtos ou usos em atividades da touchIME*
- *A USF Health e touchIME não aceitam qualquer responsabilidade por erros ou omissões*

Painel de especialistas



Dr. Axel Merseburger

Urologista e Professor de Urologia
University Hospital Schleswig-Holstein
Campus Lübeck, Alemanha



Dr. André Fay

Professor de Medicina
Escola de Medicina da PUCRS
Porto Alegre, Brasil



Sra. Maria Lapuente

Enfermeira Líder de Pesquisa
em Oncologia
St Bartholomew's Hospital
Londres, Reino Unido



Agenda

Identificação e gerenciamento de possíveis eventos adversos associados com:

Conjugados anticorpo–droga

Inibidores de FGFR

**Inibidores de checkpoint
imunológico**

Diretrizes da ESMO e NCCN: agentes e imunoterapia direcionados em carcinoma urotelial LA/m^{1,2}

Conjugados anticorpo–droga

Enfortumabe vedotina Segunda linha

Sacituzumabe govitecana Linhas subsequentes (NCCN)

Inibidores de FGFR

Erdafitinibe Segunda linha

Inibidores de PD-1/PD-L1

Atezolizumabe Primeira linha (NCCN/ESMO); segunda linha (ESMO)

Avelumabe Manutenção


Nivolumabe Segunda linha (NCCN)

Pembrolizumabe Primeira e segunda linha


ESMO, Sociedade Europeia de Oncologia Médica; FGFR, receptor do fator de crescimento de fibroblasto; LA/m, localmente avançado ou metastático;

NCCN, Rede Nacional de Câncer Abrangente; PD-1, proteína de morte celular programada 1; PD-L1, ligante de morte programada 1.

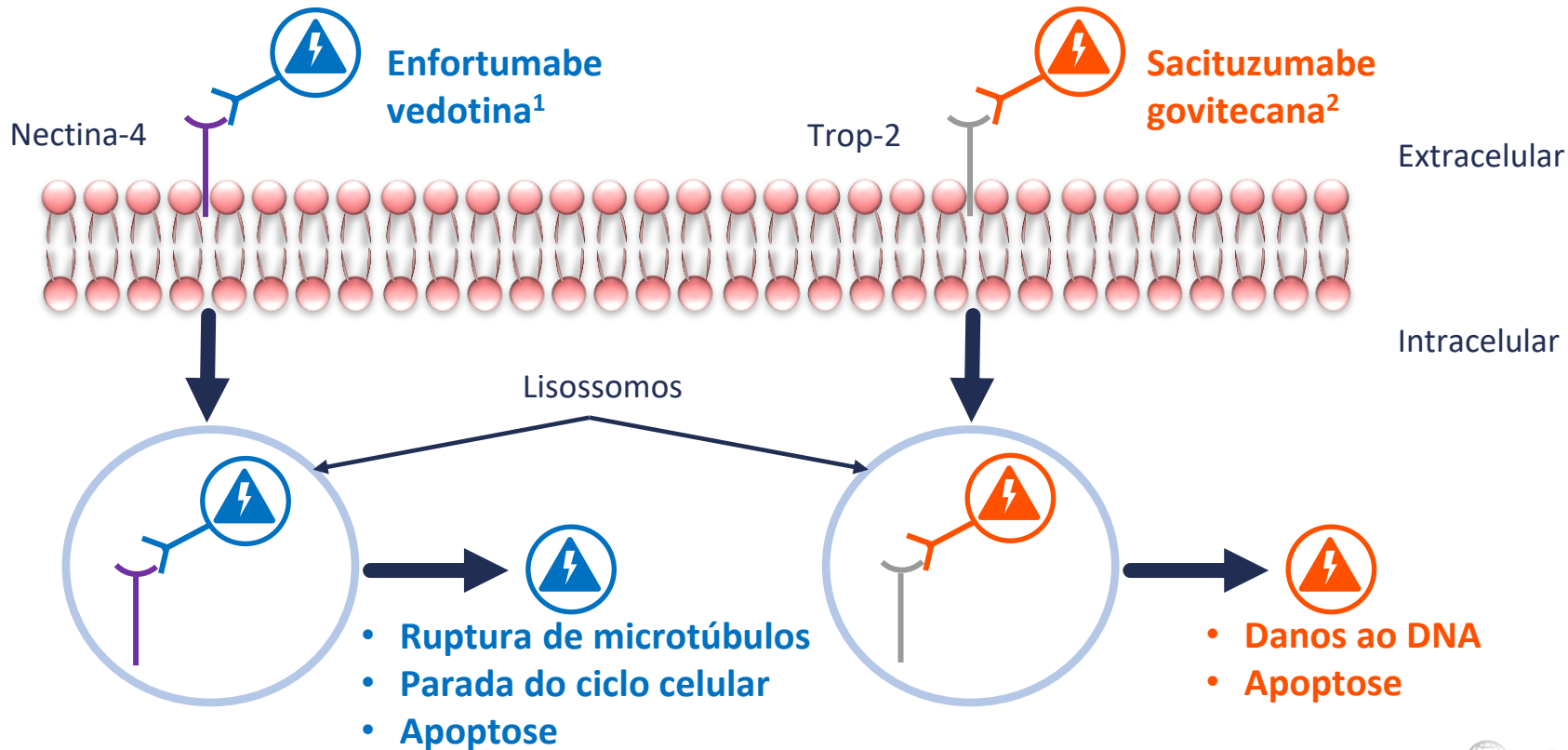
1. Powles T, et al. *Ann Oncol.* 2022;33:244–58; 2. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Disponível em: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (acessado em 10 de maio de 2023).



**Identificação e gerenciamento de
possíveis eventos adversos associados
com conjugados anticorpo–droga**



Mecanismo de ação de conjugados anticorpo–droga

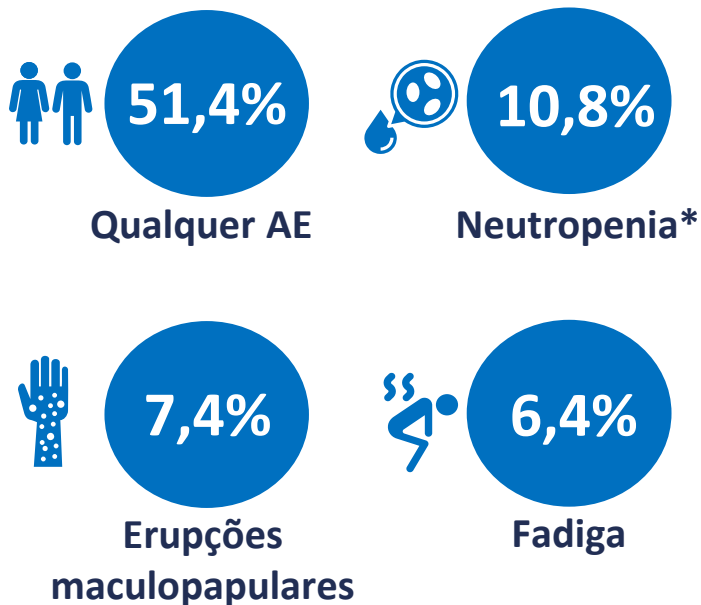


Trop-2, antígeno de superfície de célula trofoblástica 2.

1. Stecca C, et al. *Ther Adv Med Oncol.* 2021;13:1–18; 2. Hayashi T, Hinata N. *Int J Urol.* 2022;29:1100–8.

Perfil de eventos adversos do enfortumabe vedotina

AEs comuns de grau ≥ 3 ¹



AEs adicionais de interesse especial²



Neuropatia
periférica



Reações
cutâneas



Oculares



Hiperglicemia

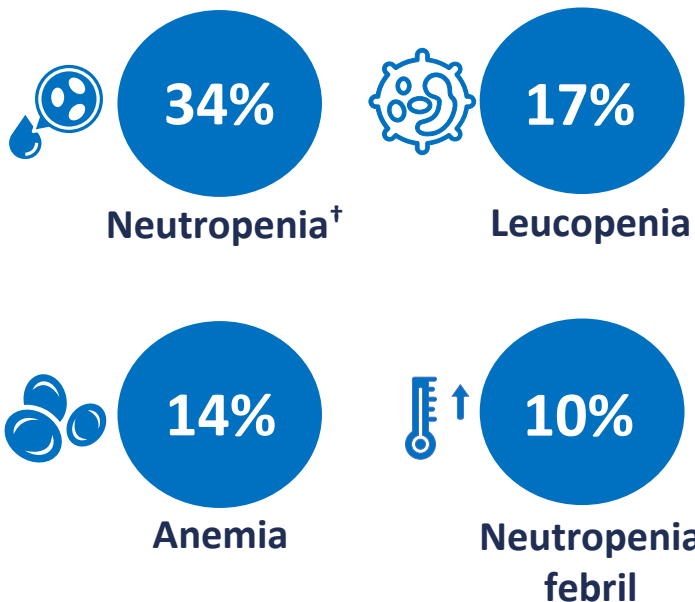
*A diminuição da contagem de neutrófilos foi recodificada para neutropenia.

AE, evento adverso.

1. Powles T, et al. *N Engl J Med.* 2021;384:1125–35; 2. EMA. Enfortumabe vedotin SmPC. Disponível em: www.ema.europa.eu/en (acessado em 10 de maio de 2023).

Perfil de eventos adversos do sacituzumabe govitecana*

AEs comuns de grau ≥ 3 ¹



AEs adicionais de interesse especial²



Diarreia



Náuseas e vômitos




Hipersensibilidade

*O sacituzumabe govitecana não está incluído nas diretrizes atuais da ESMO, mas é sugerido como um regime recomendado para terapia de linha subsequente nas diretrizes da NCCN;³


[†]A diminuição da contagem de neutrófilos foi recodificada para neutropenia.

AE, evento adverso; ESMO, Sociedade Europeia de Oncologia Médica; NCCN, Rede Nacional de Câncer Abrangente.

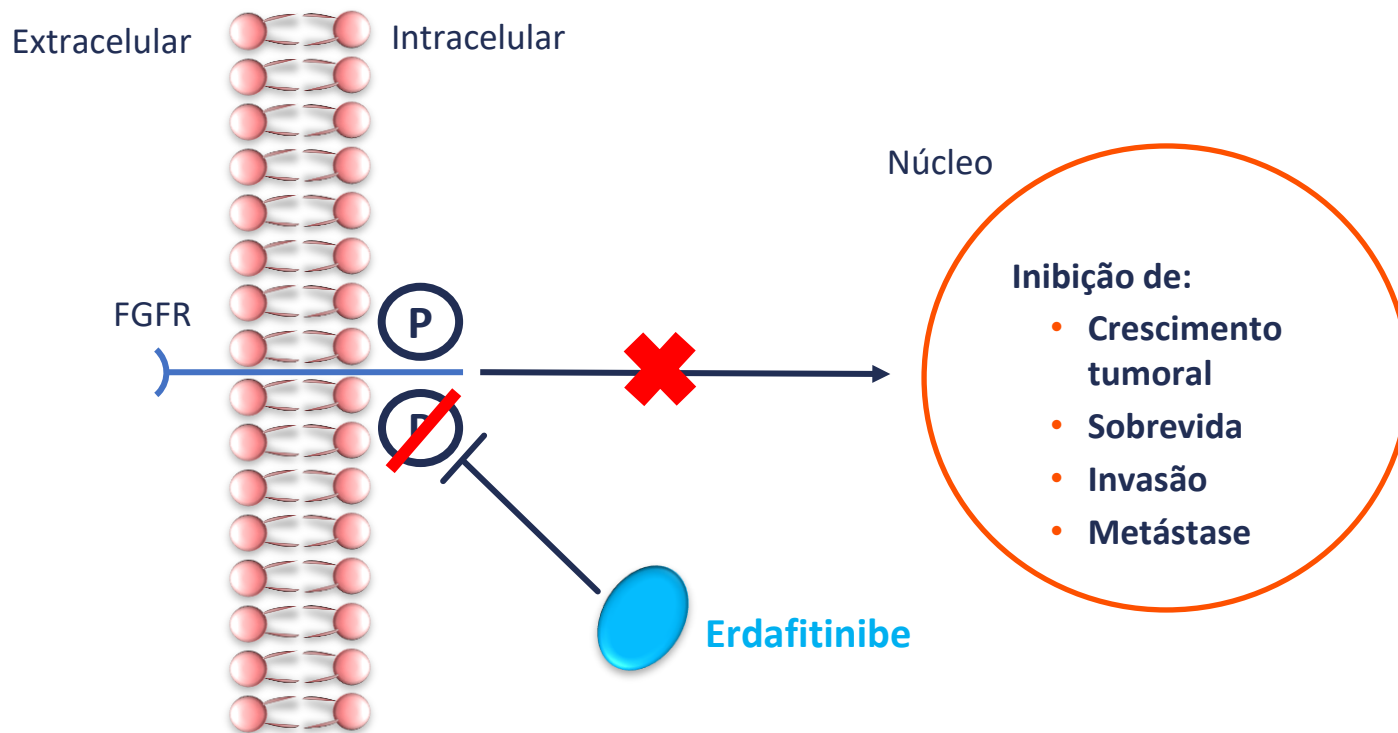
1. Tagawa ST, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39:2474–85; 2. FDA. Sacituzumab govitecan PI. Disponível em: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761115s035lbl.pdf (acessado em 10 de maio de 2023); 3. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Disponível em: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (acessado em 10 de maio de 2023).



Identificação e gerenciamento de possíveis eventos adversos associados com inibidores de FGFR

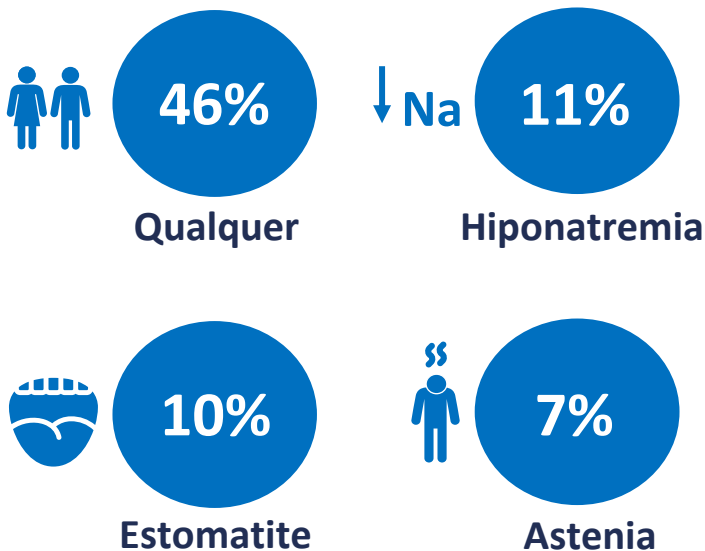


Mecanismo de ação do erdafitinibe



Perfil de eventos adversos do erdafitinibe

AEs comuns de grau ≥ 3 ¹




AEs adicionais de interesse especial²




AE, evento adverso; CSR/RPED, retinopatia serosa central/descolamento do epitélio pigmentar da retina.

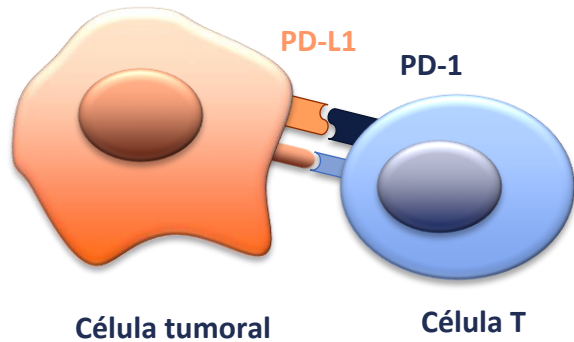
1. Lioriot Y, et al. *N Engl J Med*. 2019;381:338–48; 2. FDA. Erdafitinib PI. Disponível em: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212018s000lbl.pdf (acessado em 10 de maio de 2023).



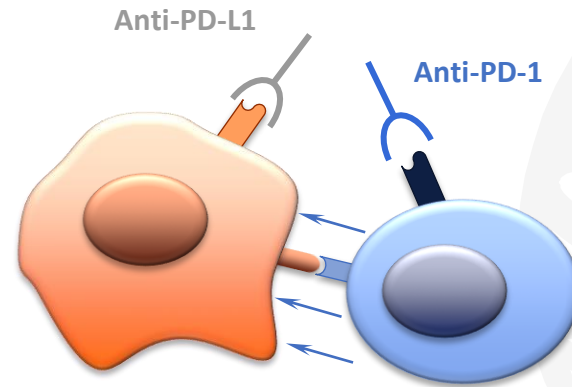
**Identificação e gerenciamento de
possíveis eventos adversos associados
com inibidores de checkpoint imunológico**



Mecanismo de ação de inibidores de PD-1/PD-L1

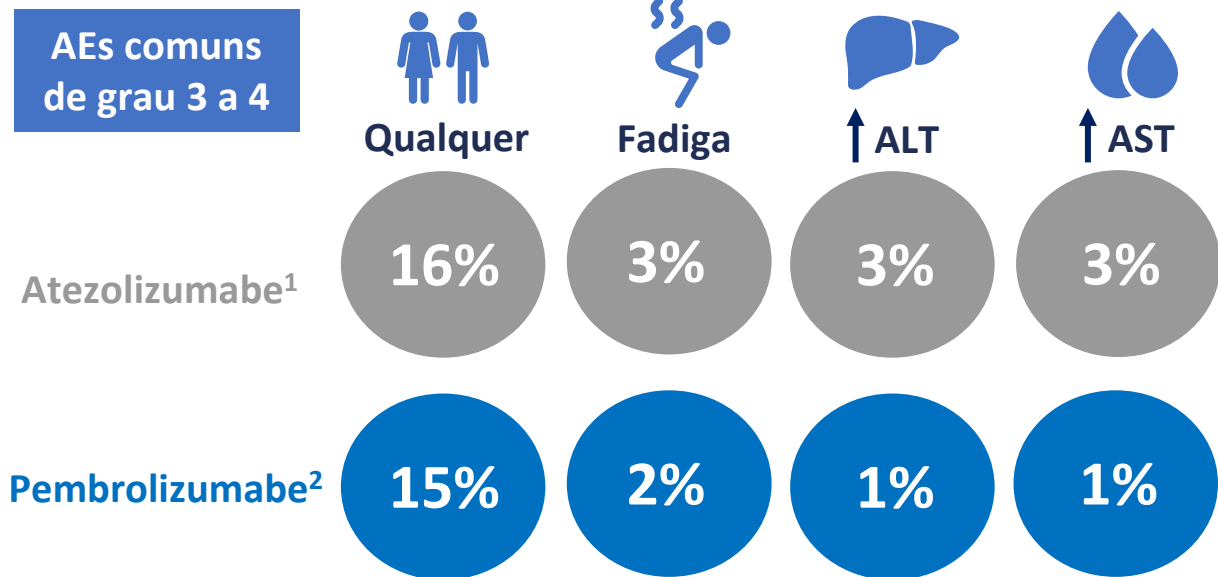


Inibição de resposta da célula T antitumoral



Resposta da célula T antitumoral regenerada

Perfis de eventos adversos do atezolizumabe e pembrolizumabe



Os eventos adversos de interesse especial incluem:^{3,4}

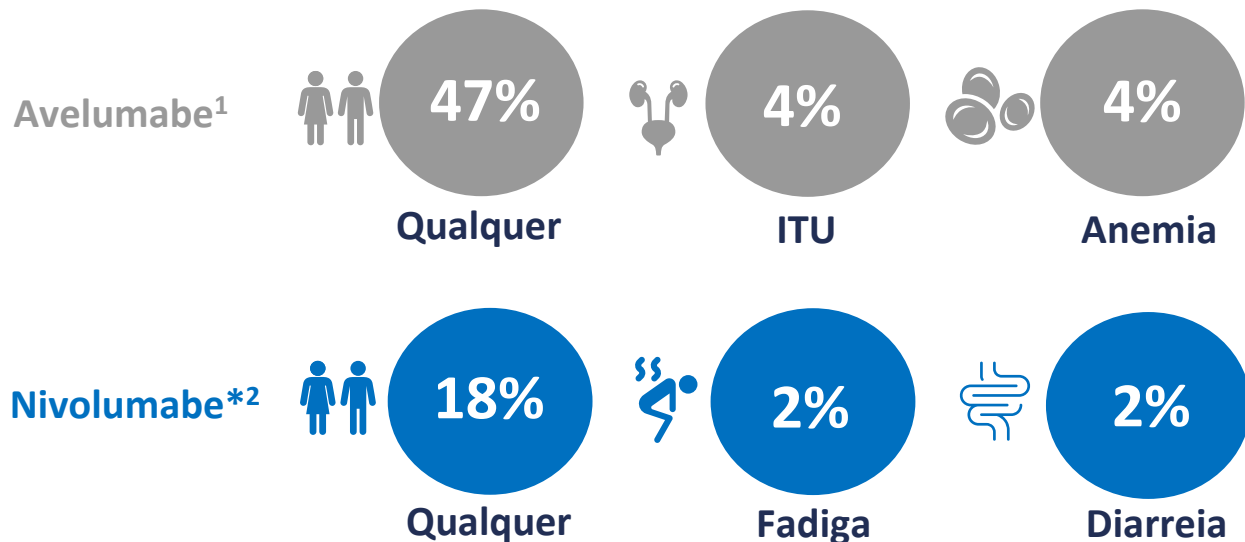
- Pneumonite
- Colite
- Hepatite
- Nefrite
- Hipertireoidismo
- Hipotireoidismo

AE, evento adverso; ALT, alanina transaminase; AST, aspartato aminotransferase.

1. Balar AV, et al. *Lancet*. 2017;389:67–76; 2. Balar AV, et al. *Lancet Oncol*. 2017;18:1483–92; 3. EMA. Atezolizumab SmPC. Disponível em: www.ema.europa.eu/en (acessado em 10 de maio de 2023); 4. EMA. Pembrolizumab SmPC. Disponível em: www.ema.europa.eu/en (acessado em 10 de maio de 2023).

Perfis de eventos adversos do avelumabe e nivolumabe

AEs comuns de grau 3 a 4



Os eventos adversos de interesse especial incluem:³

- Pneumonite
- Colite
- Complicações hepáticas
- Hipotireoidismo

*O nivolumabe não está incluído nas diretrizes atuais da ESMO, mas é sugerido como um regime alternativo preferido para terapia de segunda linha nas diretrizes da NCCN.⁴

AE, evento adverso; ESMO, Sociedade Europeia para Oncologia Médica; ITU, infecção do trato urinário; NCCN, rede nacional de câncer abrangente.

1. Powles T, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:1218–30; 2. Sharma P, et al. *Lancet Oncol.* 2017;18:312–22; 3. Wang Y, et al. *JAMA Oncol.* 2019;5:1008–19;

4. NCCN. Bladder Cancer V2.2023. Disponível em: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf (acessado em 10 de maio de 2023).