

## EFICÁCIA INTRACRANIANA E DE SOBREVIDA COM TUCATINIB MAIS TRASTUZUMABE E CAPECITABINA PARA CÂNCER DE MAMA HER2-POSITIVO PREVIAMENTE TRATADO COM METÁSTASES CEREBRAIS NO ESTUDO HER2CLIMB

### Objetivo

No estudo HER2CLIMB, pacientes com câncer de mama HER2 positivo, com metástases cerebrais (M1 SNC) mostraram melhora estatisticamente significativa na sobrevida livre de progressão (SLP) com tucatinibe.

### Pacientes e Métodos

Os pacientes foram aleatoriamente designados 2: 1 para tucatinibe ou placebo, em combinação com trastuzumabe e capecitabina. Todos os pacientes foram submetidos à ressonância magnética cerebral inicial; aqueles M1 SNC foram classificados como ativos ou estáveis. As análises de eficácia foram realizadas aplicando os critérios RECIST 1.1 às lesões-alvo no SNC pela avaliação do investigador. O SNC-SLP (progressão intracraniana ou óbito) e a sobrevida global (SG) foram avaliados em todos os pacientes com M1 SNC. A taxa de resposta objetiva intracraniana confirmada (TROIC) foi avaliada em pacientes com doença intracraniana mensurável.

### Resultados

Havia 291 pacientes com M1 SNC: 198 (48%) no braço do tucatinibe e 93 (46%) no braço de controle. O risco de progressão intracraniana ou morte foi reduzido em 68% no braço do tucatinibe (taxa de risco [HR], 0,32; IC95%, 0,22 a 0,48;  $P < 0,0001$ ). A mediana do SNC-PFS foi de 9,9 meses no braço do tucatinibe versus 4,2 meses no braço de controle. O risco de morte foi reduzido em 42% no braço do tucatinibe (SG HR, 0,58; IC95%, 0,40 a 0,85;  $P = 0,005$ ). A SV mediana foi de 18,1 versus 12,0 meses. A TROIC foi maior no braço do tucatinibe (47,3%; IC95%, 33,7% a 61,2%) versus o braço controle (20,0%; IC95%, 5,7% a 43,7%;  $P = 0,03$ ).

### Conclusão

Em pacientes com câncer de mama HER2 positivo com M1 SNC, a adição de tucatinibe ao trastuzumabe e capecitabina dobrou a TROIC, reduziu o risco de progressão intracraniana ou morte em dois terços e reduziu o risco de morte em quase metade.

Este é o primeiro regime a demonstrar atividade antitumoral melhorada contra M1 SNC em pacientes com câncer de mama positivo para HER2 em um estudo controlado e randomizado.

<https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.20.00775>