

Imunoterapia no cancro da mama triplo negativo

Cláudio Machado ^{1*}, Paula Silva ¹, Maria João Brito ¹

¹ *Serviços Farmacêuticos, Unidade Local de Saúde São João, Alameda Prof. Hernâni Moreira, 4200-319 Porto, Portugal*
* *u013897@chs.j.min-saude.pt*

Enquadramento: O cancro da mama é o tipo de cancro mais frequente entre as mulheres e a principal causa de morte por cancro em mulheres em Portugal [1]. Dentro deste grupo, o Cancro da Mama Triplo Negativo (CMTN) destaca-se como o subtipo mais agressivo, associado a um prognóstico reservado e baixa taxa de sobrevivência [2,3]. Em 2020, foi aprovado o uso de Pembrolizumab para o CMTN. Trata-se de um anticorpo monoclonal que bloqueia os receptores PD-1/PD-L1, potenciando a resposta imunitária contra o tumor [4]. A sua combinação com quimioterapia (QT) tem demonstrado melhores taxas de sobrevivência livre de eventos e uma resposta patológica completa superior, comparativamente à QT isolada [5, 6]. Em novembro de 2021, foi aprovado o Sacituzumab Govitecano (SG) para o tratamento de CMTN irrissecável ou metastático, em monoterapia, em doentes que já tenham recebido pelo menos duas terapias sistémicas anteriores [7]. O SG é um conjugado anticorpo-fármaco que se liga à Trop-2, uma glicoproteína transmembranar envolvida no crescimento tumoral, expressa em mais de 90% dos casos de CMTN [8, 9]. Este composto contém o metabolito ativo do irinotecano (SN-38) que permite uma elevada toxicidade dirigida exclusivamente às células tumorais, reduzindo os efeitos adversos da QT tradicional [9, 10]. Estudos mostram que o SG oferece maior taxa de resposta e redução do risco de progressão de doença ou morte em comparação com outras opções terapêuticas, apresentando um perfil de segurança bem caracterizado e controlável [10,11]. **Conclusão:** Na Unidade Local de Saúde São João, o uso de Pembrolizumab tem registado um aumento exponencial, não apenas para o CMTN, mas também para outros tipos de cancro com expressão significativa de receptores PD-1/PD-L1. O uso de SG está restrito aos casos avançados de CMTN, embora estudos em curso visem expandir a sua aplicação para estadios iniciais da doença e para outros tumores com expressão da Trop-2 [12,13].

Palavras-chave: Cancro da Mama Triplo Negativo; Imunoterapia; Quimioterapia; Pembrolizumab; Sacituzumab Govitecano;

Referências

- [1] Cancer today IARC Globocan 2022. <https://gco.iarc.who.int>
- [2] Li, Y; Zhang, H; Merkher, Y; Chen, L; Liu, N; Leonov, S; Chen, Y. Recent advances in therapeutic strategies for triple-negative breast cancer. *J Hematol Oncol* 2022, 15(1), 121. doi: 10.1186/s13045-022-01341-
- [3] Garrido-Castro, AC; Lin, NU; Polyak K. Insights into molecular classifications of triple-negative breast cancer: improving patient selection for treatment. *Cancer Discov* 2019, 9(2), 176–98. doi: 10.1158/2159-8290.CD-18-117
- [4] Agência Europeia do Medicamento. Resumo das características do medicamento. Pembrolizumab - Keytruda [Internet]. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171208139385/anx_139385_pt.pdf
- [5] Takahashi, M; Cortés, J; Dent, R; et al. Pembrolizumab plus chemotherapy followed by pembrolizumab in patients with early triple-negative breast cancer: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Network Open* 2023, 6(11), e2342107. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.42107
- [6] Schmid, P; Cortes, J; Pusztai, L; McArthur, H; Kümmel, S; Bergh, J; Denkert, C; et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2020, 382(9), 810-821. doi:10.1056/NEJMoa1910549
- [7] Agência Europeia do Medicamento. Resumo das características do medicamento. Sacituzumab Govitecano - Trodelvy [Internet]. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211122153736/anx_153736_pt.pdf
- [8] Shvartsur, A; Bonavida, B. Trop2 and its overexpression in cancers: regulation and clinical/therapeutic implications. *Genes Cancer* 2015, 6(3-4), 84-105. doi: 10.18632/genesandcancer.40. PMID: 26000093; PMCID: PMC4426947.
- [9] Gilead Sciences, Inc. Trodelvy - Informação para o doente com mTNBC [Internet]. Foster City (CA): Gilead Sciences; Disponível em: <https://www.trodelvy.com/patient/mtnbc>
- [10] Bardia, A; Hurvitz, SA; Tolaney, SM; Loirat, D; Punie, K; Oliveira, M; et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2021, 384(16), 1529–1541. doi: 10.1056/NEJMoa2028485

[11] Gilead Sciences, Inc. Trodelvy - Clinical trial results in metastatic triple-negative breast cancer. [Internet]. Disponível em: <https://www.trodelvy.com/patient/mtnbc/clinical-trial-results>

[12] Rugo, HS; Bardia, A; Marmé, F; Cortes, J; Schmid, P; Loirat, D; et al. Primary results from TROPiCS-02: A randomized phase 3 study of sacituzumab govitecan (SG) versus treatment of physician's choice (TPC) in patients with hormone receptor-positive/HER2-negative advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2022, 40(17_suppl), LBA1001. doi:10.1200/JCO.2022.40.17_suppl.LBA1001

[13] Powles, T; Tagawa, S; Vulsteke, C; Gross-Goupil, M; Park, SH. Sacituzumab govitecan in advanced urothelial carcinoma: TROPiCS-04, a phase III randomized trial. *Ann Oncol* 2025, 36(5), 561–571. doi:10.1016/j.annonc.2025.01.012.