

**Tafinlar**® + **Mekinist**®  
(dabrafenib) (trametinib)



DATOS A  
**5**  
AÑOS<sup>1</sup>

EN BRAF+  
LA MUTACION  
**MARCA EL RUMBO**

**DESCRIBE Italy:**  
Evidencia en vida real  
con Tafinlar® + Mekinist® en  
pacientes de buen pronóstico

ES2206297138

# ▶ DESCRIBE Italy

**Estudio retrospectivo** que evalúa el uso de Tafinlar® + Mekinist® en pacientes con melanoma *BRAF* mutado en **condiciones de vida real**<sup>2</sup>

## Características del estudio<sup>2</sup>



Estudio realizado en Italia, **retrospectivo y observacional** con pacientes participantes en el MAP de Tafinlar® y Mekinist®



N = 499



Análisis por subgrupos en función de los **niveles basales de LDH** (normales vs. >LSN) y del **número de localizaciones metastásicas** ( $\leq 3$  sin metástasis cerebral vs.  $> 3$  y/o metástasis cerebral)

## Criterios de selección de los pacientes<sup>2</sup>



$\geq 18$  años



Melanoma no resecable o metastásico con **mutación BRAF V600**



Han recibido  $\geq 1$  dosis de Tafinlar® + Mekinist®

## Objetivos del estudio<sup>2</sup>

- Describir las **características basales**
- Describir los **patrones de tratamiento**
- **Evaluar la eficacia y la seguridad** de los pacientes con **melanoma irreseccable tratados con Tafinlar® + Mekinist®** participantes en el MAP en Italia

**LDH:** lactato deshidrogenasa; **LSN:** límite superior normal; **MAP:** Managed Access Program.

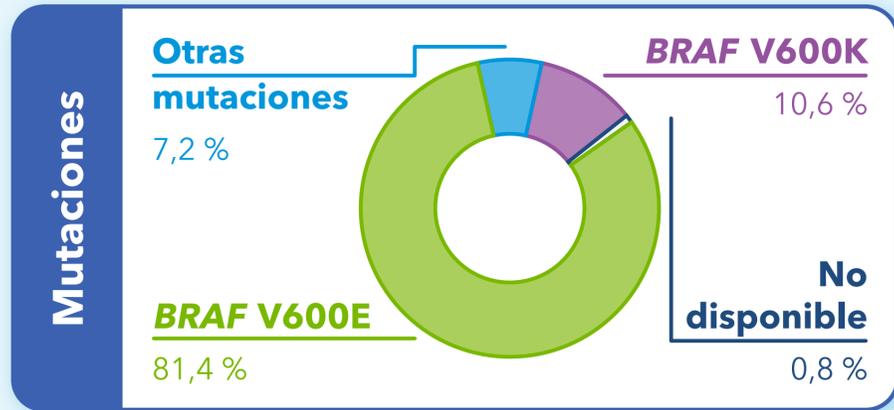
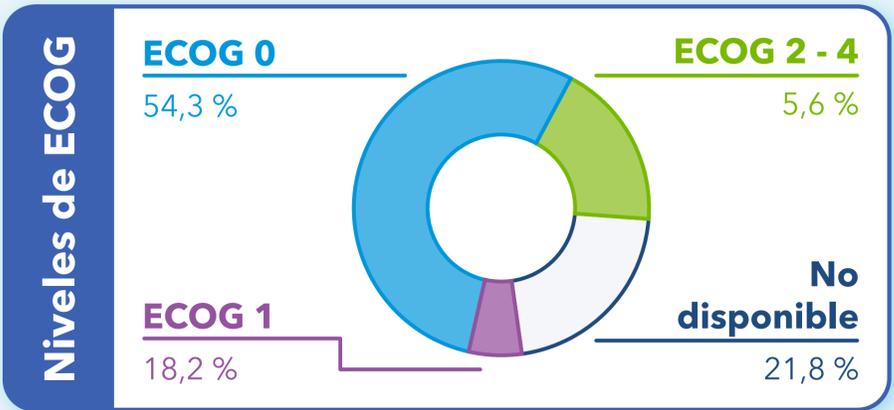
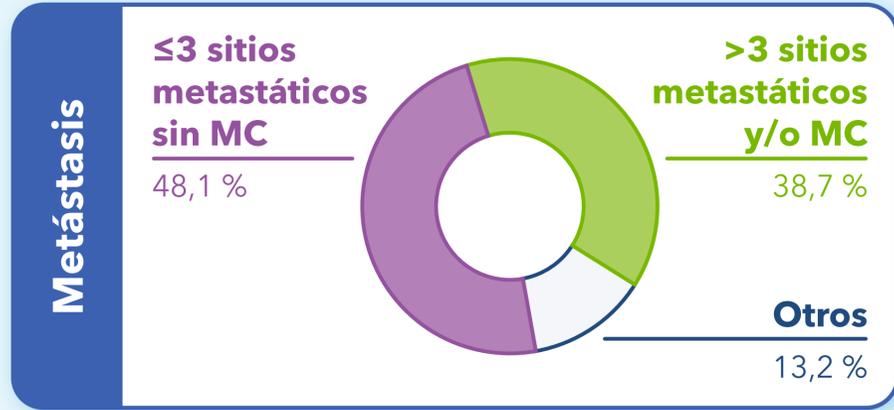
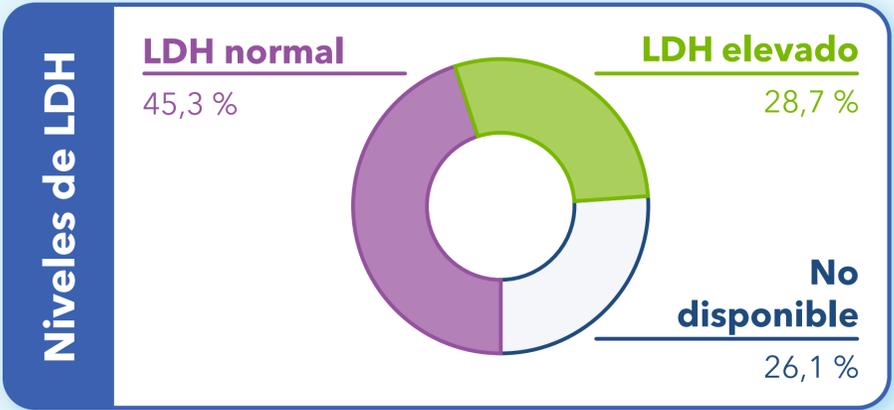
# ► Características del estudio

La mayoría de los pacientes (**81,4 %**) fueron tratados con **Tafinlar® + Mekinist® en primera línea** y un 15 % habían recibido terapia adyuvante previa<sup>2</sup>



## ↗ Características basales de los pacientes<sup>2</sup>

Características basales de los pacientes



ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; LDH: lactato deshidrogenasa; MC: metástasis cerebral.

## ► Características basales de los pacientes<sup>2</sup>



Parámetro	N° total de pacientes (N = 499)
<b>Edad, mediana (rango), años</b>	59 (23 - 90)
<b>Sexo, n (%)</b>	
Hombres	269 (53,9)
Mujeres	230 (46,1)
<b>ECOG PS, n (%)</b>	
0	271 (54,3)
1	91 (18,2)
2	25 (5,0)
3	2 (0,4)
4	1 (0,2)
No disponible	109 (21,8)
<b>BRAF V600, n (%)</b>	
V600E	406 (81,4)
V600K	53 (10,6)
Otras mutaciones BRAF V600	36 (7,2)
No disponible	4 (0,8)

Tabla adaptada de Aglietta *et al.* 2021.<sup>2</sup>

**1L:** primera línea; **AJCC:** American Joint Committee on Cancer; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **LSN:** límite superior de normalidad; **MC:** metástasis cerebral.

## ► Características basales de los pacientes<sup>2</sup>



Parámetro	N° total de pacientes (N = 499)
<b>Estadio AJCC 7 en diagnóstico inicial, n (%)</b>	
Estadio I (IA and IB)	68 (13,6)
Estadio II (IIA, IIB, and IIC)	123 (24,6)
Estadio III	176 (35,3)
Estadio IV	110 (22,0)
No evaluable	2 (0,4)
No disponible	20 (4,0)
<b>Número de localizaciones metastásicas, n (%)</b>	
≤3 (sin MC)	240 <sup>a</sup> (48,1)
>3 (y/o MC)	193 <sup>b</sup> (38,7)
<b>Pacientes con MC, n (%)</b>	
≤3 localizaciones metastásicas	67 (13,4)
>3 localizaciones metastásicas	48 (9,6)
<b>Pacientes sin MC, n (%)</b>	
≤3 localizaciones metastásicas	318 (63,7)
>3 localizaciones metastásicas	78 (15,6)

Tabla adaptada de Aglietta *et al.* 2021.<sup>2</sup>

**1L:** primera línea; **AJCC:** American Joint Committee on Cancer; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **LSN:** límite superior de normalidad; **MC:** metástasis cerebral.

## ► Características basales de los pacientes<sup>2</sup>



Parámetro	N° total de pacientes (N = 499)
<b>LDH basal, n (%)</b>	318 (76 - 4471)
<LSN, n (%)	226 (45,3)
≥LSN, n (%)	143 (28,7)
<b>No disponible, n (%)</b>	130 (26,1)
<b>Tiempo hasta la primera recaída, mediana (rango), meses</b>	17,9 (0 - 298)
<b>Tiempo hasta la recaída mas reciente, mediana (rango), meses</b>	28,2 (0 - 301)
<b>Pacientes en 1L de terapia en estadio metastásico</b>	406 (81,4)
<b>Pacientes en siguientes líneas de terapia en estadio metastásico</b>	87 (17,4)
<b>Pacientes con ≥1 terapia adyuvante previa</b>	75 (15,0)
<b>Pacientes en 1L de terapia con ≥1 terapia adyuvante previa</b>	58 (11,6)
<b>Pacientes en terapias siguientes con ≥1 terapia adyuvante previa</b>	12 (2,4)

<sup>a</sup>Excluyendo pacientes con >3 localizaciones metastáticas (sin MC; n = 78)

<sup>b</sup>Incluyendo pacientes con >3 localizaciones metastáticas (sin MC; n = 78)

Tabla adaptada de Aglietta *et al.* 2021.<sup>2</sup>

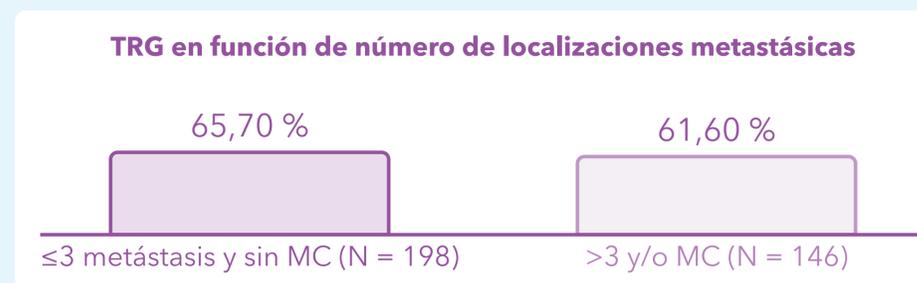
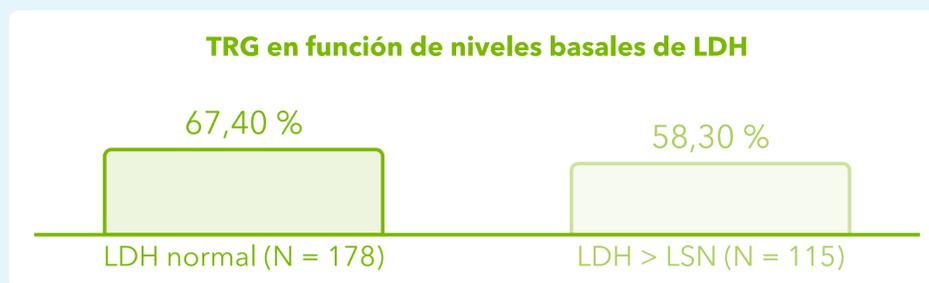
**1L:** primera línea; **AJCC:** American Joint Committee on Cancer; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **LSN:** límite superior de normalidad; **MC:** metástasis cerebral.

## ► Resultados de TRG y TBC\*,<sup>2</sup>

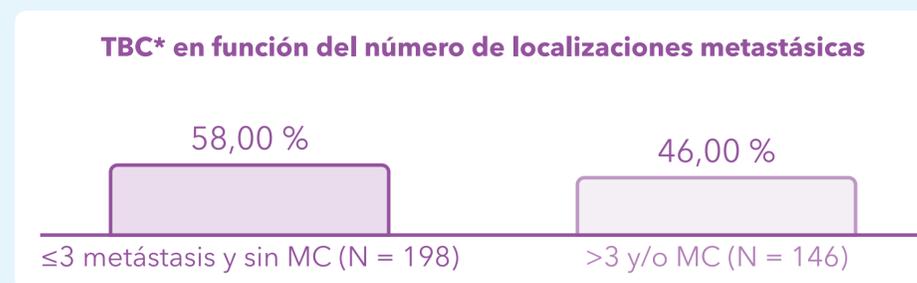
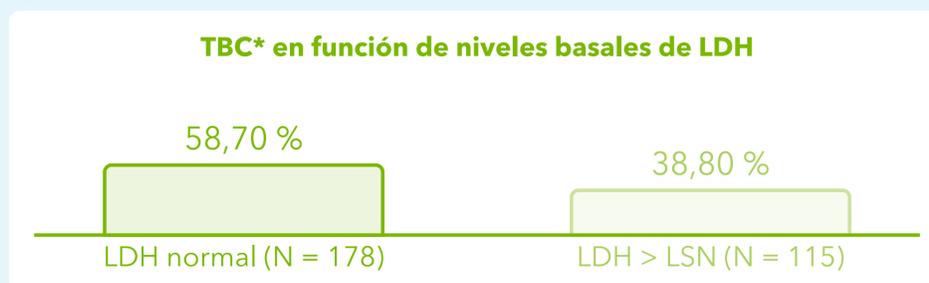
Las **TRG** y **TBC\*** fueron **superiores** en pacientes con **niveles normales de LDH**, **≤3 localizaciones metastásicas y sin metástasis cerebral<sup>2</sup>**



La **TRG** con Tafinlar® + Mekinist® fue del **62,3 %**



La **TBC\*** con Tafinlar® + Mekinist® fue de **52,6 %**



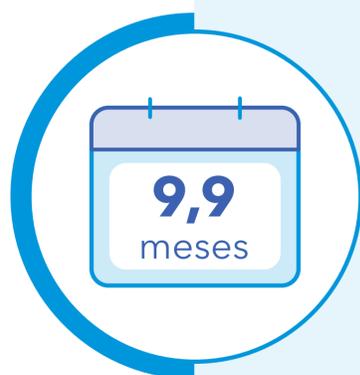
**Los resultados de TRG (62 %) son comparables con los reportados en los ensayos clínicos COMBI-d (67 %) y COMBI-v (64 %)<sup>2</sup>**

\***TBC**: porcentaje de pacientes que consiguen una RC, RP o EE durante >24 semanas. **EE**: enfermedad estable; **LDH**: lactato deshidrogenasa; **LSN**: límite superior normal; **MC**: metástasis cerebral; **RC**: respuesta completa; **RP**: respuesta parcial; **TBC**: tasa de beneficio clínico; **TRG**: tasa de respuesta global.

## ► Resultados de DR y SLP<sup>2</sup>

Las medianas de DR y de SLP fueron superiores a 1 año en los grupos de pacientes con niveles normales de LDH, ≤3 localizaciones metastásicas y sin metástasis cerebral<sup>2</sup>

📌 La mediana de DR con Tafinlar<sup>®</sup> + Mekinist<sup>®</sup> fue de **9,9 meses**



Medianas de DR en función de niveles basales de LDH



Medianas de DR en función de número de localizaciones metastásicas



📌 La mediana de SLP con Tafinlar<sup>®</sup> + Mekinist<sup>®</sup> fue de **9,3 meses**

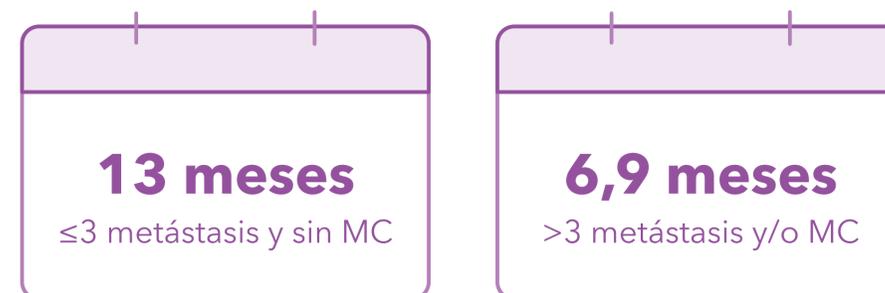


Curvas de SLP

Medianas de SLP en función de niveles basales de LDH



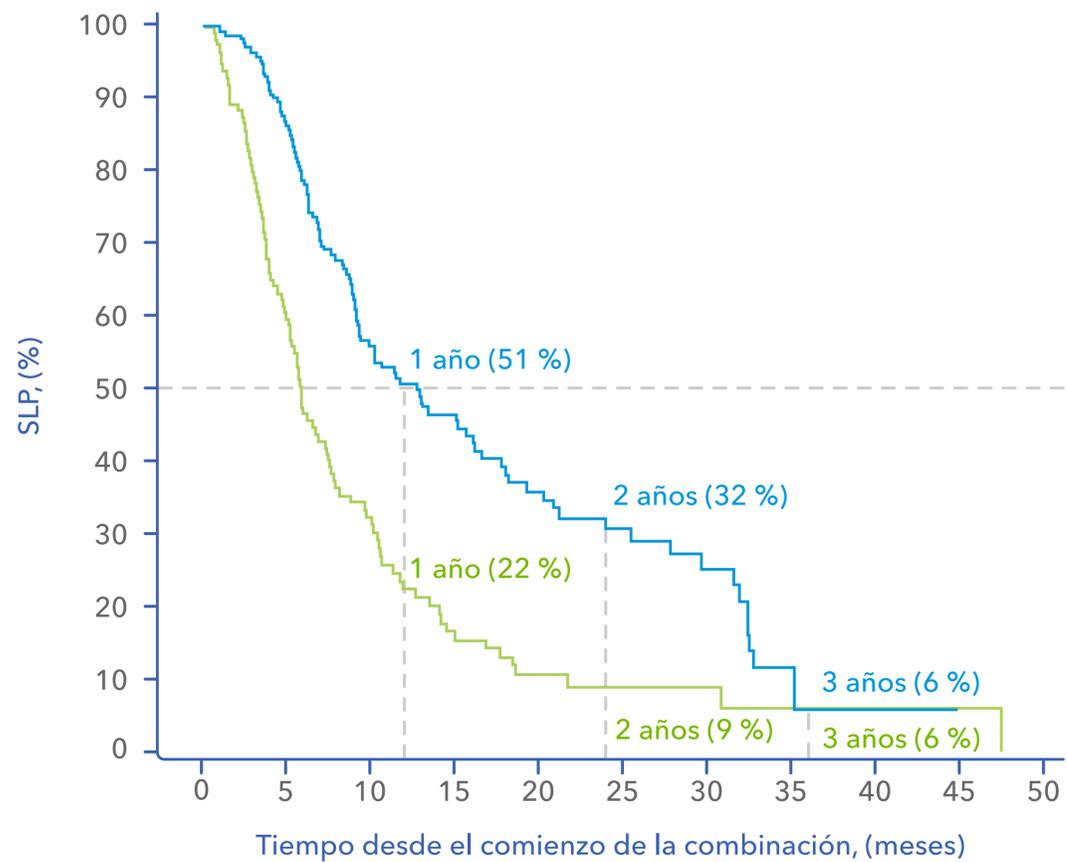
Medianas de SLP en función de número de localizaciones metastásicas



DR: duración de la respuesta; LDH: lactato deshidrogenasa; LSN: límite superior normal; MC: metástasis cerebral; SLP: supervivencia libre de progresión.

## ► Curvas Kaplan-Meier de SLP<sup>2</sup>

### SLP según LDH

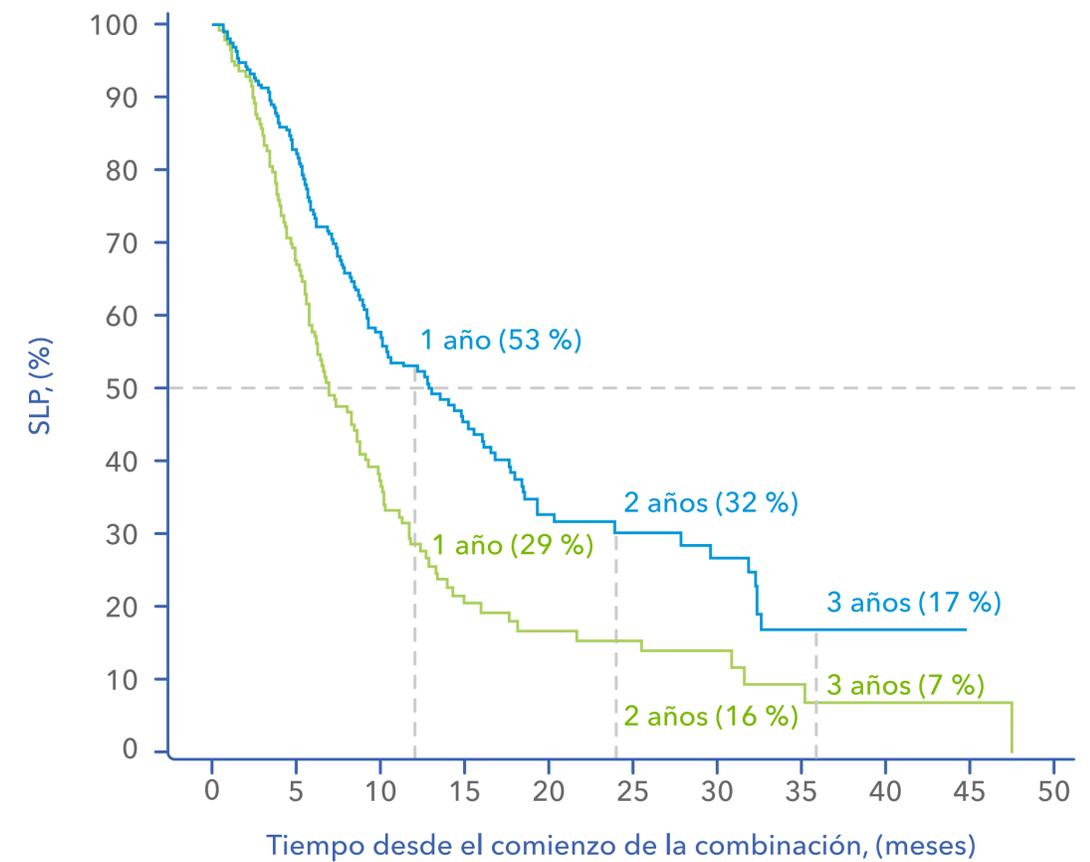


N° en riesgo

LDH normal	178	142	76	50	30	19	13	2	1	1	0
LDH > LSN	115	64	30	14	7	4	3	2	1	1	0

Figura adaptada de Aglietta *et al.* 2021 (material suplementario).<sup>2</sup>

### SLP según el número de localizaciones metastásicas



N° en riesgo

≤3 localizaciones metastásicas	198	154	86	59	31	22	15	6	5	1	0
>3 localizaciones metastásicas	146	91	44	19	13	11	7	4	2	1	0

Figura adaptada de Aglietta *et al.* 2021 (material suplementario).<sup>2</sup>

**LDH:** lactato deshidrogenasa; **LSN:** límite superior de la normalidad; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

## ► Resultados de SG<sup>2</sup>

**El 87 %** de los pacientes tratados con Tafinlar<sup>®</sup> + Mekinst<sup>®</sup> **siguen vivos tras 3 años de tratamiento<sup>2</sup>**

📌 **Tasas de SG** en el total de pacientes evaluables y clasificados por subgrupos

Ratio de SG, % (IC 95 %)	Pacientes evaluables (N = 390)	Niveles basales de LDH (N = 178)	LDH > LSN basal (N = 115)	≤3 localizaciones metastásicas sin MC basales (N = 198)	>3 localizaciones metastáticas y/o MC basales (N = 146)
<b>1 año</b>	95 (92 - 97)	96 (90 - 98)	93 (85 - 97)	98 (95 - 99)	91 (84 - 95)
<b>2 años</b>	90 (84 - 94)	91 (82 - 95)	84 (65 - 93)	96 (89 - 98)	86 (73 - 93)
<b>3 años</b>	87 (78 - 93)	85 (68 - 94)	84 (65 - 93)	91 (73 - 97)	86 (73 - 93)

Tabla adaptada de Aglietta et al. 2021.<sup>2</sup>

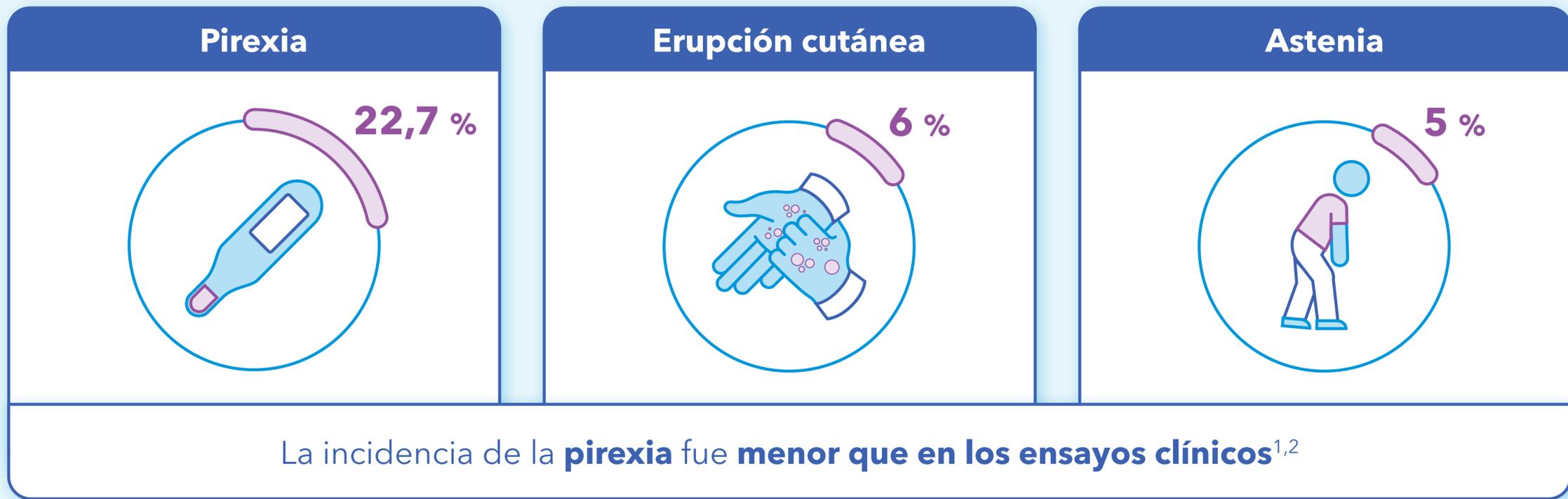
**La SG fue más alta** en pacientes con **niveles basales de LDH** y **≤3 localizaciones metastásicas<sup>2</sup>**

IC: intervalo de confianza; LDH: lactato deshidrogenasa; LSN: límite superior normal; MC: metástasis cerebral; SG: supervivencia global.

## ▶ Resultados de seguridad<sup>2</sup>

Los **resultados en vida real** con **Tafinlar<sup>®</sup> + Mekinist<sup>®</sup>** han confirmado el **perfil de seguridad** observado previamente en los ensayos clínicos<sup>2</sup>

↗ Los principales EA observados en este estudio fueron:<sup>2</sup>



Un **9,2 %** de los pacientes **discontinuaron el tratamiento por EA**<sup>2</sup>

EA: eventos adversos.

## ► Conclusiones

Los datos del estudio en vida real **DESCRIBE Italy** confirman el **perfil de eficacia y seguridad de Tafinlar® + Mekinist®** observado en ensayos clínicos previos<sup>2,6-8</sup>



Coincidiendo con los datos de los ensayos COMBI-v y COMBI-d, **las tasas de respuestas en pacientes con LDH normal y ≤3 localizaciones metastásicas fueron superiores** a las de los pacientes con LDH > LSN y más de 3 localizaciones metastásicas.<sup>2,3,5</sup>



Los **resultados de SG a 1, 2 y 3 años**, fueron **mucho más elevados que los observados en los estudios anteriores** BRF112330, COMBI-d y COMBI-v.<sup>2</sup>



**No se encontraron nuevos episodios de EA** que no estuvieran descritos previamente en los ensayos clínicos.<sup>2</sup>



Los resultados de este estudio confirman el balance riesgo/beneficio del uso de la combinación **Tafinlar® + Mekinist® en vida real.**<sup>2</sup>

**EA:** eventos adversos; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **SG:** supervivencia global.

## ▶ Referencias

1. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, *et al.* Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med.* 2019;381(7):626-36.
2. Aglietta M, Chiarion-Sileni V, Fava P, *et al.* Retrospective Chart Review of Dabrafenib Plus Trametinib in Patients with Metastatic BRAF V600-Mutant Melanoma Treated in the Individual Patient Program (DESCRIBE Italy). *Target Oncol.* 2021;16(6):789-99.
3. Schadendorf D, Long GV, Stroiakovski D, *et al.* Three-year pooled analysis of factors associated with clinical outcomes across dabrafenib and trametinib combination therapy phase 3 randomised trials. *Eur J Cancer.* 2017;82:45-55.
4. Zhang J, Yao YH, Li BG, *et al.* Prognostic value of pretreatment serum lactate dehydrogenase level in patients with solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2015;5:9800.
5. Long GV, Grob JJ, Nathan P, *et al.* Factors predictive of response, disease progression, and overall survival after dabrafenib and trametinib combination treatment: a pooled analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Oncol.* 2016;17(12):1743-54.
6. Martín Algarra S, Soriano V, Fernández-Morales L, *et al.* Dabrafenib plus trametinib for compassionate use in metastatic melanoma: A STROBE-compliant retrospective observational postauthorization study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(52):e9523.
7. Atkinson V, Sandhu S, Hospers G, *et al.* Dabrafenib plus trametinib is effective in the treatment of BRAF V600-mutated metastatic melanoma patients: analysis of patients from the dabrafenib plus trametinib Named Patient Program (DESCRIBE II). *Melanoma Res.* 2020;30(3):261-7.
8. Atkinson VG, Quaglino P, Aglietta M, *et al.* A Retrospective Analysis of Dabrafenib and/or Dabrafenib Plus Trametinib Combination in Patients with Metastatic Melanoma to Characterize Patients with Long-Term Benefit in the Individual Patient Program (DESCRIBE III). *Cancers (Basel).* 2021;13(10).