

## Resumo de Publicação em Linguagem Simples

## Estudo clínico e de segurança do anticorpo monoclonal anti-PD-1 dostarlimab para pacientes com câncer endometrial dMMR avançado ou recorrente

Ana Oaknin, Anna V Tinker, Lucy Gilbert, Vanessa Samouëlian, Cara Mathews, Jubilee Brown, Maria-Pilar Barretina-Ginesta, Victor Moreno, Adriano Gravina, Cyril Abdeddaim, Susana Banerjee, Wei Guo, Hadi Danaee, Ellie Im e Renaud Sabatier

Primeira versão recebida: 12 de maio de 2021; Aceita para publicação: 7 de julho 2021; Publicado online: 24 de agosto de 2021

## Resumo

Este documento traz um breve resumo do estudo GARNET que foi publicado na revista *JAMA Oncology* em outubro de 2020. No final deste documento, há links para sites com mais informações sobre este estudo.

## Como dizer...

- **Dostarlimab:** dou-STAR-lã-mab
- **Endometrial:** en-do-me-TRI-al

A pesquisa envolveu participantes adultas com tumores sólidos avançados.

Esses resultados estão restritos a pacientes de câncer endometrial portadoras de deficiência de mismatch repair (dMMR). As pacientes receberam um tratamento experimental chamado dostarlimab (também conhecido pela marca Jemperli). Nos Estados Unidos, o dostarlimab é aprovado como terapia única em pacientes adultas com câncer endometrial dMMR, avançado ou recorrente que tenham progredido durante ou após a quimioterapia à base de platina. Na Europa, o dostarlimab é aprovado como terapia única em pacientes adultas com câncer endometrial dMMR ou com alta instabilidade de microssatélites (MSI-H) avançado ou recorrente que tenham progredido durante ou após o tratamento com um regime contendo platina. O estudo GARNET analisou dostarlimab administrado por via intravenosa em pacientes com câncer endometrial dMMR recrutados em sete países. O estudo mostrou que dostarlimab foi bem-sucedido na redução do tumor em 42% dessas pacientes. Em geral, a porcentagem de participantes que apresentou efeitos colaterais foi baixa e dentro das expectativas para esse tipo de tratamento.

## Quem deve ler este artigo?

Esse resumo pode ser útil para pacientes com câncer endometrial avançado ou recorrente e seus familiares ou cuidadores. Também pode ser útil para representantes de pacientes e profissionais de saúde que procuram opções de tratamento para pacientes com câncer endometrial avançado ou recorrente.

## Por que este estudo está sendo realizado?

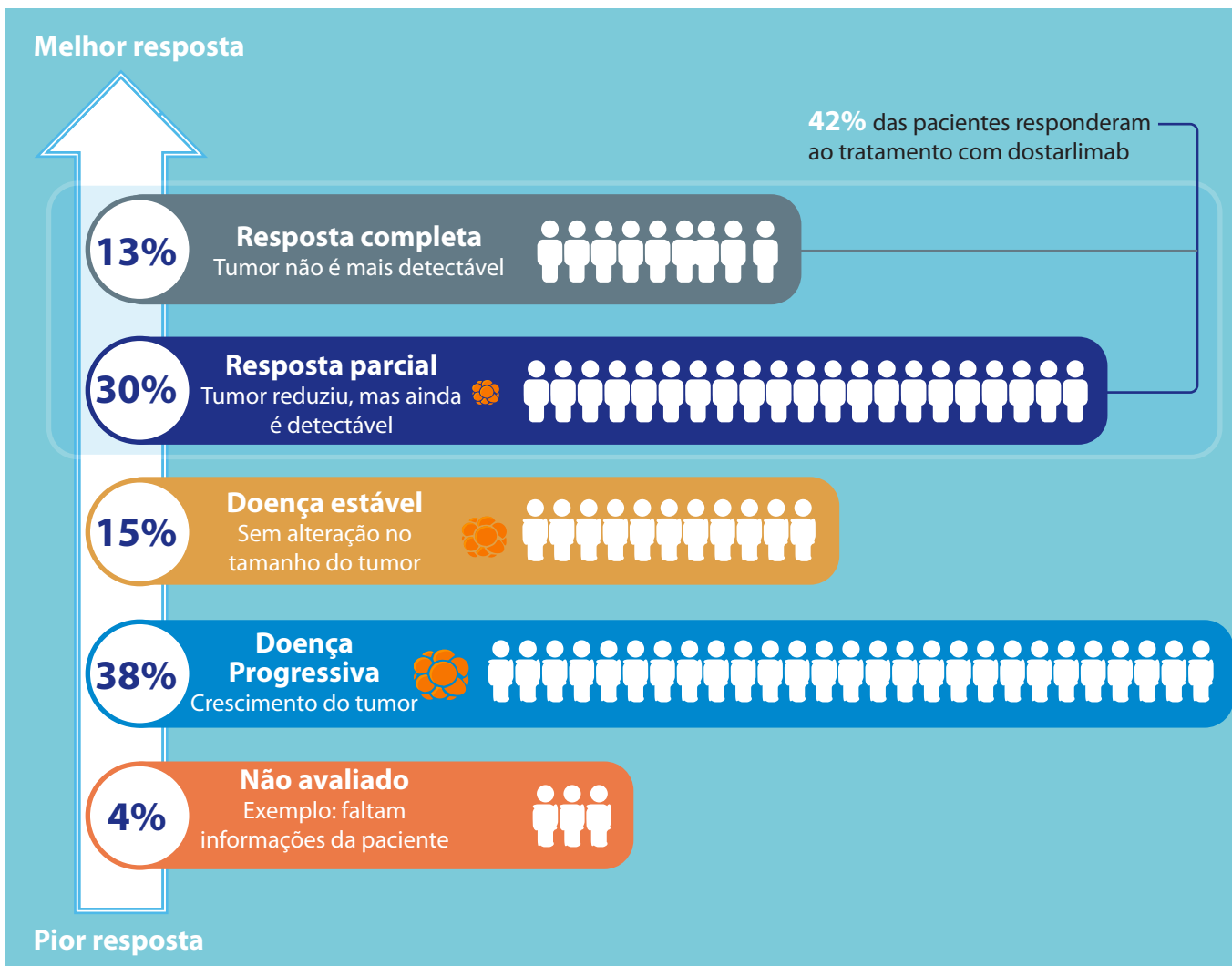
- Esse estudo está testando um medicamento em desenvolvimento para o tratamento de vários tipos de câncer.
- A análise a seguir examina especificamente portadores de câncer endometrial dMMR (câncer de útero).
- Esse documento mostra as evidências que levaram à aprovação do dostarlimab para câncer endometrial.

## Quais foram os resultados gerais?

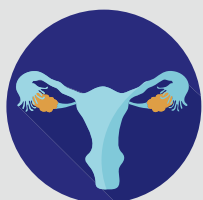
No total, **71 pacientes participaram do estudo por 6 meses**, que foi o período necessário para analisar o desempenho do dostarlimab na **redução do tamanho do tumor**.

## As respostas foram duradouras.

Das 30 pacientes que tiveram um resultado positivo, **25 (83%) ainda apresentavam resposta**, quando esses dados foram analisados. O tempo médio de acompanhamento das pacientes e seus resultados foi de 11,2 meses.



### Informações Básicas



O **câncer endometrial** é um dos tumores ginecológicos mais frequentes

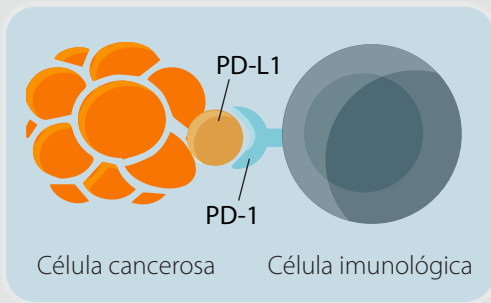


Cerca de **1 em cada 3** casos de **câncer endometrial** apresenta um defeito específico chamado **deficiência no processo de reparo do DNA (dMMR)**. O reparo do DNA ocorre regularmente no corpo humano, mas em dMMR, o processo para reparar o DNA danificado não funciona corretamente.



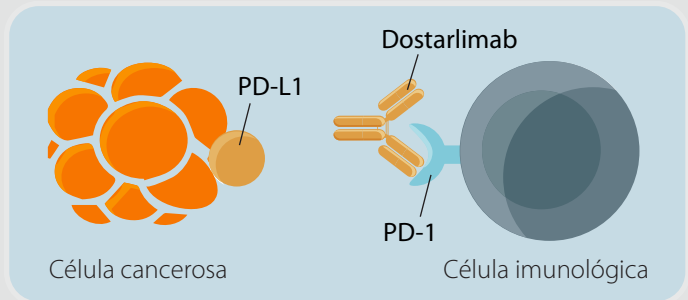
As pacientes com essa doença **não têm muitas opções**, se a quimioterapia que receberam não tratar completamente o câncer.

- Uma classe de novos medicamentos promissoras, denominada **imunoterapia**, atua ajudando o sistema imunológico da paciente a **encontrar e combater células cancerosas**.
- Um dos tipos de imunoterapia chama-se **inibidores de morte programada 1 (PD-1)**.



1. Quando as células cancerosas têm uma proteína chamada PD-L1 em sua superfície, as células do sistema imunológico que têm PD-1 as encontram e elas se conectam. Em virtude dessa "conexão", o sistema imunológico é confundido e não ataca as células cancerosas.

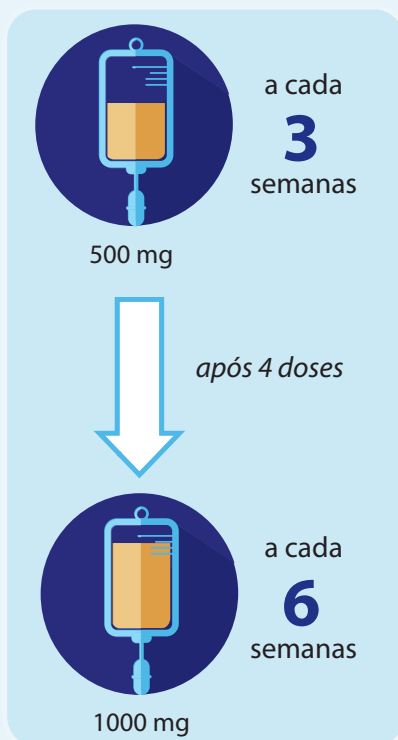
2. Dostarlimab une-se ao PD-1 e evita essa "conexão". Essa célula imunológica pode agora sinalizar para o restante das células imunológicas que existem células cancerosas que devem ser atacadas.



### Qual medicamento foi testado?

- **Dostarlimab** é um inibidor de PD-1
- Dostarlimab está sendo **testado no estudo GARNET para vários tipos de câncer**, bem como em outros estudos em andamento

**Dostarlimab é administrado por via intravenosa (IV) ao longo de um período de 30 minutos**



### Quais pacientes foram incluídas nessa análise?



**Todas** as pacientes desse estudo tinham câncer endometrial com **deficiência de mismatch repair (dMMR)**.

A presença de dMMR foi identificada usando um tipo de teste chamado **imuno-histoquímica**



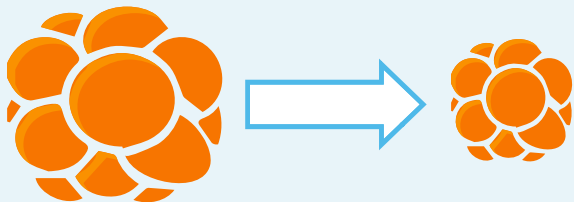
O teste **analisa as propriedades de uma amostra do tumor** usando um microscópio e um painel de cores para identificar proteínas específicas

As pacientes desse estudo já **havam sido tratadas com pelo menos um ciclo de quimioterapia à base de platina** e não responderam ao tratamento ou responderam, mas o câncer voltou

**≈ 7** de **10**

pacientes tinham carcinoma endometriode, um subtipo de câncer endometrial

## Como foi feita o estudo?



O estudo consistiu em analisar se o dostarlimab seria capaz de **reduzir o tamanho do tumor, além de ser verificada a segurança do tratamento**

### Redução do tamanho do tumor

- Em virtude da forma como essa análise foi conduzida, foram incluídas apenas as pacientes que estavam seguidas no estudo **por pelo menos 6 meses**
- Essa medida foi tomada como forma de **dar tempo suficiente para garantir a permanência da redução do tumor**

### Segurança

- Uma análise **dos efeitos colaterais** também foi realizada
  - Todas as pacientes que receberam ao menos 1 dose de dostarlimab foram **incluídas na análise de segurança**
  - Pacientes foram incluídas na análise mesmo que não tenham recebido tratamento com dostarlimab durante todo o tempo em que estiveram no estudo

## Quais foram os efeitos colaterais?

- No total, **104 pacientes receberam ao menos 1 dose** e foram incluídas na análise de segurança

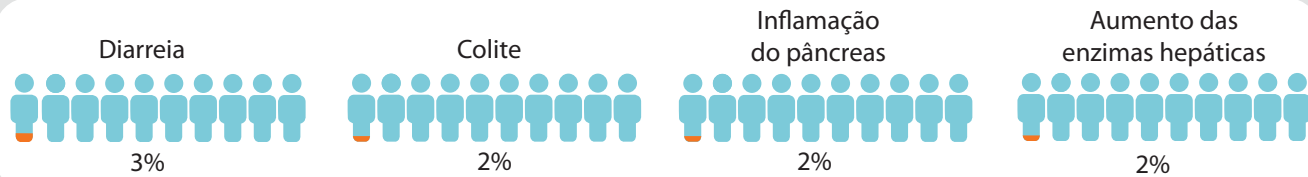
- A maioria dos efeitos colaterais foi **leve**

### Pacientes que apresentaram efeitos colaterais leves (% de 104 pacientes)



### Pacientes que apresentaram efeitos colaterais graves (% de 104 pacientes)

- Embora a maioria dos efeitos colaterais tenha sido leve, **algumas pacientes apresentaram alguns efeitos colaterais graves** que exigiram atendimento médico



# 23%

das pacientes pularam pelo menos 1 dose de dostarlimab em virtude de um efeito colateral, mas puderam retomar o tratamento mais tarde

# 2%

das pacientes foram obrigadas a interromper o tratamento com dostarlimab devido a um efeito colateral (aumento das enzimas hepáticas, ambos os casos)

**Nenhuma paciente morreu** como resultado de um efeito colateral do tratamento com dostarlimab

## Como esses resultados ajudam pacientes e pesquisadores?

Essa análise demonstrou que **dostarlimab é capaz de reduzir o tamanho do tumor** em pacientes com câncer endometrial dMMR avançado ou recorrente



Esses resultados são importantes porque pacientes com esse tipo de câncer **atualmente não têm muitas opções de tratamento**

**42%**

**das pacientes tiveram uma resposta no tumor**, e muitas das respostas foram duradouras

Os **efeitos colaterais foram geralmente leves** e consistentes com os de outros medicamentos inibidores de PD-1

## Recursos educacionais

Leia mais sobre o câncer endometrial no site da *American Cancer Society* (Associação Americana do Câncer) em:

[www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer.html](http://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer.html)

## Onde encontrar mais informações sobre o estudo?

O artigo original discutido neste resumo intitulado “Clinical Activity and Safety of the Anti-programmed Death 1 Monoclonal Antibody Dostarlimab for Patients With Recurrent or Advanced Mismatch Repair-Deficient Endometrial Cancer: A Nonrandomized Phase 1 Clinical Trial” foi publicado na revista *JAMA Oncology* em 2020. Leia o artigo original de acesso gratuito [aqui](#).

O nome completo do estudo GARNET é:

Study of Dostarlimab (TSR-042), an Anti-programmed Cell Death-1 Receptor (PD-1) Monoclonal Antibody, in Participants With Advanced Solid Tumors (GARNET) [Estudo de Dostarlimab (TSR-042), um anticorpo monoclonal anti-receptor de morte programada de célula-1 (PD-1), em participantes com tumores sólidos avançados (GARNET)]

Leia mais sobre o estudo GARNET nos seguintes sites:

- GARNET: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02715284>
- RUBY, um estudo de acompanhamento para GARNET: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03981796>

## Informações gerais sobre o estudo

O estudo GARNET está em andamento

**Número do estudo:** NCT02715284

**Nome do estudo:** GARNET

**Patrocinado por:** GlaxoSmithKline

As marcas registradas são de propriedade ou licenciadas para o grupo de empresas GSK

## Agradecimentos

Este relatório teve apoio redacional e editorial da Ashfield MedComms e financiado pela GlaxoSmithKline.

## Afiliações

Ana Oaknin,<sup>1</sup> Anna V Tinker,<sup>2</sup> Lucy Gilbert,<sup>3</sup> Vanessa Samouëlian,<sup>4</sup> Cara Mathews,<sup>5</sup> Jubilee Brown,<sup>6</sup> Maria-Pilar Barretina-Ginesta,<sup>7,8</sup> Victor Moreno,<sup>9</sup> Adriano Gravina,<sup>10</sup> Cyril Abdeddaim,<sup>11</sup> Susana Banerjee,<sup>12</sup> Wei Guo,<sup>13</sup> Hadi Danaee,<sup>14</sup> Ellie Im,<sup>15</sup> Renaud Sabatier<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Medical Oncology Department, Vall d’Hebron University Hospital and Vall d’Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Espanha; <sup>2</sup>Division of Medical Oncology, BC Cancer–Vancouver, Vancouver, British Columbia, Canadá; <sup>3</sup>Division of Gynecologic Oncology, McGill University Health Centre, Montreal, Quebec, Canadá; <sup>4</sup>Gynecologic Oncology Service, Department of Obstetrics and Gynecology, Centre Hospitalier de l’Université de Montréal, Montreal, Quebec, Canadá; <sup>5</sup>Women and Infants’ Program in Women’s Oncology, Women and Infants Hospital of Rhode Island, Providence, Rhode Island; <sup>6</sup>Levine Cancer Institute, Division of Gynecologic Oncology, Atrium Health, Charlotte, Carolina do Norte; <sup>7</sup>Medical Oncology Department, Catalan Institute of Oncology, Girona, Espanha; <sup>8</sup>Girona Biomedical Research Institute, Department of Medical Sciences, Medical School University of Girona, Girona, Espanha; <sup>9</sup>START Madrid-Fundación Jiménez Díaz, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; <sup>10</sup>Struttura Complessa Sperimentazioni Cliniche, Istituto Nazionale Tumori Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Fondazione Pascale, Naples, Itália; <sup>11</sup>Department of Gynecological Oncology, Centre de Lutte Contre le Cancer–Centre Oscar Lambret, Lille, França; <sup>12</sup>Gynaecology Unit, The Royal Marsden National Health Service Foundation Trust and Institute of Cancer Research, Londres, Reino Unido; <sup>13</sup>Oncology Development Biostatistics Unit, GlaxoSmithKline, Waltham, Massachusetts; <sup>14</sup>Experimental Medicine Unit, GlaxoSmithKline, Waltham, Massachusetts; <sup>15</sup>Oncology Clinical Development—Immuno-Oncology Clinical Unit, GlaxoSmithKline, Waltham, Massachusetts; <sup>16</sup>Institut Paoli-Calmettes, Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille–Predictive Oncology Laboratory, Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille, Department of Medical Oncology, Aix-Marseille University, Inserm, Centre National de la Recherche Scientifique, Marseille, França