



2020
VIRTUAL

Nueva década,
NUEVOS AVANCES

SUPERVIVENCIA GLOBAL DE PACIENTES CON MELANOMA AVANZADO TRATADOS EN PRIMERA LÍNEA EN ESPAÑA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL DE ESTUDIO EN VIDA REAL GEM1801 (O-63)

Iván Márquez-Rodas, Miguel Ángel Berciano-Guerrero , Eva Muñoz Couselo , José Luis Manzano , Pablo Cerezuela-Fuentes , Guillermo Crespo Herrero , Teresa Puértolas, Alfonso Berrocal , Ainara Soria, Margarita Majem Tarruella, Lorena Bellido, Enrique Espinosa, Almudena García Castaño, Lourdes Gutiérrez Sanz, Javier Medina Martínez, Luis Fernández-Morales, Carlos Aguado de la Rosa, Rafael López Castro, Pablo Ayala de Miguel y Salvador Martín-Algarra

- ❑ Empleo: ninguno.
- ❑ Consultor/asesor: BMS, MSD, Novartis, Roche, Pierre Fabre, Amgen, Sanofi, Incyte, Bioncotech, Merck Serono.
- ❑ Participación en acciones: ninguno.
- ❑ Financiación investigación: (ensayos clínicos): BMS, MSD, Novartis, Roche, Pierre Fabre, Amgen, Sanofi, Incyte, Bioncotech, Merck Serono, Idera, Iovance.
- ❑ Ponente: BMS, MSD, Novartis, Roche, Pierre Fabre, Amgen, Sanofi, Incyte, Bioncotech, Astra Zeneca, Celgene.
- ❑ Subvenciones: GEM1801 fué financiado por **Novartis, Pierre Fabre, Incyte, BMS, Roche y MSD.**

- ❑ Los avances terapéuticos (terapia dirigida e inmunoterapia) han mejorado sustancialmente las expectativas de supervivencia de los pacientes con melanoma.
- ❑ Es de interés general saber si los resultados de los ensayos clínicos pueden asemejarse a los de la vida real.
- ❑ El registro GEM1801 es un estudio observacional prospectivo que en una muestra representativa de pacientes con melanoma metastásico (MM) o irresecable en España.

Objetivo principal

- ❑ Definir el perfil del **paciente**
- ❑ Definir el perfil de la enfermedad al **diagnóstico** de MM
- ❑ Pacientes diagnosticados enero **2018-agosto 2019**

Objetivos secundarios

- ❑ Características **patológicas**
- ❑ Conocer las **aproximaciones diagnósticas y terapéuticas**
 - ❑ Incluyendo la **supervivencia**
- ❑ Conocer el perfil de **toxicidad**

¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON MELANOMA AVANZADO EN ESPAÑA?

- Se incluyeron 400 pacientes, de los cuales **357** tenían melanoma avanzado (resto estadio III resecado)

CARACTERÍSTICAS	DATOS
Sexo (varón) N (%)	199 (55.7)
Edad (mediana, IC95%)	65 años (IC 95% 23-95)
Mutación BRAF N (%)	181 (50.7)
Terapia sistémica 1L N (%)	335 (93.8)
Asistencial N (%)	290 (86.6)
Ensayo clínico N (%)	45 (13.4)

CARACTERÍSTICAS	III Irresecable o IV	
Clasificación metastasis	IIIB, IIIC, IIID	34 (9.5%)
	M1A	91 (25.5%)
	M1B	54 (15.1%)
	M1C	120 (33.6%)
	M1D	58 (16.3%)
	%LDH elevada	117 (32.8%)

¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON MELANOMA AVANZADO EN ESPAÑA?

CARACTERÍSTICAS		III Irresecable o IV
Subtipo histológico	Extensión superficial	149 (41.7%)
	Nodular	88 (24.6%)
	Acral	19 (5.3%)
	Mucoso	18 (5%)
	Uveal	9 (2.5%)
	Otros / desconocido	74 (20.8%)
Clasificación metastasis	IIIB,IIIC, IIID	34 (9.5%)
	M1A	91 (25.5%)
	M1B	54 (15.1%)
	M1C	120 (33.6%)
	M1D	58 (16.3%)
	%LDH elevada	117 (32.8%)

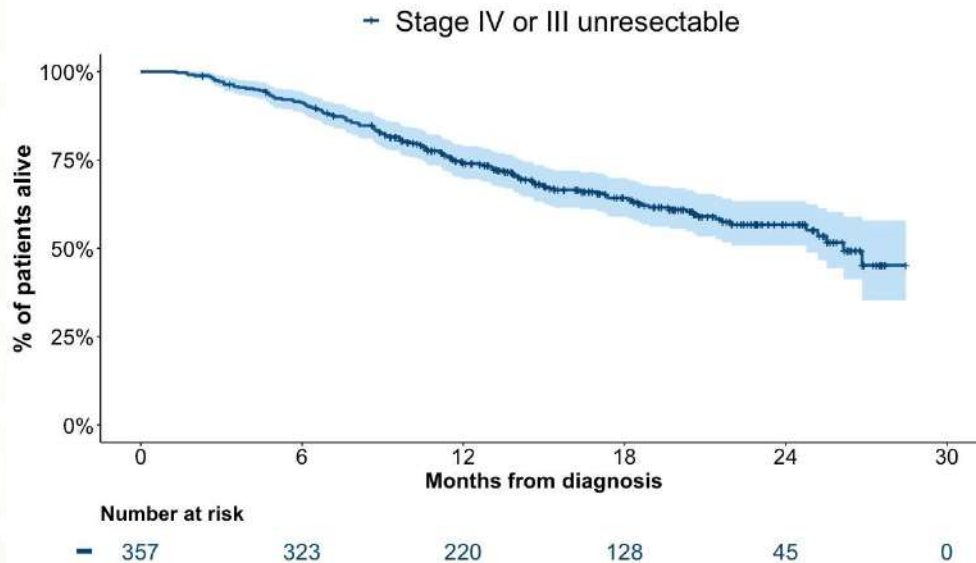
19 - 23 Octubre

¿QUÉ TIPO DE TRATAMIENTOS RECIBIERON LOS PACIENTES EN PRIMERA LÍNEA?

TERAPIA 1L	BRAF MUTADO N (%)	BRAF WILD TYPE (%)
ANTI PD-1	36 (20.8)	113 (73.4)
ANTI PD-1+ANTI CTLA-4	6 (3.5)	13 (8.4)
INH BRAF+MEK	111 (64.2)	0
QUIMIOTERAPIA	2 (1.2)	1 (0.6)
ENSAYO	18 (10.4)	27 (17.5)
TOTAL	173 (100)	154 (100)

¿CUÁL FUE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL DE LA COHORTE?

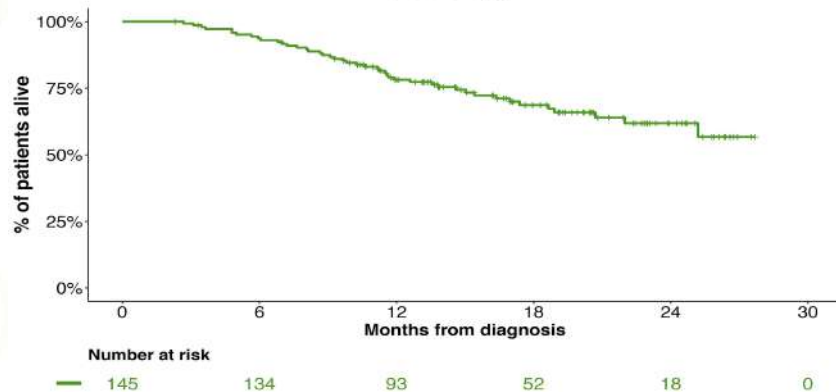
Mediana de seguimiento: 14.6 meses (m) (IC 95%13.5-15.4)
Mediana de supervivencia global: **26.1 m** (IC 95% 24.8-NA)
% supervivencia 12 y 18 meses: 74,1%-64,2%



¿CUÁL FUE LA SUPERVIVENCIA SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON Y SIN MUTACIÓN EN BRAF?

Stage IV or III unresectable BRAF WT

— Immunotherapy

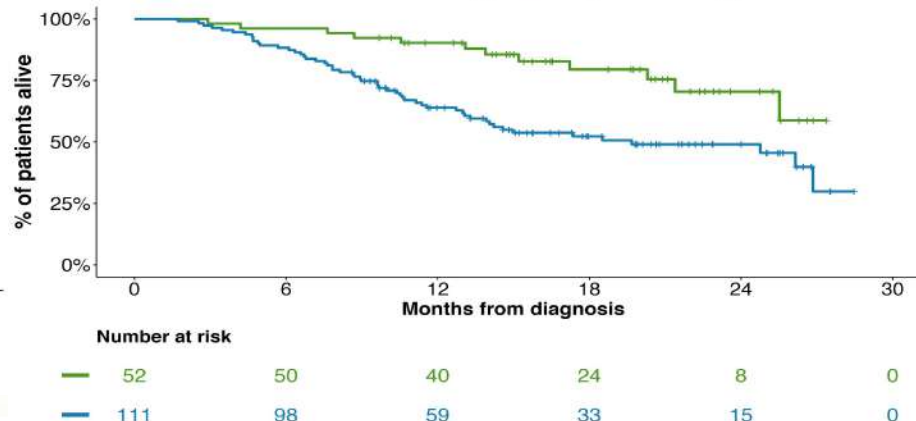


INMUNOTERAPIA: Mediana NA, (IC 95%: 25.2-NA), SG 12 meses (78.2%) y 18 meses (68.7%)

*los datos son descriptivos, sin poder establecer aún comparación formal

Stage IV or III unresectable BRAF mutated

— Immunotherapy — Targeted therapy



INMUNOTERAPIA: Mediana NA, (IC 95%: 25.5-NA), SG 12 meses (90.3%) y 18 meses (73.5%)

TERAPIA DIRIGIDA: Mediana 19.7, (IC 95%: 13.9-NA), SG 12 meses (63.9%) y 18 meses (52.3%)

LOS PACIENTES CON MUTACIÓN EN BRAF, ¿TENÍAN CARACTERÍSTICAS BASALES DISTINTAS SEGÚN FUERAN TRATADOS CON INMUNOTERAPIA O TERAPIA DIRIGIDA?

Se incluye sólo terapia asistencial

	BRAF + TRATADO CON <i>TERAPIA DIRIGIDA</i>	BRAF + TRATADO CON <i>INMUNOTERAPIA</i>	<i>p value</i>
Edad (mediana, IC 95%)	62.2 (60.3-68.5)	58.2 (54.5-63.2)	0.015*
ECOG \leq 1	82 (75.9)	50 (98.0)	<0.001**
LDH > normal. N (%)	42 (44.2)	13 (29.5)	0.100**
M1C-D N (%)	63 (56.8)	26 (50.0)	0.419**
M1D N (%)	23 (20.7)	4 (7.7)	0.037**

*: U de Mann-Whitney; **: Chi-cuadrado

- ❑ Reclutamiento completado y seguimiento de más de un año
- ❑ El estudio GEM1801 muestra patrones de presentación de la enfermedad y unos resultados en supervivencia en vida real aproximados a los observados en los ensayos clínicos
- ❑ La **terapia dirigida** es la opción elegida en aproximadamente 2/3 de los casos con mutación en **BRAF**
- ❑ La **monoterapia** con anti PD-1 es la opción elegida en aproximadamente 3/4 de los casos **sin mutación** en BRAF
- ❑ La inmunoterapia tiene una mediana de SG y % de supervivencia que, de forma descriptiva, parecieran mayores que la terapia dirigida en melanoma BRAF mutado
- ❑ Sin embargo, pueden existir factores de confusión debido al carácter no aleatorizado de la comparación:
 - ❑ La edad, ECOG y tipo de metástasis presentan diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones, siendo más favorables en el grupo tratado con inmunoterapia