

INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

1106P - International experience of ipilimumab and nivolumab in patients with advanced melanoma

Patricio Serra-Bellver (Manchester, United Kingdom)

La terapia de combinación de inhibición de puntos de control inmunológico (ICI) con ipilimumab (IPI) y nivolumab (NIVO), es considerada un estándar de tratamiento para el melanoma metastásico, mostrando altas tasas de respuesta objetiva (TRG), supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (SG), pero a costa de una toxicidad significativa. Nuestro objetivo fue analizar los resultados de eficacia, y toxicidad relacionados con el tratamiento con IPI y NIVO en la práctica habitual, en una cohorte multicéntrica de pacientes con melanoma metastásico.

Se presenta una serie retrospectiva de pacientes con melanoma avanzado (Estadio III o IV irresecable) tratados con IPI y NIVO entre 2015 y 2020; en 6 centros de Europa, EE. UU y Australia. Se recogieron las características basales, incluida la presencia de metástasis cerebrales (BM). El criterio de valoración principal fue la SG en la cohorte con o sin BM. Los criterios de valoración secundarios fueron la SLP, la TRO y los efectos adversos

relacionados con ICI (EA) en toda la cohorte y en los pacientes con BM.

Se incluyeron 696 pacientes con una mediana de seguimiento de 13 meses. La mediana de edad fue de 58 años, 400 (57%) eran hombres, 678 (97%) tenían PS-ECOG 0-1. El origen del melanoma primario fue cutáneo en 487 pacientes (70%), desconocido en 133 pacientes (20%) y otros (acral, mucoso y uveal) en 77 pacientes (10%). 352 pacientes (50,5%) tenían mutación en BRAF, 516 pacientes (74%) no habían recibido tratamiento previo, 241 pacientes (35%) tenían BM, de los cuáles 131 pacientes (18%) no habían recibido tratamiento. 277 pacientes (40%) tenían LDH elevada.

La TRG fue del 48% (95% CI, 45-52). La mediana de SLP fue de 6 meses (IC del 95%, 4,3-7,6), la mediana de SG fue de 38 meses (IC del 95%, 26,6-49,3) para toda la cohorte. La mediana de SG en los pacientes sin BM fue de 52 meses (95% CI, NR-NR) y 14 meses (95% 5-23) en los pacientes con BM. La TRO intracraneal (IC) fue del 43% (IC del 95%, 37-49) y la tasa de control de la enfermedad de IC fue del 56% (IC del 95%, 49-62). 253 pacientes (36%) iniciaron el mantenimiento con Nivolumab.

Globalmente los irAE ocurrieron en el 76% de los pacientes; grado 3/4 en el 44%, la tasa de ingreso hospitalario fue del 36% y se

Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

registraron 4 (0,7%) muertes relacionadas con el tratamiento (1 neumonitis, 2 miocarditis y 1 colitis).

Los hallazgos en esta gran cohorte de pacientes, respaldan la eficacia y proporcionan información sobre las características y los resultados de los pacientes asociados con el tratamiento con IPI y NIVO para una población heterogénea con melanoma avanzado y son comparables con los del ensayo pivotal Checkmate 067. Análisis adicional de los datos incluyen factores pronósticos que están en curso de presentarse.

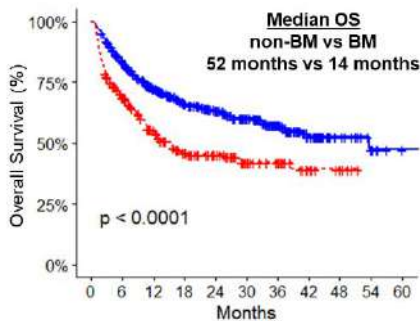


Figure 1: Median overall survival (OS) of cohort with (BM) or without brain metastases (non-BM)

1122P - Real-world analysis of dabrafenib plus trametinib in patients with BRAFV600-mutated melanoma brain metastases

Carola Berking (Munich, Germany)

A pesar de la disponibilidad de opciones de tratamiento activas en el melanoma metastásico con mutación positiva BRAFV600, existe evidencia limitada para el tratamiento de pacientes con melanoma con metástasis cerebrales (MB). El estudio no intervencionista COMBI-r, evalúa el tratamiento del melanoma mutado en BRAFV600 con la combinación de inhibidores de BRAF / MEK dabrafenib más trametinib (D + T) en la práctica clínica. Un análisis reciente confirmó la eficacia y seguridad de D + T. El presente estudio se centra, en los resultados de los pacientes con melanoma con y sin (sin) BM en el mundo real.

Entre diciembre de 2015 y diciembre de 2018, se incluyeron 502 pacientes, en 58 centros alemanes en estudio COMBI-r. Se evaluó la eficacia y seguridad de D + T en pacientes tratados durante al menos 1 año, o que habían interrumpido el tratamiento. 273 pacientes tenían enfermedad en estadio IV al inicio del estudio; 100 pacientes tenían BM, y 173 pacientes no tenían BM. Se presentan las características de los pacientes (ver tabla)

Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

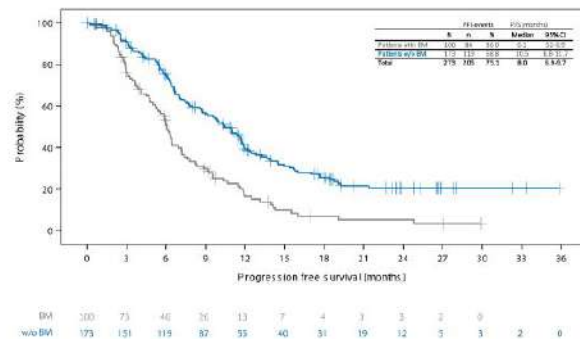
SEPTIEMBRE 2020

La mediana de supervivencia libre de progresión en pacientes con MB fue de 6,1 meses (IC 95% 5,2-6,9) frente a 10,5 meses (IC 95% 8,8-11,7) sin MB. La tasa de respuesta objetiva (TRO) en pacientes con MB fue del 31,9%, mientras que el 3,3% logró una respuesta completa (RC). Los pacientes sin MB tuvieron una ORR del 44,5% y el 10,3% alcanzaron una RC. La mediana de duración del tratamiento fue de 6,3 meses en pacientes con MB y 7,0 meses sin MB. El 17% de los pacientes sin MB se había asignado a un crecimiento lento tumoral, en comparación con el 10% de los pacientes con MB; todos los demás subgrupos de dinámica tumoral fueron similares. Las tasas de incidencia de eventos adversos (EA) fueron comparables con los datos de fase III informados, aunque las tasas de EA comunes, como pirexia, fatiga y toxicidades relacionadas con la piel, fueron menores.

El análisis intermedio de COMBI-r proporciona evidencia del beneficio clínico de D + T en pacientes con BM con mutación de BRAFV600. Estos datos del mundo real son comparables a los del ensayo COMBI-MB de melanoma de fase II. Aunque las tasas de EA fueron más bajas, el perfil de seguridad general fue consistente con los datos previos de melanoma de fase III. Sin embargo, los resultados ilustran la gran diferencia pronóstica entre los

pacientes con melanoma con y sin MB, lo que subraya la gran necesidad médica en esta población de pacientes.

Figure 2. Progression-free survival (PFS) of melanoma patients with and without brain metastases



Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

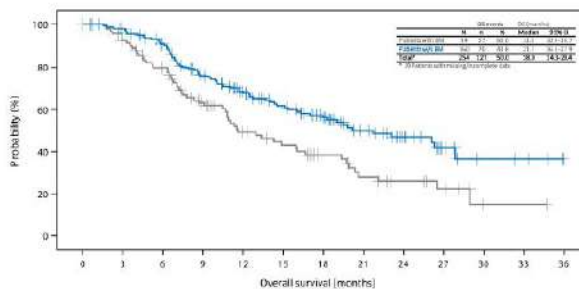
Results

Table 1. Demographics & baseline characteristics of melanoma patients in clinical stage IV by brain metastasis status

Patient characteristics		Patients with BM, n (%)	Patients w/o BM, n (%)
Gender	Female	56 (56.0)	93 (53.8)
	Male	44 (44.0)	80 (46.2)
Age at diagnosis	Median (years)	53.5	60.9
	Min-Max (years)	28-87	21-89
ECOG performance status	0	58 (59.8)	91 (53.2)
	1	13 (13.4)	31 (18.1)
	≥ 2	7 (7.2)	13 (7.8)
	Unknown	19 (19.6)	36 (21.1)
	Missing data	3	2
M-stage*	M1	2 (2.0)	2 (1.2)
	M1a	4 (4.0)	23 (13.3)
	M1b	6 (6.0)	35 (20.2)
	M1c	88 (88.0)	113 (65.3)
LDH	Low**	0 (0.0)	2 (1.2)
	Normal	31 (36.9)	58 (39.5)
	Elevated	53 (63.1)	87 (59.2)
	Missing data	16	26
Number of affected organ systems***	1	13 (13.0)	63 (38.8)
	2	22 (22.0)	49 (28.7)
	≥ 3	65 (65.0)	59 (34.5)
	Affected organ systems	No distant metastases	0 (0.0)
CNS		100 (100.0)	0 (0.0)
Lung****		69 (69.7)	102 (59.6)
Lymph node		43 (43.0)	71 (41.5)
Liver		28 (28.0)	59 (34.5)
Bone		26 (26.0)	38 (22.2)

*Clinical stage assessed according to AJCC Versions 6-8; the new M1d designation was not selectable yet for the interim analysis.
 **Decrease was not clinically relevant.
 ***Patients with any distant metastases (Patients without distant metastasis: n=2)
 ****Missing data for 1 patient

Figure 3. Overall survival (OS) of melanoma patients with and without brain metastases



BM	OS	OS	OS	OS	OS	OS	OS	OS	OS	OS	OS	OS	OS
100	160	152	135	107	85	70	55	35	24	11	5	4	0

1110P - Efficacy of salvage therapies after failure of anti-PD-1 monotherapy for advanced melanoma in an Asian population: A multi-institutional historical cohort study

Yukiko Teramoto (Saitama, Japan)

La monoterapia con Anti-PD1 conduce a una respuesta favorable en aproximadamente el 40% de los casos de melanoma avanzado, en las poblaciones caucásicas; sin embargo, dos tercios de los pacientes muestran resistencia innata o adquirida a PD1, precisando de terapia de rescate. Además, la eficacia clínica de PD1 es menor en poblaciones asiáticas. Aunque los beneficios potenciales de las terapias de rescate después del fracaso de la PD1, incluido el inhibidor de BRAF más el inhibidor de MEK (BRAFi / MEKi), así como la combinación de nivolumab más ipilimumab (nivo / ipi), se están dilucidando en poblaciones caucásicas; se sabe poco acerca de estos beneficios en poblaciones asiáticas. En el presente estudio se evalúa la eficacia de las terapias sistémicas de rescate en pacientes asiáticos con melanoma después del fracaso de PD1.

Se incluyeron pacientes japoneses con melanoma avanzado después del fracaso de PD1 de 21 instituciones japonesas. Los criterios

Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

de inclusión fueron los siguientes: 1) pacientes sin tratamiento previo con ipilimumab, 2) cualquier línea de BRAFi / MEKi, y 3) terapia sistémica consecutiva iniciada dentro de los 2 meses posteriores al fracaso de PD1. El objetivo primario, fue la tasa de respuesta objetiva (TRO), mientras que los objetivos secundarios fueron la supervivencia libre de progresión (SLP), y la supervivencia general (SG).

Se incluyeron 245 pacientes, un 53,5% de los pacientes recibió ipilimumab, el 15,1% recibió nivo / ipi, el 12,2% recibió BRAFi / MEKi; y el resto recibió tratamiento quimioterápico como terapia de rescate.

La combinación de BRAFi / MEKi demostró una TRO del 40%, significativamente más alta que la de ipilimumab (9,9%, $P < 0,001$), nivo / ipi (13,5%, $P = 0,02$) y quimioterapia citotóxica (14,9%, $P = 0,02$). No se observaron diferencias significativas entre las ORR de ipilimumab y nivo / ipi ($P = 0,55$).

La combinación de BRAFi / MEKi también mostró una SLP más prolongada que las de otras terapias sistémicas ($P = 0,001$); sin embargo, no hubo diferencias significativas en la SG de las terapias de rescate ($P = 0,54$).

Tampoco se observaron diferencias significativas entre la supervivencia de ipilimumab y nivo/ipi (SLP, $P = 0,29$; SG, $P > 0,99$).

Los autores concluyen que a diferencia de las poblaciones caucásicas, nivo/ipi de rescate muestra una eficacia limitada en pacientes japoneses, que es similar a la de ipilimumab, después de la resistencia a PD1, aunque se necesita un seguimiento más prolongado en el brazo de nivo/ipi. La combinación de BRAFi / MEKi parece ser favorable en comparación con otros regímenes para el melanoma con mutación BRAF.

Table 2. Objective response in each salvage therapy

	No. of patients (%)			
	Ipilimumab n = 131	Nivo/ipi n = 37	BRAFi/MEKi n = 30	Cytotoxic chemotherapies n = 47
Complete response (CR)	0	2 (5.4)	0	0
Partial response (PR)	13 (9.9)	3 (8.1)	12 (40)	7 (14.9)
Stable disease (SD)	21 (16)	12 (32.4)	10 (33)	10 (21.3)
Progressive disease (PD)	91 (69.5)	18 (48.7)	6 (20)	28 (59.6)
Unable to determine	6 (4.6)	2 (5.4)	2 (7)	2 (4.2)
Objective response rate (CR + PR)	13 (9.9)	5 (13.5)	12 (40)	7 (14.9)
Disease control rate (CR+PR+SD)	34 (25.9)	17 (45.9)	22 (73)	17 (36.2)

Colaborador Oro



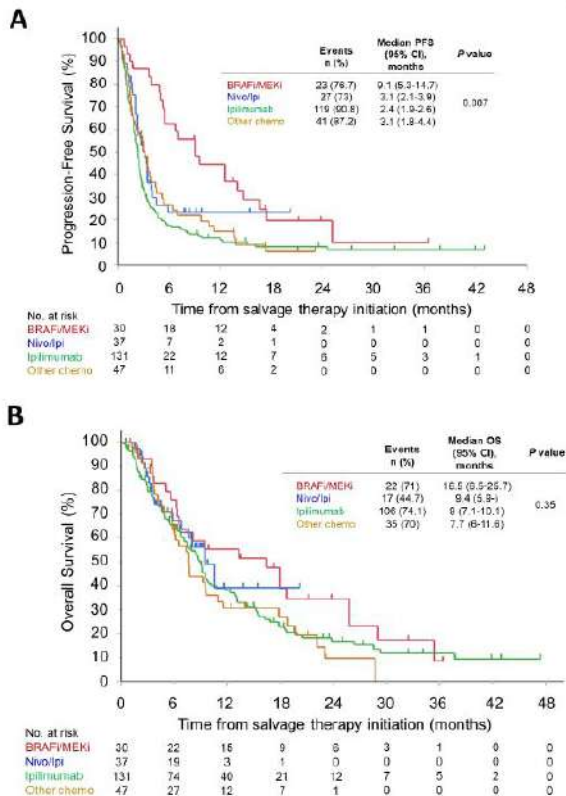
Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

Figure 1. Kaplan-Meier estimate of each salvage therapy (A) Progression-free survival. (B) Overall survival.



1126P - Prediction of clinical outcome by soluble immune checkpoints and T cell subsets in patients treated with immune checkpoint blockers for metastasized melanoma

Jessica C. Hassel

Los mecanismos de resistencia a los inhibidores de puntos de control inmunitarios (ICI) son desconocidos. La identificación de biomarcadores clínicos útiles podría mejorar la selección de tratamiento de los pacientes.

Analizamos los puntos de control inmunes solubles sPD1, sPDL1, sLAG3 y sTIM3, usando ELISA en muestras de suero pareadas de 90 pacientes con melanoma tratados con ICI, antes y, 6 semanas después del inicio de anti-PD1 +/- ipilimumab. El análisis FACS de las células T circulantes se realizó en 48 de estos pacientes. En una cohorte parcialmente superponible de 76 pacientes, se realizaron biopsias previas al tratamiento de metástasis de melanoma, y se tiñeron para TIM3 y LAG3 mediante inmunohistoquímica. Los resultados se correlacionaron con los parámetros clínicos, mediante análisis de regresión univariados y multivariados.

La resistencia al tratamiento anti-PD1 (n = 48) se asoció con niveles altos de sLAG3

Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

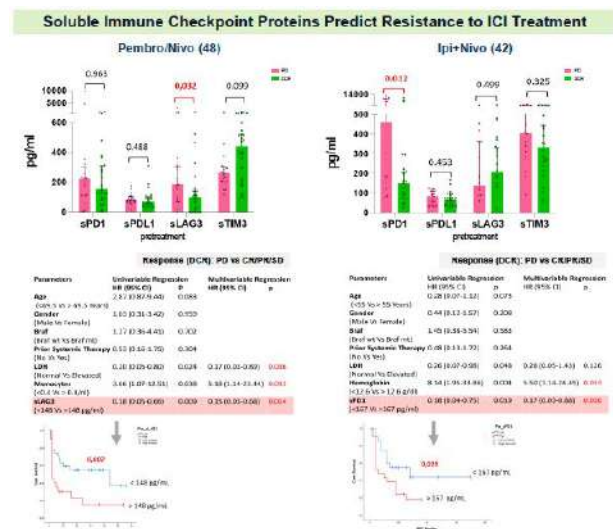
(DCR: $p = 0,009$; PFS: $p = 0,018$; corte de ROC > 148 pg / mL) en muestras de suero previas al tratamiento pero no sPD1, sPDL1, o sTIM3. Por el contrario, la resistencia a ipilimumab más nivolumab ($n = 42$) se asoció con niveles altos de sPD1 (DCR: $p = 0,019$, PFS: $p = 0,046$; corte de ROC > 167 pg / mL), pero no sPDL1, sLAG3, o sTIM3.

Ambos regímenes de tratamiento presentaron un significativo aumento de los niveles séricos de sPD1 con el tratamiento ($p = 0,000$). El análisis FACS de los subconjuntos de células T, reveló frecuencias reducidas de células T CD3 + CD8 + PD1 + ($p = 0,036$) en pacientes resistentes a PD1, mientras que el aumento de frecuencias de células T CD3 + CD4 + LAG3 + caracterizó a pacientes resistentes a la combinación de ipilimumab más nivolumab ($p = 0,034$).

A diferencia de la monoterapia anti-PD1, el bloqueo combinado aumentó significativamente las células T proliferantes (CD3 + CD8 + Ki67 + células T; $p = 0,000$) y los eosinófilos ($p = 0,02$) en la sangre periférica. Curiosamente, la concentración de sPD1 se correlacionó inversamente con los recuentos de linfocitos y la frecuencia de las células T PD1 +, y se correlacionó positivamente con la frecuencia de las células T TIM3 + y LAG3 +. En las biopsias de metástasis de melanoma, una mayor infiltración con linfocitos T TIM3 + o LAG3 + en el microambiente tumoral se

correlacionó con una PFS más corta para anti-PD1 (TIM3: $p = 0,024$, LAG3: $p = 0,027$).

Los autores concluyen que diferentes puntos de control inmunes solubles caracterizaron el melanoma resistente a inhibidores de puntos de control. La medición de estos marcadores séricos es fácil y tiene el potencial de usarse en la rutina clínica.



Colaborador Oro



Colaboradores Bronce

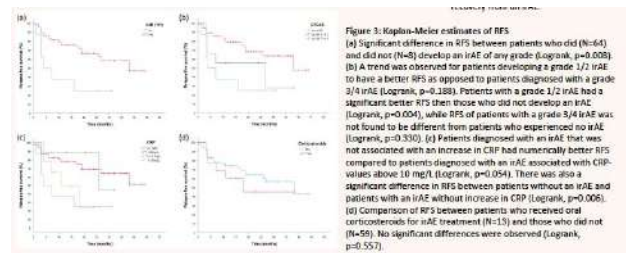
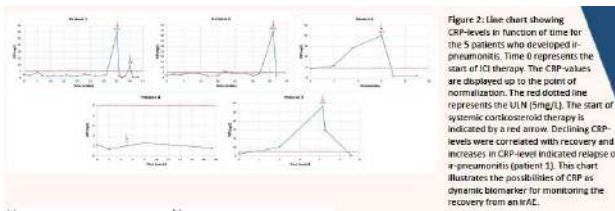


INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

Los pacientes diagnosticados con un irAE, que se asoció con una PCR elevada (> 2xULN), tenían un mayor riesgo de recaída en comparación, con aquellos diagnosticados con un irAE y PCR <2xULN (Log Rank, valor p descriptivo de .054).

Los autores concluyen que la PCR tiene potencial como biomarcador para la detección temprana de IEA seleccionados. La monitorización de los niveles de PCR durante el tratamiento con ICI en adyuvancia, podría ayudar a proteger la terapia con ICI adyuvante en la práctica clínica diaria. La correlación observada entre los EAr asociados con una PCR elevada, y el riesgo de recurrencia, merece una mayor investigación.



1100P - Restricted mean survival time (RMST) and cure-rate modeling in estimating survival benefit with adjuvant dabrafenib (D) plus trametinib (T) treatment in melanoma

John M. Kirkwood

Los análisis mediante de las curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox, se han utilizado tradicionalmente para estimar los datos de supervivencia libre de recaída (SLR), y evaluar los efectos del tratamiento adyuvante en el melanoma de alto riesgo. Sin embargo, estos métodos no tienen en cuenta los riesgos no proporcionales, y/o la posibilidad de que una parte de los pacientes nunca tenga una recaída de la enfermedad. Para superar estas limitaciones, evaluamos los efectos del tratamiento utilizando RMST, que evalúa el

Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

área bajo la curva de supervivencia, y el análisis de la tasa de curación en COMBI-AD.

COMBI-AD, es un ensayo aleatorizado de fase III que comparó 12 meses de adyuvante Dabrafenib (D) 150 mg dos veces al día + Trametinib (T) 2 mg una vez al día frente a 2 placebos emparejados (PBO) en pacientes con melanoma con mutación BRAF V600E / K en estadio III reseca, estratificado por el estado de BRAF V600E o K, y el estadio de la enfermedad (según los criterios del AJCC 7). Se utilizaron RMST truncadas a los 60 meses, y un modelo mixto de tasa de curación de Weibull, para estimar el efecto del tratamiento, y las tasas de SLR a largo plazo.

La mediana de seguimiento fue de 60 meses, y 58 meses en los brazos D + T y Placebo respectivamente. En el punto de corte de los datos (8 de noviembre de 2019), la RMST en todas los estadios, fue de 41,5 meses (IC del 95%, 39,4-43,6 meses) con D + T frente a 28,7 meses (IC del 95%, 26,3-31,2 meses) con Placebo (que representa una ganancia en SLR de 12,8 meses con D + T durante 60 meses).

La tasa de curación general fue del 51% (IC del 95%, 46% -56%) con D + T frente al 35% (IC del 95%, 30% -40%) con PBO, lo que significa un aumento absoluto del 16% en la fracción de

pacientes que permanecen sin recaídas a largo plazo con D + T.

La RMST y la tasa de curación mejoraron con D + T basado en la séptima clasificación de la AJCC, y el mayor beneficio se observó en los pacientes con estadio inicial de alto riesgo IIIB o IIIC (tabla).

Los modelos RMST, y de tasa de curación complementan los métodos estadísticos convencionales para el análisis COMBI-AD de 5 años, lo que demuestra un beneficio clínico significativo con el régimen adyuvante D + T en todas los estadios III de pacientes con melanoma. Estos análisis pueden ayudar a los oncólogos a presentar opciones adyuvantes en estadio III a sus pacientes.

RMST a 60 Mo y análisis de tasa de curación

	Stage IIIA PBO (n = 71)	Stage IIIB D+T (n = 169)	Stage IIIC PBO (n = 187)	D+T (n = 181)	PBO (n = 166)	
D+T (n = 83)						
RMST (95% CI), mo	50.4 (46.7-54.2)	42.2 (36.4-47.9)	41.2 (37.7-44.7)	29.0 (25.4-32.6)	38.0 (34.6-41.3)	22.8 (18.9-26.8)
RMST difference (95% CI), mo	8.2 (1.4-15.1)	12.2 (7.2-17.2)	15.1 (10.0-20.3)			
Cure rate (95% CI), %	63 (49-77)	52 (33-71)	54 (46-62)	33 (26-40)	43 (35-51)	28 (21-36)

Colaborador Oro



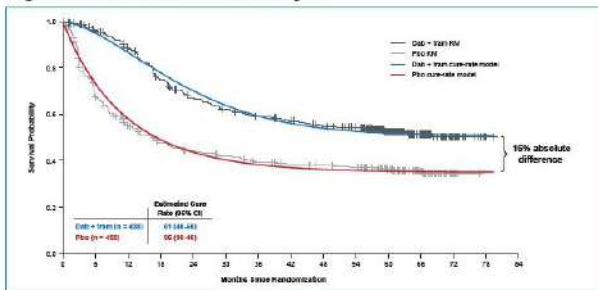
Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

Figure 4. Cure-Rate Model Analysis



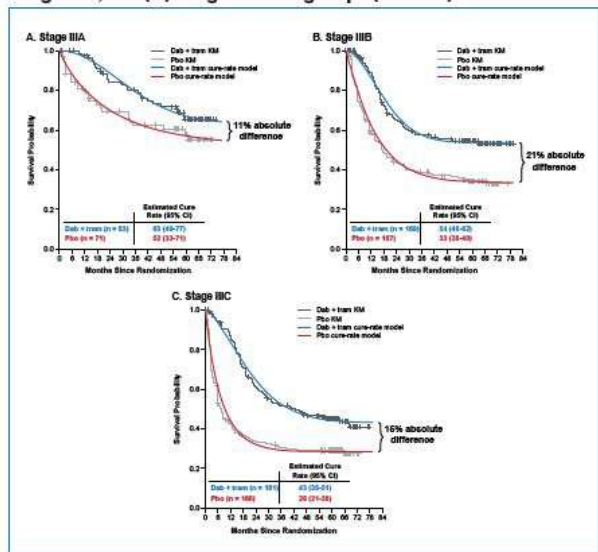
dab, dabrafenib; IM, Kaplan-Meier; pbo, placebo; tram, trametinib.

1108P - Real world (RW) sequencing outcomes with immunotherapy and targeted therapy (TT) in BRAF+ metastatic melanoma (The NOBLE study series)

Allison B. Warner

La toma de decisiones sobre el tratamiento inicial para los pacientes con melanoma metastásico con mutación en BRAF es compleja. La Terapia dirigida (TD) con inhibición de BRAF-MEK, se asocia con una tasa de respuestas globales altas (TRO), pero se cree que tiene una duración limitada; mientras que los inhibidores de puntos de control (IO) se asocian con una (TOR) más baja, pero pueden ser más duraderas. En ausencia de datos de ensayos clínicos comparativos, no está claro qué secuencia de tratamiento (1L IO a 2L TD frente a 1L TD a 2L IO) proporciona el máximo beneficio a los pacientes. Este estudio compara los resultados en el mundo real de las dos secuencias de tratamiento.

Figure 5. Cure-Rate Model Analysis for the (A) Stage IIIA, (B) Stage IIIB, and (C) Stage IIIC Subgroups (AJCC 7)



AJCC, American Joint Committee on Cancer; AJCC 7, AJCC Cancer Staging Manual, 7th edition; dab, dabrafenib; IM, Kaplan-Meier; pbo, placebo; tram, trametinib.

El estudio incluyó a pacientes BRAF mutado (n = 358), que recibieron terapias de 1L y 2L (IO y TD) de acuerdo con las guías de la NCCN, desde el 1 de enero de 2014, hasta el 31 de diciembre de 2018.

Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

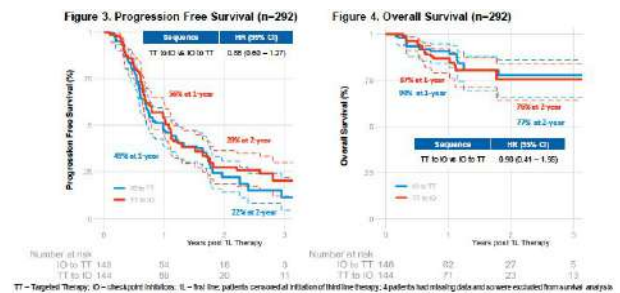
Los datos se obtuvieron de centros académicos y comunitarios en EE. UU. Utilizando un registro RW (estudio NOBLE). Las características de los pacientes se analizaron de forma descriptiva. Se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier, y el modelo de regresión de Cox, para comparar la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) a 2 años en las dos secuencias de tratamiento. Las diferencias en las características de los pacientes, incluido el pronóstico de la enfermedad en las dos secuencias, se ajustaron, utilizando la probabilidad inversa de ponderación del tratamiento (IPTW).

Los pacientes que recibieron la secuencia TT a IO, frente a la secuencia IO a TT tenían más probabilidades de tener LDH elevada (30,2% frente a 17,7%), y más de tres localizaciones metastásicas (47,4% frente a 36,5%). Independientemente de la secuencia de tratamiento, los pacientes progresaron relativamente rápido a través de terapias de 1L y 2L (SLP combinada de 13,2 meses para TT-IO, y 12 meses para IO-TT).

La SG a 2 años fue del 76% para la secuencia TT-IO, en comparación con el 77% para IO-TT. El modelo de regresión de Cox ajustado no encontró diferencias estadísticas en los resultados entre las dos secuencias.

Los datos de RW sugieren que la mitad de los pacientes con BRAF mutado, independientemente de la elección de tratamiento inicial, es probable que progresen de forma rápida tras los tratamientos de 1L y 2L, en 12 meses.

A la espera de los resultados de los ensayos clínicos aleatorios, este estudio de RW, no encontró diferencias en los resultados entre las secuencias de tratamiento. Los pacientes con BRAF mutado pueden requerir de alternativas más potentes, que el enfoque secuencial TT / IO actual, ya que los resultados en la práctica clínica no son óptimos.



Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

1119P - Targeted treatment and immunotherapy in older patients with advanced melanoma: A single institution real-life experience

Carolina Pereira

El melanoma maligno se asocia con mal pronóstico en estadios avanzados, y una incidencia creciente con la edad. Nuestro objetivo es proporcionar datos de la vida real sobre la terapia dirigida (TD), y el perfil de seguridad anti-PD1 en pacientes mayores con Melanoma metastásico.

Se describe una cohorte retrospectiva de todos los pacientes consecutivos ≥ 65 años con MM avanzado (excluyendo melanoma uveal y de mucosas) que iniciaron TT o anti-PD1 entre el 14 de abril 2014, y el 19 de diciembre de 2019 en un centro oncológico portugués. Los datos se recopilaron a partir de una revisión retrospectiva de las historias clínicas: características iniciales del melanoma primario, tipo de metástasis, perfil de seguridad (eventos adversos [EA], clasificación por CTCAEv5 y reducción o interrupción de la dosis debido a toxicidad). Se realiza un análisis descriptivo mediante frecuencias para variables categóricas y, la mediana y rango para variables continuas.

Se incluyen 120 pacientes, 53% hombres, mediana de edad 76,4 años (rango, 65,3-93,3), 80% con ECOG PS 0-1, 91% de origen cutáneo, 50% con LDH > LSN, y 18% tenían metástasis cerebrales al inicio del estudio .

Tratamos 53 pacientes (15 pacientes ≥ 80 años) con TD: 9 con vemurafenib (V) (7 en 1ª línea), 12 con vemurafenib / cobimetinib (V + C), y 32 con dabrafenib / trametinib (D + T), todos de primera línea.

Setenta y dos pacientes (23 pts ≥ 80 años) recibieron anti-PD1, (pembrolizumab , nivolumab): 64 (primera línea), 6 en segunda línea (5 pacientes después de TD, 1 paciente después de dacarbazina) , y 2 en tercera línea (después de dacarbazina e ipilimumab). El 92% eran BRAF wt.

Los EA más frecuentes (cualquier grado) con TT: exantema (89%), fotosensibilidad (67%) y artralgia (67%) con V; aumento de creatinina (58%), aumento de aminotransferasas (50%) y náuseas (50%) con V + C; fiebre (53%), náuseas (34%) y fatiga (28%) con D + T. Grado 3-4 en el 41% de todos los pacientes, y el 60% de los pacientes ≥ 80 años. Se practicó una reducción de la dosis en un 53%, y suspensión en el 17% de todos los pacientes.

Colaborador Oro



Colaboradores Bronce



INFORME 4: ePOSTERS (2)

SEPTIEMBRE 2020

Los EA más frecuentes (cualquier grado) con anti-PD1: fatiga (46%), prurito (18%) e hipotiroidismo (17%). Grado 3-4 en el 15% de todos los pacientes, y el 17% de los pacientes \geq 80 años. Interrupción en el 15% de todos los pacientes. No se encontraron muertes tóxicas.

Nuestros hallazgos no muestran una mayor incidencia de EA en los ancianos, en un entorno de la vida real, en comparación con los ensayos clínicos totales. Se objetiva una tendencia a mayor toxicidad en pacientes ancianos con el uso de la TD, frente a la IO.

A pesar de la posibilidad de una notificación insuficiente de EA debido al diseño del estudio, estos hallazgos sugieren que la edad en sí misma no debería limitar el uso de estos fármacos. Se necesitan herramientas predictivas de toxicidad en esta población.

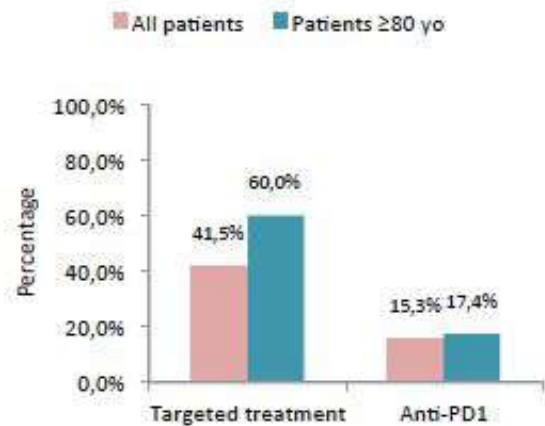


Figure 1. Grade 3-4 toxicities in patients treated with TT and anti-PD1.

Colaborador Oro



Colaboradores Bronce

