



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

9534: Características y probabilidad de supervivencia para pacientes con melanoma avanzado quienes viven cinco o más años después del tratamiento inicial con inhibidores checkpoint (ICB).

Kimberly Loo.

Antecedentes: Un subgrupo de pacientes con melanoma tratados con ICB (ipilimumab [ipi], nivolumab [nivo], pembrolizumab [pembro] or nivo+ipi) experimentaron respuesta duradera. Mientras tasas de supervivencia a cinco años han sido reportadas para pacientes tratados con ICB en ensayos clínicos, es pequeño el conocimiento sobre las características clínicas, supervivencia pasados 5 años, y patrones de recaída tardía de supervivientes a largo plazo.

Métodos: Revisamos retrospectivamente todos los pacientes tratados en el Memorial Sloan Kettering de melanoma estadio III/IV irresecable quienes sobrevivieron al menos 5 años después de la primera dosis de ICB (N=151). Se revisaron datos demográficos, característica de la enfermedad y naturaleza de la progresión. La supervivencia global (OS) se calculó a los 5 años post-ICB. Tiempo hasta el fracaso del tratamiento (TTF) fue calculado condicionalmente desde los 5 años hasta el siguiente tratamiento, progresión o muerte.

Resultados: De los 151 largos supervivientes, la mediana de edad al primer tratamiento

con ICB fue de 62 años, con 66,9% de hombres y 33,1% de mujeres. El estadiaje al primer tratamiento de ICB fue estadio III irresecable en el 17,2% de los casos, M1b en el 25,8%, y M1c en el 34,4%. Los subtipos de melanoma fueron cutáneos en el 80,8% de los casos, primario no conocido 15,9%, mucosa 2%, y acral 21,3%. El primer ICB fue ipi en el 71,5% de los casos, PD-1 (nivo or pembro) 3,3%, y nivo+ipi 24,5%. La mejor respuesta global a primer ICB fue CR (50,3%), PR (17,9%), SD (10,6%) y PD (21,2%). De los pacientes que progresaron después de inicial ICB, 38 recibieron tratamientos posteriores: PD-(L)1 el 53%, iBRAF+–MEK el 23,7%, ipi el 18,4%, y quimioterapia el 5,3%. La mediana de duración de seguimiento entre los supervivientes (N=138) fue de 93 meses. A partir de los 5 años post-ICB, 85% (95% CI: 73-92%) sobrevivieron 5 años más. En aquellos que llegaron a 5 años sin fallo del tratamiento (N=72), la probabilidad de permanecer libre de fallo fue del 92% (95% CI:86-99%) a 7 años. De los 151 pacientes, sólo 4 pacientes (2,6%) sufrieron progresión de la enfermedad después de 5 años. Tres pacientes tenían progresión radiológica o patológica de la enfermedad en el ganglio linfático y uno en tejido subcutáneo. Ningún paciente progresó en el pulmón, órganos viscerales, o SNC después de 5 años. En el momento del análisis 8,6% pacientes fallecieron después de 5 años post ICB, ninguno falleció de progresión de melanoma. 6 pacientes fallecieron de causas desconocidas, 2 fallecieron de otras causas, y

Patrocinadores Bronce



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

5 fallecieron de otras causas tumorales no melanoma.

Conclusiones: Pacientes quienes sobreviven 5 años después de inicial inmunoterapia tienen excelente supervivencia global y supervivencia libre de fallo de tratamiento. Dada la ansiedad que rodea la supervivencia y progresión tardía, supervivientes a largo plazo deberían estar tranquilos de su excelente pronóstico. Estos datos sugieren que es posible que no se requieran programas de seguimiento e imagen intensivos en los pacientes con melanoma después de 5 años de supervivencia.

9536: Tratamiento combinado de Pembrolizumab y ácido transretinoico en el tratamiento del melanoma avanzado.

Antecedentes: Las células supresoras derivadas mieloides (MDSCs) son potentes supresoras de la inmunidad antitumoral y a menudo están asociadas con peor pronóstico en pacientes con melanoma tratados con inhibidores checkpoints. Inducir la diferenciación de MDSCs usando ácido transretinoico totalmente trans (ATRA) reduce la frecuencia de MDSC. Este análisis busca evaluar la seguridad y eficacia de combinar ATRA y pembrolizumab en pacientes con melanoma avanzado.

Método: Este estudio fase I/II (NCT03200847), de una sola institución y un único brazo, reclutó 24 pacientes con melanoma Estadio IV. Los pacientes incluidos fueron mayores de 18 años y previamente no habían sido tratados con anti-PD1. El tratamiento consistía en 200 mgr de Pembrolizumab/3 semanas con suplemento oral de 150 mg/m² de ATRA oral durante 3 días en las 4 primeras infusiones de Pembrolizumab y los pacientes continuaron tratamiento con pembrolizumab durante 2 años hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. El objetivo principal fue la seguridad y reducción en circulación de MDSCs. Los objetivos secundarios fueron la tasa de respuesta global (ORR), tasa de control de la respuesta (DCR), supervivencia libre de progresión (PFS) según RECIST v1.1.

Resultados: En el corte de datos (Feb, 2021) 22 pacientes fueron evaluados para respuesta tumoral. La mediana de seguimiento fue de 1 año. En general, la combinación de pembrolizumab y ATRA fue bien tolerada. Los efectos adversos más comunes relacionados con el tratamiento (AEs) fueron Grado 1 y 2, incluyendo cefalea (92%), fatiga (75%), rash (66%), y náusea (33%), la mayoría de los cuales coincidieron con los 3 días de curso de tratamiento con ATRA. 10 pacientes tuvieron AEs G3 o mayor, la mayoría relacionados con AEs relacionados

Patrocinadores Bronce



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

con ICI. La ORR fue del 60% y DCR del 83%. Tasas de PFS a 6 meses del 62%. Excluyendo pacientes diagnosticados de melanoma uveal (n = 2) la ORR fue del 72%, DCR fue del 86%, y la tasa de PFS a 6 meses fue del 68%. El análisis emparejado mostró disminuciones sostenidas en números absolutos ($p = 0.002$) y porcentaje ($p = 0.007$) de MDSCs en circulación

(CD3⁺CD19⁻CD56⁻CD11b⁺CD33⁺HLA-DR^{-/bajo}) 4-6 semanas después de suspender ATRA. El estudio continua y más datos serán presentados en el futuro.

Conclusiones: Este estudio demostró que la combinación de ATRA y pembrolizumab se tolera bien y sugiere que la reducción de MDSCs con ATRA puede mejorar la eficacia de pembrolizumab. Esta estrategia de dirigirse a las MDSCs en combinación con pembrolizumab justifica un futuro desarrollo. Clinical trial information: NCT03200847

9541: Keynote-555 Cohorte B: Eficacia, seguridad y farmacocinética (PK) de pembrolizumab (pembro) 400mgr cada 6 semanas (Q6W) en primera línea de melanoma avanzado.

Conrad R.

Antecedentes: En Keynote-555, un enfoque basado en modelos sugirió que la exposición esperada al fármaco con pembrolizumab 400

mgr cada 6 semanas es similar a la observada con dosis aprobadas de 200 mgr o 2mgr/kg cada 3 semanas. El pembro cada 6 semanas ahora está aprobado. Presentamos un análisis interino de eficacia, seguridad y PK de pembro 400mgr cada 6 semanas en primera línea para pacientes (pts) con melanoma avanzado en Keynote-555 Cohorte B (NCT03665597).

Métodos: Pts elegibles tenían un melanoma estadio III o IV, ECOG PS ≤ 1 , y no habían recibido tratamiento sistémico previo para enfermedad avanzada. Pts recibieron pembro 400mgr cada 6 semanas hasta 18 ciclos (~2 años). El objetivo primario fue la ORR por RECIST v1.1 por revisión central independiente cegada (BICR). Objetivos secundarios incluyen PFS por BICR por RECIST v1.1 y seguridad. Perfil de PK y exposición fueron evaluados en el ciclo 1 y en el estado estacionario (ciclo 4).

Resultados: Entre Mayo del 2019 y enero del 2020, 101 pts fueron incluidos y recibieron ≥ 1 dosis de pembro. Características basales fueron generalmente similares a pts de cohortes de históricos estudios de pembro en melanoma avanzado. A la fecha de este corte de datos, el 6 de agosto del 2020, todos los pts tenían un seguimiento ≥ 6 meses y el 40,6% de los pts habían interrumpido el tratamiento del estudio. La mediana de duración del tratamiento y dosis administradas fueron de 8,2 meses y 6 dosis, respectivamente. Exposición observada con pembro 400mgr cada 6 semanas tuvo menor

Patrocinadores Bronce

INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO
JUNIO 2021

variabilidad que modelos de predicción y estaba dentro de los parámetros de PK de experiencia clínica con otros regímenes de pembro (tabla). ORR fue del 50,5% (95% CI 40,4-60,6). 12,9% de los pts tuvo CR y 37,6% tuvo PR. Mediana de PFS fue de 13,8 meses (95% CI 3.0-no alcanzada). Tasas de PFS estimadas fueron de 56,5% a 6 meses y de 54,3% a 12 meses. AEs relacionadas con el tratamiento de cualquier grado ocurrieron en el 72,2% de los pts (grado 3-4; 6,9% de pts; no hubo muertes debido a AE relacionada con el tratamiento). El más común AEs inmune relacionado fue hipertiroidismo (6,9%) e hipotiroidismo (6,9%).

Conclusiones: Tratamiento con pembro 400mgr cada 6 semanas en primera línea produjo un clínicamente significativo ORR en pts con melanoma avanzado. Resultados de PK, eficacia y seguridad de Keynote-555 Cohorte B apoyan previos hallazgos de evaluaciones basadas en modelos e indican que el perfil beneficio-riesgo para el régimen más práctico de pembro 400 mgr cada 6 semanas es consistente con el régimen de 200 mgr o 2mgr/kg cada 3 semanas. Clinical trial information: NCT03665597.

Métricas de PK; los datos se muestran como media geométrica (µg / mL) e IC del 95%.					
	400 mg Q6W Cohorte B ^a	400 mg Q6W predicho por el modelo ^b	200 mg cada 3 semanas ^c	2 mg / kg Q3W ^c	10 mg / kg Q2W ^c
Ciclo 1					
C	15,1	10,6	18,1	13,5	119,0
min	13,5-16,9	10,4-10,8	17,8-18,3	13,3-13,6	117,1-120,6
C	127,0	123,0	59,1	44,1	220,3
máx.	121,3-132,7	121,6-124,3	58,5-59,7	43,7-44,5	217,8-222,7
Estado estable					
C	24,0	20,3	30,9	23,1	197,1
min	20,6-27,9	19,8-20,9	30,5-31,4	22,7-23,4	193,4-200,2
C	150,0	147,5	92,8	69,2	428,2
máx.	141,9-158,3	146,1-149,4	91,7-94,1	68,4-70,2	424,0-433,2

Patrocinadores Bronce



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

9544: Toxicidad, respuesta y supervivencia en adultos mayores con melanomas metastásico tratados con inhibidores checkpoint.

Nienke A De Glas.

Antecedentes: Inhibidores checkpoint han mejorado considerablemente la supervivencia en pacientes con melanoma metastásico. Los ensayos no sugieren diferencias en respuestas entre pacientes mayores y jóvenes, pero sólo los pacientes jóvenes y con buen estado general han sido incluidos en estos ensayos. El objetivo de este estudio fue describir los patrones de tratamiento y respuestas de los adultos mayores con melanomas metastásico e identificar predictores de respuesta.

Métodos: Incluimos a todos los pacientes ≥ 65 años con melanoma metastásico entre 2013 y 2020 del registro de tratamiento de Melanoma Holandes (DMTR), en la que se encuentra disponible información detallada de los pacientes, tratamientos y respuestas. Evaluamos los predictores de toxicidad grado ≥ 3 y respuesta a 6 meses usando modelos de regresión logística, y supervivencia global y específica de melanoma usando modelos de regresión de Cox. Adicionalmente, describimos los motivos de ingreso hospitalario e interrupción de tratamiento.

Resultados: Un total de 2216 pts fueron incluidos. La Toxicidad Grado ≥ 3 no incrementó con la edad, comorbilidad o

performance status, en pacientes tratados con anti-PD1 o ipilimumab en monoterapia o en combinación. Sin embargo, pacientes ≥ 75 años ingresaron más frecuentemente e interrumpieron el tratamiento debido a toxicidad más a menudo. Las tasas de respuesta a 6 meses fueron similares a los previos ensayos aleatorizados (40,3% y 43,6% en pacientes de edad 65-75 Y ≥ 75 años respectivamente para tratamiento con anti-PD1) y no fueron afectados por edad o comorbilidad. La supervivencia específica de melanoma no fue afectada por la edad o comorbilidad, pero edad, comorbilidad y performance estatus fue asociada con supervivencia global en el análisis multivariante.

Conclusiones: La toxicidad, respuesta y supervivencia específica de melanoma no fueron asociados con edad y estado de comorbilidad. Por lo tanto, el tratamiento con inmunoterapia no debería ser omitida solamente basados en edad o comorbilidad. Sin embargo, el impacto de la toxicidad de grado I-II en pacientes mayores merece un estudio más a fondo, ya que los pacientes mayores interrumpen el tratamiento con mayor frecuencia y reciben menos ciclos de tratamiento.

Patrocinadores Bronce



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

	anti-PD (L) 1			Ipilimumab			Ipilimumab + nivolumab					
	% de pacientes tratados con toxicidad	O	IC del 95%	valor p	% de pacientes tratados con toxicidad	O	IC del 95%	valor p	% de pacientes tratados con toxicidad	O	IC del 95%	valor p
Edad												
65-74	13,9	Ref		0,255	31,9	Ref		0,859	41,0	Ref		0,543
75+	16,6	1,23	(0,86-1,77)		31,0	0,96	(0,60-1,52)		47,4	1,02	(0,96-1,09)	
Número de comorbilidades												
0	12,1	Ref		0,781	28,6	Ref		0,922	43,9	Ref		0,410
1-2	15,3	1,32	(0,71-2,45)		32,7	1,22	(0,67-2,20)		46,7	1,12	(0,53-2,35)	
3 o más	16,0	1,39	(0,75-2,60)		32,8	1,22	(0,65-2,28)		34,4	0,67	(0,30-1,51)	
Desconocido	15,8	1,37	(0,35-5,29)		0,0	.			55	1,60	(0,37-6,83)	
Clasificación de la OMS												
0	15,2	Ref		0,480	34,3	Ref		0,321	47,8	Ref		0,704
1	15,1	0,99	(0,66-1,48)		25,9	0,67	(0,40-1,12)		40,5	0,75	(0,40-1,40)	
2	22,4	1,61	(0,89-2,93)		50,0	1,91	(0,65-5,68)		45,0	0,89	(0,34-2,37)	
3 o 4	0,0	.			0,0	.			.	.		
Desconocido	11,8	0,75	(0,34-1,63)		27,8	0,74	(0,34-1,61)		28,6	0,44	(0,13-1,50)	

Patrocinadores Bronce





INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

9569-Análisis de pacientes (pts) con metástasis en tránsito, tratados con Nivolumab (NIVO) o Ipilimumab (IPI) en el ensayo CheckMate 238.

James Larkin.

Antecedentes: En el ensayo CheckMate 238, NIVO ha demostrado mejoría en supervivencia libre de recurrencia (RFS) y supervivencia libre de metástasis (DMFS) versus IPI en pacientes con Melanoma Estadio IIIB-C o IV resecaados, sostenido en el análisis a 4 años. Tener metástasis en tránsito/satelitosis (ITM) es un factor de mal pronóstico y pacientes con ITM son generalmente excluidos de ensayos clínicos. Este estudio fue el primero y el único de los ensayos de inhibidores checkpoint en adyuvancia que incluye ptes con ITM. Aquí, presentamos resultados post hoc en este subgrupo de pts.

Métodos: Ptes ≥ 15 edad con Melanoma Estadio IIIB-C o IV completamente resecaado, estratificados por edad y estatus PDL1 fueron randomizados 1:1 a NIVO (3mgr/Kg/2sem; N=453) o IPI (10mgr/kg/3sem x 4 dosis y después cada 12 semanas; N=453) por un máximo de 1 año o hasta recidiva de la enfermedad/toxicidad inaceptable. Ptes con ITM, con o sin afectación ganglionar sincrónica fueron incluidos. El objetivo primario fue RFS; objetivo secundario

Supervivencia global (OS); y exploratorio DMFS.

Resultados: Cada uno de los 2 grupos de tratamiento tuvo 164 ptes con ITM. Las características basales fueron generalmente similares entre los dos grupos de tratamiento en los pacientes con o sin ITM; en pts con ITM versus sin ITM, la ulceración tumoral fue menos frecuente en los pts tratados con NIVO, y menos pts tratados con IPI tuvieron PD-L1 expresión $\geq 5\%$. RFS y DMSF fue favorable a NIVO versus IPI en todos los subgrupos de ITM. La OS fue similar a la de la población por intención de tratar (ITT) sin diferencias entre los grupos de tratamiento o entre los subgrupos de ITM. Entre los pts con o sin ITM, los sitios de metástasis dominantes fueron pulmón y ganglios linfáticos, seguido por cerebro, hígado y tejido blando (en orden variable). Se observaron patrones de metástasis similares en pts con ITM independientemente de la afectación ganglionar. Efectos adversos relacionados con el tratamiento (cualquier grado y G3/4) en pts con ITM fueron similares a los observados en la población ITT

Conclusiones: Resultados de este análisis post hoc a 4 años de CheckMate 238 mostró que la seguridad y eficacia fue similar en pts con o sin ITM, apoyando el uso de NIVO adyuvante en pts con ITM, independientemente de la afectación

Patrocinadores Bronce

INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO
JUNIO 2021

ganglionar. Clinical trial information:
NCT02388906

Tratamiento	No ITM	No ITM	ITM	ITM	ITM con nodos	ITM con nodos	ITM, sin nodos	ITM, sin nodos
	NIVO	IPI	NIVO	IPI	NIVO	IPI	NIVO	IPI
	(n = 206)	(n = 202)	(n = 164)	(n = 164)	(n = 83)	(n = 90)	(n = 81)	(n = 74)
SLR a 4 años,% (IC del 95%)	54 (47–61)	46 (38–52)	50 (42–58)	38 (30–45)	53 (41–63)	35 (24–45)	49 (37–59)	41 (29–52)
HR (IC del 95%)	0,77 (0,58–1,02)	-	0,63 (0,47–0,86)	-	0,57 (0,37–0,87)	-	0,72 (0,47–1,12)	-
CPOS 4 años,% (IC del 95%)	60 (53–67)	53 (46–60)	58 (49–65)	53 (45–61)	59 (47–69)	51 (39–62)	56 (43–66)	56 (44–67)
HR (IC del 95%)	0,79 (0,58–1,07)	-	0,79 (0,56–1,11)	-	0,71 (0,44–1,14)	-	0,90 (0,55–1,49)	-
SG a 4 años,% (IC del 95%)	76 (69–81)	75 (68–81)	79 (72–85)	79 (72–85)	78 (67–86)	77 (67–85)	81 (70–88)	82 (70–89)
HR (IC del 95%)	0,93 (0,63–1,36)	-	0,89 (0,55–1,43)	-	0,81 (0,42–1,54)	-	1,03 (0,50–2,11)	-

Patrocinadores Bronce



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

9574-Asociación de la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) y seguridad del tratamiento con Nivolumab (NIVO) en pacientes (pts) con Melanoma estadio IIIB/C resecao o IV: Análisis de los datos de seguimiento a 4 años de CheckMate 238.

Jeffrey S. Weber, et al.

Antecedentes: En el ensayo CheckMate 238, NVO 3mgr/kg versus Ipilimumab (IPI) 10mgr/kg mostró significativamente mayor supervivencia libre de recurrencia (RFS) y menor tasa de G3-4 efectos adversos relacionados con el tratamiento (TRAES) en pts con Melanoma Estadio IIIB/C resecao o IV. Este análisis evaluó la asociación de HRQoL a largo plazo y TRAES en los pacientes del ensayo tratados con NIVO.

Métodos: La HRQoL fue evaluada usando los cuestionarios de la EORTC QLQ-C30 (estado global de salud [GHS] y funcionamiento físico/emocional) y el cuestionario EQ-5D-3L escala visual análoga (VAS) administrados después de la aleatorización, durante 1 año de tratamiento (semanas 5,7,11,17,25,37 y 49), y pos tratamiento en las visitas de seguimiento (FU) visitas 1 y 2 (FU1 y FU2; 30 y 114 días después de la última dosis) y en las visitas de FU de supervivencia hasta 4 años después de la última dosis (EQ-5D-3L sólo). Los pts tratados con NIVO fueron agrupados en función de si habían experimentado un TRAE G3-4, TRAE de cualquier grado que llevo a discontinuar NIVO o TRAE

seleccionado de cualquier grado (inmune relacionado) en tratamiento o hasta 100 días después de la última dosis.

Se evaluó el cambio longitudinal de las puntuaciones basales (BL) en pts con o sin TRAES que tuvieran datos de resultados informados por el paciente en BL y ≥ 1 evaluación post BL (HRQoL población) utilizando estadística descriptiva. QLQ-C30 subescala y cambios VAS de 10 y 7 respectivamente fueron considerados clínicamente significativos.

Resultados: La población HRQoL comprendió 446 de 453 pts randomizados a NIVO. Evaluaciones EQ-5D-3L fueron completados por 81% de los supervivientes después de 4 años post-randomización. TRAES G3-4 ocurrieron en el 17% de los pts tratados con NIVO. Una ligera tendencia al deterioro de GHS de la BL se observó durante el tratamiento, con deterioro clínicamente significativos en el FU1 postratamiento y en el FU2; último punto de tiempo disponible). Para VAS se observó una tendencia similar durante el tratamiento, con un deterioro clínicamente significativo después de discontinuar NIVO (en el FU1) y un retorno al nivel de BL al comienzo del seguimiento de supervivencia. Para pts sin TRAES G3-4, el cambio medio de las puntuaciones de la BL permaneció estable (sin deterioro clínicamente significativo durante el tratamiento o durante el seguimiento). TRAES de cualquier grado que llevaron a discontinuar NIVO en el 9% de los pts; Los

Patrocinadores Bronce



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

hallazgos de HRQoL fueron similar a los de los pts con TRAEs G3-4. El TRAE de cualquier grado más común fue la fatiga (35%). No se observaron deterioros clínicamente significativos en VAS en cualquier TRAE seleccionado durante el seguimiento excepto para hipertiroidismo (8%), en los cuales el deterioro ocurrió en el FU1.

Conclusiones: En el CheckMate 238, pts con TRAEs mostraron un deterioro temprano de HRQoL después de la interrupción de NIVO, pero HRQoL retornó a niveles BL sin deterioro sostenido durante el seguimiento de supervivencia. En general HRQoL fue mantenido durante el tratamiento y durante un periodo de seguimiento a largo plazo en pts con melanoma resecaado que reciben NIVO.

9583-Nivolumab adyuvante en pacientes con Melanoma alto riesgo Estadio IIB/IIC. Resultados de un ensayo clínico iniciado por investigador.

Melissa Wilson.

Antecedentes: Recientes estudios han demostrado tasas de recurrencia a 5 años para melanomas estadios IIB y IIC de hasta un 46%. Esos pacientes de alto riesgo actualmente tienen pocas opciones de tratamiento adyuvante para prevenir esta inevitable recurrencia, siendo el único tratamiento aprobado por la FDA el

interferón-alfa a altas dosis, la cual es bastante tóxica.

Sin embargo, ahora hay nuevos inmunoterápicos (anti-PD1) y terapia dirigida (anti-BRAF y anti-MEK combinaciones) que son aprobados como adyuvantes para pacientes estadio III, algunos de los cuales tendrán más baja riesgo de recurrencia basal que esos Melanomas Estadio IIB/IIC.

Intentamos determinar si el tratamiento adyuvante con inhibidores-PD1 con nivolumab (N) podría mejorar la supervivencia libre de recurrencia (RFS) comparado con tasas de RFS históricas.

Métodos: Nuestro estudio (NCT03405155) es un ensayo clínico, de un único brazo, abierto, multicéntrico, fase 2, que evalúa la RFS a 24 meses en pacientes con Melanoma Estadio IIB/IIC en tratamiento con N a dosis de 480mgr e.v/4 semanas por 12 ciclos. Supervivencia global es un objetivo secundario. Investigación traslacional asociada incluye DNA de células tumorales circulantes e inmune correlación.

Resultados: 23 pacientes con Melanoma Estadio IIB y 3 pacientes con Estadio IIC fueron incluidos en un estudio y recibieron al menos una dosis de N. En el momento del corte de datos, 22 pacientes permanecían en seguimiento. La mediana de seguimiento actualmente es de 21,9 meses. La RFS ha sido del 87,8% (90% CI 64.2%-96.3%) a 2 años comparado con RFS histórico a dos años del 70%. No se observó ningún efecto adverso serio relacionado con N (SAEs), con sólo 2%

Patrocinadores Bronce



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

de G3 AEs observados (variada y no relacionada con el tratamiento) y todos los demás fueron G1-2.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares muestran una tendencia a la mejora de RFS en pacientes con melanoma Estadio IIB/IIC tratados con nivolumab. En el estudio, observamos los efectos adversos esperados, sin evidencia de nuevas toxicidades. Datos maduros revelarán el efecto total del N adyuvante en la recidiva de la enfermedad y la supervivencia global y supervivencia libre de metástasis a distancia en pacientes con melanoma Estadio IIB/IIC. Clinical trial information: NCT03405155

9567: Patología de la enfermedad estable duradera en pacientes con melanoma tratados con ipilimumab, nivolumab o ipilimumab y terapia combinada de nivolumab.

Elizabeth Iannotti Buchbinder

Antecedentes: Dado que la inmunoterapia con inhibidores checkpoint se ha convertido en la columna vertebral del tratamiento del melanoma, es necesario comprender mejor la biología asociada con el beneficio a largo plazo. Un grupo de pacientes particularmente interesante son aquellos con enfermedad estable prolongada o respuesta con hallazgos residuales en las imágenes. Se desconoce si la inmunoterapia ha provocado cicatrices en el

sitio de la enfermedad anterior o si hay células tumorales residuales controladas por una respuesta inmune en curso. La evaluación del tejido de pacientes con respuestas prolongadas brinda una oportunidad única para determinar la composición de las lesiones residuales. La correlación con PET / TAC ayuda a determinar si esta es una modalidad precisa para reflejar la presencia de tejido tumoral viable residual.

Métodos: Se identificaron pacientes con melanoma metastásico que habían alcanzado una enfermedad estable a largo plazo después del tratamiento con ipilimumab, nivolumab o ipilimumab más nivolumab. Los pacientes debían haber recibido ipilimumab, nivolumab o terapia combinada durante 2 años o más, antes de la inclusión y debían haber tenido una enfermedad estable durante ≥ 6 meses. Los pacientes se sometieron a PET / TAC y biopsias de áreas residuales de enfermedad estable. Las muestras de tejido antes y después del tratamiento se sometieron a una evaluación patológica para observar el contenido de células tumorales, el contenido fibrótico y la inflamación.

Resultados: Diez pacientes obtuvieron su consentimiento para la evaluación, pero solo 7 cumplieron los criterios de screening y se sometieron a PET / TAC y biopsia de tejido. Seis pacientes tenían lesiones

Patrocinadores Bronze



INFORME 5: POSTER SESSION. IMMUNO

JUNIO 2021

captantes de FDG en PET / TAC que variaban en intensidad de SUV 2.4-22. Un paciente no tenía captación de FDG en las áreas de enfermedad residual observadas en la TC. Las biopsias de las lesiones residuales estables demostraron predominantemente necrosis y fibrosis con pigmentos prominentes que contienen macrófagos. Un paciente con lesión ganglionar axilar con SUV de 22 presentaba melanoma activo en el análisis patológico, que fue resecado y posteriormente el paciente ha permanecido sin progresión de la enfermedad.

Conclusiones: Los pacientes con enfermedad estable duradera después del tratamiento con ipilimumab, nivolumab o terapia combinada de ipilimumab y nivolumab representan una población única de pacientes con melanoma tratados con inhibición de los puntos de control inmunológico. Un examen de las lesiones residuales observadas en estos pacientes demostró predominantemente necrosis y fibrosis compatible con la resolución de las lesiones. La presencia de melanófagos en estas muestras puede sugerir cierta vigilancia inmunológica en curso. Un paciente demostró melanoma residual, lo que sugiere la necesidad de un seguimiento continuo de esta población de pacientes.

Patrocinadores Bronze

