

 **Tafinlar**<sup>®</sup>  
(dabrafenib) +  **Mekinist**<sup>®</sup>  
(trametinib)

**Tafinlar<sup>®</sup>  
+ Mekinist<sup>®</sup>:  
descubre los datos  
que hay detrás del  
paciente anciano  
Estudio en vida real  
ELDERLYMEL<sup>1</sup>**

Almudena García Castaño, Inés González Barallo, Victoria Eugenia Castellón Rubio,  
Javier Medina, Jose Luís Manzano, Karmele Mujika, Margarita Majem, Carlos Aguado,  
Miguel Ángel Cabrera Suárez, Isabel Palacio, Lisa Osterloh, Alejandro Martínez Fernández

EN BRAF+  
LA MUTACION  
MARCA  
EL RUMBO



# Índice

**Introducción**



**Resultados**



**Conclusiones**



**Estudio post-hoc**



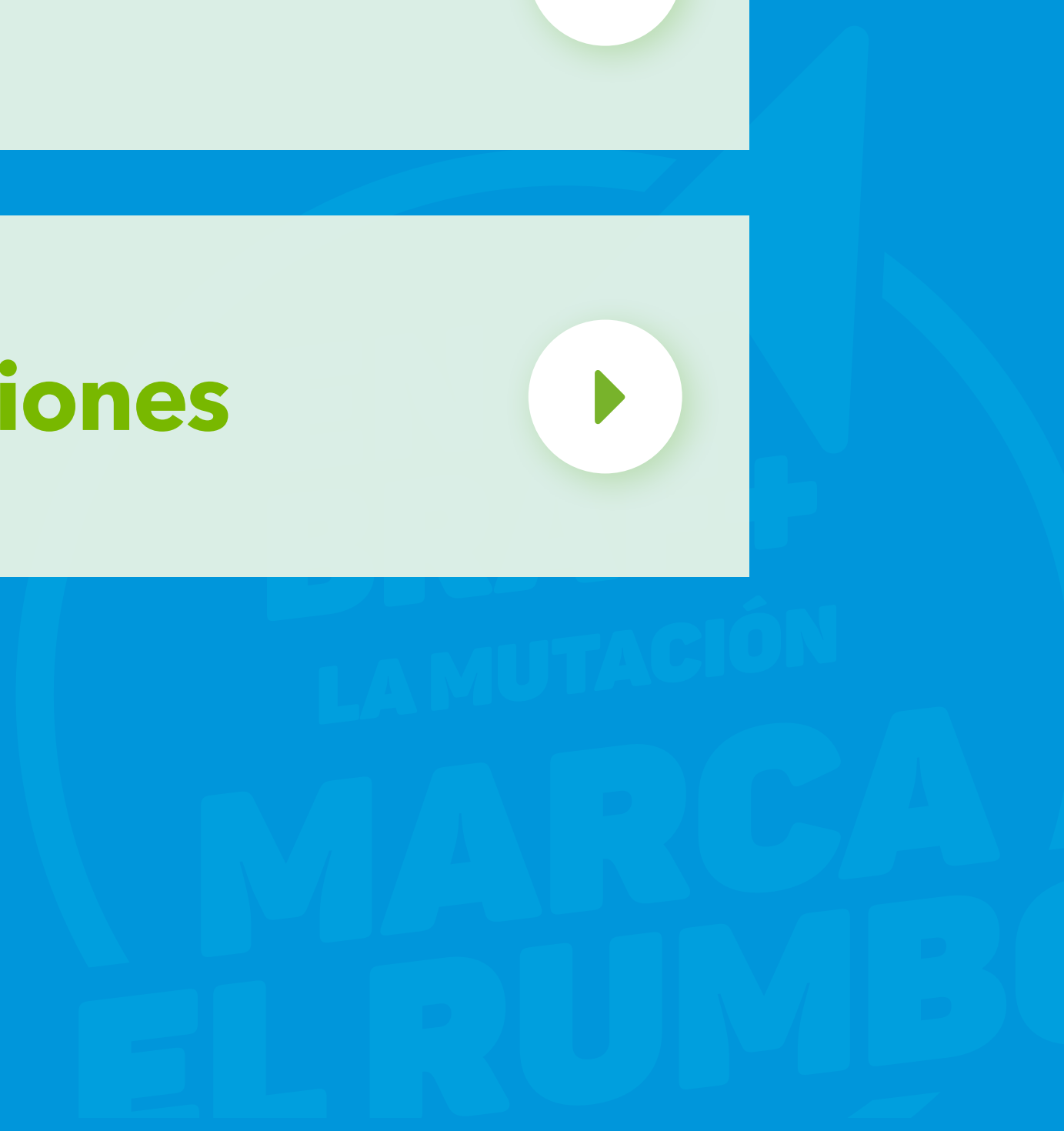
**Introducción**



**Resultados**



**Conclusiones**



## ▶ Introducción



El estudio ELDERLYMEL demuestra que **dabrafenib + trametinib es seguro y eficaz en pacientes a partir de 75 años** de edad con melanoma avanzado con mutación *BRAF* V600, sin aumentar la toxicidad<sup>1</sup>

### Características del estudio

**Multicéntrico, no intervencionista y retrospectivo<sup>1</sup>**

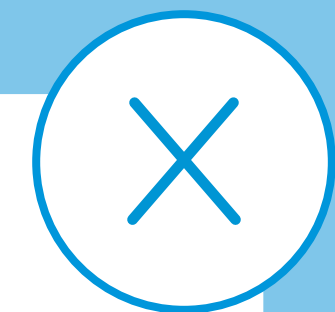
#### **Dos grupos de análisis:<sup>1</sup>**

- Pacientes no ancianos (< 75 años)
- Pacientes ancianos ( $\geq$  75 años)

**Por lo menos con una dosis de dabrafenib + trametinib o dabrafenib en monoterapia<sup>1</sup>**

**Objetivos**





## ► **Objetivos ELDERLYMEL**

### **Características del estudio**

Describir la **seguridad y el manejo** en la práctica clínica habitual de la combinación **dabrafenib + trametinib** en la **población anciana** ( $\geq 75$  años)<sup>1</sup>

### **Objetivos secundarios**

- Describir las **características clínicas** de los **pacientes ancianos** tratados con **dabrafenib + trametinib**<sup>1</sup>
- Describir la **eficacia en pacientes  $\geq 75$  años**<sup>1</sup>
- Describir la **seguridad y la dosis inicial de los pacientes  $< 75$  años**<sup>1</sup>
- Describir las **variables clínicas** que influyen en la **toma de decisión de la dosis inicial y de la seguridad**<sup>1</sup>
- Explorar las **diferencias en la eficacia**, dependiendo de la edad y la dosis<sup>1</sup>

**Ver estudio post-hoc**



# ▶ Resultados clave del estudio



Los pacientes ancianos recibieron más frecuentemente tratamiento con **dabrafenib en monoterapia** y esta decisión fue solo influenciada por la edad<sup>1</sup>

## Pacientes tratados con dabrafenib + trametinib en combinación o con dabrafenib en monoterapia

**159 pacientes** (130 pacientes <75 años y 29 pacientes ≥75 años) con melanoma no resecable o metastásico **BRAF** mutados que habían recibido al menos una **dosis de dabrafenib en combinación con trametinib o de dabrafenib en monoterapia** (en caso de que el tratamiento en combinación con trametinib estuviera disponible, la administración de dabrafenib en monoterapia se consideraba una decisión médica)<sup>1</sup>

## Pacientes tratados con dabrafenib en monoterapia o con dabrafenib + trametinib en combinación<sup>1</sup>

	 <75 años		 ≥75 años		 Total	
Pacientes por tratamiento	N	%	N	%	N	%
Dabrafenib en monoterapia	5	3,8	5	17,2	10	6,3
Dabrafenib + trametinib	125 <sup>a</sup>	96,2	24	82,8	149	93,7
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>	<b>29</b>	<b>100,0</b>	<b>159</b>	<b>100,0</b>
Valor de <i>p</i>	0,019*					

Todos los pacientes han sido tratados en una línea excepto un caso que ha sido tratado en primera y cuarta línea.  
\*Prueba exacta de Fisher; <sup>a</sup>en un caso con "Primera línea" y "cuarta línea".





# Resultados clave del estudio



Los **pacientes ancianos** generalmente presentaron 3 o más **comorbilidades** (mayoritariamente hipertensión), 3 o más **medicaciones concomitantes** y un estado ECOG de 1. Además, los pacientes  $\geq 75$  años, en comparación con los pacientes jóvenes, presentaron **mayor frecuencia de mutación V600K** y **<3 localizaciones metastásicas**<sup>1</sup>

## Datos demográficos y características clínicas<sup>1</sup>

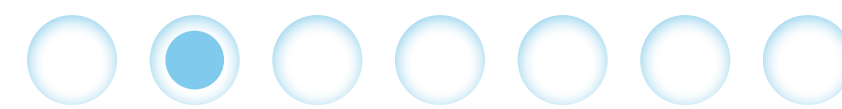
	Todos (N = 159)	<75 años (N = 130)	$\geq 75$ años (N = 29)	Valor de p		Todos (N = 159)	<75 años (N = 130)	$\geq 75$ años (N = 29)	Valor de p
<b>Edad, años</b>					<b>LDH (UI/L)<sup>a</sup>, N (%)</b>				
Media (DE)	60 (15,6)	55,3 (13)	81,3 (4,2)	<0,001	>Límite superior de la normalidad	76 (48,1)	62 (48,1)	14 (48,3)	>0,999
<b>Sexo, N (%)</b>					<b>Estado de la mutación BRAF, N (%)</b>				
Mujer	78 (49,1)	64 (49,2)	14 (48,3)	>0,999	V600 <sup>b</sup>	49 (30,8)	43 (33,1)	6 (20,7)	0,001
Hombre	81 (50,9)	66 (50,8)	15 (51,7)		V600E	96 (60,4)	81 (62,3)	15 (51,7)	
<b>Número de comorbilidades, N (%)</b>					V600K	12 (7,5)	4 (3,1)	8 (27,6)	
Media (DE)	2,1 (1,9)	1,7 (1,8)	3,4 (1,7)	<0,001	V600E + V600K	1 (0,6)	1 (0,8)	0 (0)	
0	48 (30,2)	46 (35,4)	2 (6,9)	<0,001	V600M	1 (0,6)	1 (0,8)	0 (0)	
1	23 (14,5)	22 (16,9)	1 (3,4)		<b>Estadio, N (%)</b>				
2	28 (17,6)	24 (18,5)	4 (13,8)		IIIc / M1a	32 (20,1)	23 (17,7)	9 (31,0)	0,362
$\geq 3$	60 (37,7)	38 (29,2)	22 (75,9)		M1b	25 (15,7)	21 (16,2)	4 (13,8)	
<b>Número de medicación concomitante, N (%)</b>				M1c (sin metástasis en SNC)	67 (42,1)	55 (42,3)	12 (41,4)		
Media (DE)	2,9 (3,1)	2,7 (3)	3,8 (3,4)	M1c (con metástasis en SNC)	35 (22)	31 (23,8)	4 (13,8)		
0	48 (30,2)	41 (31,5)	7 (24,1)		<b>Número de localizaciones metastásicas, N (%)</b>				
1	22 (13,8)	19 (4,6)	3 (10,3)		<3	76 (47,8)	57 (43,8)	19 (65,5)	0,041
2	19 (11,9)	16 (12,3)	3 (10,3)		$\geq 3$	83 (52,2)	73 (56,2)	10 (34,5)	
$\geq 3$	70 (44)	54 (41,5)	16 (55,2)						
<b>Estado ECOG, N (%)</b>									
0	60 (43,5)	55 (48,7)	5 (20)	0,027					
1	61 (44,2)	44 (38,9)	17 (68)						
2	11 (8)	8 (7,1)	3 (12)						
3	5 (3,6)	5 (4,4)	0 (0)						
4	1 (0,7)	1 (0,9)	0 (0)						

Ver estudio post-hoc



<sup>a</sup>Datos desconocidos en un caso (0,6 %). <sup>b</sup>Subtipo de mutación no especificado.

**DE:** desviación estándar; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **UI/L:** unidades internacionales por litro; **SNC:** sistema nervioso central.



# ▶ Resultados clave del estudio



## Análisis de seguridad

No hubieron diferencias en la tasa o grado de AAs entre grupos<sup>1</sup>

- Al menos **un AA fue reportado en 120 pacientes** (92,3 %) en el grupo de **<75 años** y en **27 pacientes** (93,1 %) en el grupo de **≥75 años**<sup>1</sup>
- **AAs graves ocurrieron en 24** (18,5 %) **y en 9** (31 %) **pacientes de <75 años y ≥75 años**, respectivamente. Las diferencias numéricas entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas<sup>1</sup>

### Resumen de seguridad<sup>1</sup>

	Todos (N = 159)	<75 años (N = 130)	≥75 años (N = 29)	Valor de p
Pacientes con AAs, N (%)				
Pacientes con AAs	147 (92,5)	120 (92,3)	27 (93,1)	>0,999
Pacientes con AAGs	33 (20,8)	24 (18,5)	9 (31)	0,203
Pacientes con AAGs relacionados	20 (12,6)	14 (10,8)	6 (20,7)	0,210
Pacientes con AAs de grado ≥3 <sup>a</sup>	39 (24,5)	28 (21,5)	11 (37,9)	0,093
Pacientes con AAs fatales <sup>a</sup>	2 (1,3)	2 (1,5)	0 (0)	>0,999

<sup>a</sup>Según los criterios de clasificación del CTCAE.

**AA:** acontecimiento adverso; **AAG:** acontecimiento adverso grave; **CTCAE:** Common Terminology Criteria for Adverse Events.



# Resultados clave del estudio



## Análisis de seguridad

### AAs que ocurrieron en más de un 10 % del total de pacientes<sup>1</sup>

- Los más comunes fueron **pirexia, astenia y artralgia**<sup>1</sup>
- La pirexia fue **menos frecuente en los pacientes ≥75 años** (13,8 % vs. 42,3 %,  $p = 0,005$ ), mientras que la **astenia fue más frecuente en el grupo de ancianos** (44,8 % vs. 25,4 %,  $p = 0,044$ ). Las diferencias en pirexia también se observaron excluyendo a los pacientes tratados en monoterapia (16,7 % vs. 43,2 %,  $p = 0,021$ )<sup>1</sup>

### Resumen de AAs<sup>1</sup>

	Todos (N = 159)	<75 años (N = 130)	≥75 años (N = 29)	Valor de p
AAs más frecuentes, grado máximo por paciente N (%)				
Pirexia	59 (37,1)	55 (42,3)	4 (13,8)	0,005
Astenia	46 (28,9)	33 (25,4)	13 (44,8)	0,044
Artralgia	31 (19,5)	29 (22,3)	2 (6,9)	0,070
Diarrea	21 (13,2)	17 (13,1)	4 (13,8)	>0,999
Fatiga	19 (11,9)	15 (11,5)	4 (13,8)	0,753
Erupción	18 (11,3)	14 (10,8)	4 (13,8)	0,745

Ver estudio post-hoc



AA: acontecimiento adverso.





# Resultados clave del estudio



## Análisis de seguridad

El **manejo de los AAs** fue distinto en ambos grupos, siendo más agresivo en pacientes  $\geq 75$  años<sup>1</sup>

### Manejo de los AAs:

- Mientras que **no fue tomada ninguna acción en el 83,8 % de los AAs en el grupo <75 años**, solamente **un 64,5 % de los AAs fueron tratados sin modificaciones de dabrafenib o trametinib** en el grupo de ancianos<sup>1</sup>
- Los **pacientes  $\geq 75$  años** tuvieron **más modificaciones de dosis** de dabrafenib, **menos dosis inicial** de trametinib, **más interrupciones** de trametinib y **menor intensidad de dosis** de dabrafenib y trametinib<sup>1</sup>

### Acciones de dabrafenib y/o trametinib tomadas por AAs<sup>1</sup>

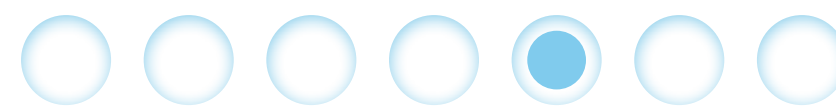
Acción tomada (AA)	<75 años		$\geq 75$ años		Total		
	N	%	N	%	N	%	
Ninguna acción tomada	415	83,8	71	64,5	486	80,3	
Ajuste de el/los producto/s de estudio	30	6,1	11	10,0	41	6,8	
Interrupción de el/los producto/s de estudio	34	6,9	26	23,6	60	9,9	
Suspensión de el/los producto/s de estudio	16	3,2	2	1,8	18	3,0	
Total	495	100,0	110	100,0	605	100,0	
Valor de p							<0,001*

\*Chi cuadrado de Pearson.

[Ver estudio post-hoc](#)



AA: acontecimiento adverso.





## ▶ Resultados clave del estudio



### Análisis de variables que influyen en la seguridad



El género (hombres vs. mujeres) se asoció de forma independiente a una **mayor tasa de AAs de grado  $\geq 3$** , indicando que las mujeres tuvieron **más probabilidades** de presentar **AAs de grado  $\geq 3$** <sup>1</sup>



La edad y el estadio se asociaron de **forma independiente a una mayor tasa de AAs**. Los pacientes ancianos y aquellos en estadio M1b o M1c con metástasis en el SNC tuvieron **más posibilidades de presentar AAGs**<sup>1</sup>

[Ver estudio post-hoc](#)



**AA:** acontecimiento adverso; **AAG:** acontecimiento adverso grave; **SNC:** sistema nervioso central.





# Resultados clave del estudio

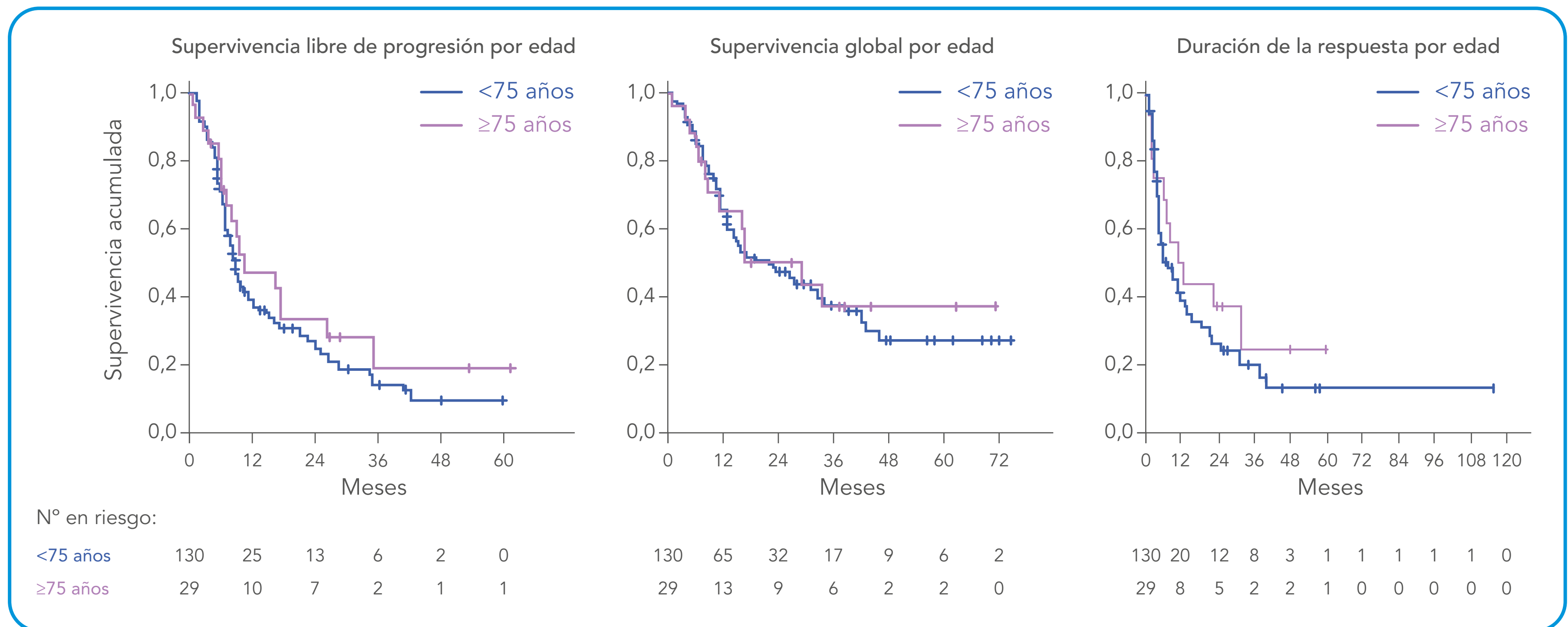


## Análisis de eficacia

No hubo diferencias en la eficacia entre los grupos, con una tasa de respuesta, mediana de SLP y SG del 63,8 %, 8,6 y 22,3 meses en el grupo de <75 años vs. 62 %, 10,3 y 29,1 meses en el grupo de ≥75 años<sup>1</sup>

### SLP, SG y DR por edad (<75 años y ≥75 años)<sup>1</sup>

Meses (IC 95 %)	Todos (N = 159)	<75 años (N = 130)	≥75 años (N = 29)	Valor de p
Mediana de SLP	8,8 (7,2 - 10,4)	8,6 (7,0 - 10,2)	10,3 (0 - 21,4)	0,362
Mediana de SG	22,3 (11,8 - 32,7)	22,3 (11,1 - 33,3)	29,1 (4,6 - 53,6)	0,817
DR	9,3 (4,4 - 14,3)	7,4 (2,0 - 12,9)	10,9 (2,1 - 19,7)	0,357



DR: duración de la respuesta; IC: intervalo de confianza; SG: supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión.





## ▶ Conclusiones



Este estudio es el primer estudio que describe las **características clínicas y el manejo** del tratamiento de **pacientes ancianos con melanoma con mutación BRAF V600** tratados con dabrafenib + trametinib y que compara la **eficacia y seguridad del tratamiento** con pacientes no ancianos en la práctica clínica<sup>1</sup>



Las **características clínicas** de los **pacientes de edad avanzada** son similares a las de la **población general** que es candidata para el **tratamiento con dabrafenib + trametinib**<sup>1</sup>



Los pacientes de **edad avanzada** tienen un **perfil de AAs diferente**, con una menor tasa de pirexia, **comparado con los pacientes <75 años**<sup>1</sup>



Dabrafenib + trametinib presenta un **perfil de seguridad manejable y es eficaz en pacientes ≥75 años** con melanoma avanzado con mutación *BRAF V600*<sup>1</sup>



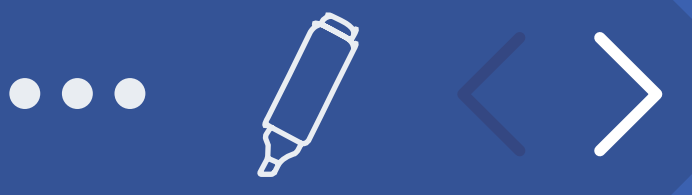
El manejo de AAs es diferente en la **población anciana en comparación con los pacientes <75 años** siendo el manejo **más agresivo** en los pacientes **≥75 años**<sup>1</sup>

AA: acontecimiento adverso.

[Ver estudio post-hoc](#)







# Relación entre la pirexia inducida por dabrafenib + trametinib y la edad en pacientes con melanoma metastásico *BRAF* V600 mutado: un análisis post-hoc del estudio *real-world* ELDERLYMEL<sup>2</sup>

Inés González-Barrallo, Victoria Eugenia Castellón Rubio, Javier Medina, José Luís Manzano, Karmele Mujika, Margarita Majem, Carlos Aguado, Miguel Ángel Cabrera Suárez, Isabel Palacio, Lisa Osterloh, Alejandro Martínez-Fernández, and Almudena García-Castaño



## ▶ Introducción



La **pirexia** es el AA más común en pacientes tratados con dabrafenib + trametinib<sup>3</sup>, pero en el estudio ELDERLYMEL se vió que la **pirexia fue significativamente menos frecuente en pacientes ancianos** (13,8%) que en pacientes menores de 75 años (42,3%)<sup>4</sup>. Por esta razón se realizó el análisis post-hoc de este estudio.

### Características del estudio

**Multicéntrico,  
no intervencionista  
y retrospectivo<sup>1</sup>**

#### **Dos grupos de análisis:<sup>1</sup>**

- Pacientes no ancianos (< 75 años)
- Pacientes ancianos (≥ 75 años)

**Por lo menos con una dosis  
de dabrafenib + trametinib o  
dabrafenib en monoterapia<sup>1</sup>**

**Objetivos**

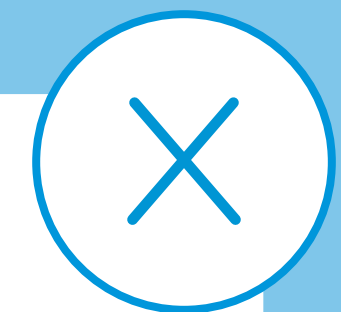


**Características de los pacientes**



AA: acontecimiento adverso.





## ► **Objetivos del análisis post-hoc**

### **Objetivo principal del análisis post-hoc**

**Describir las variables clínicas que influyen el desarrollo de la pirexia** en la población española de ancianos tratada con **dabrafenib + trametinib<sup>2</sup>**

### **Objetivos secundarios**

- Describir las **características clínicas que influyen en la pirexia grave<sup>2</sup>**
- Describir las **variables clínicas que influyen la discontinuación del tratamiento debido a la pirexia<sup>2</sup>**



## ► Datos demográficos y características clínicas<sup>4</sup>

Parámetros	Todos (N = 159)	Edad (años)		Valor de p
		<75 (N = 130)	≥75 (N = 29)	
Edad, años				
Media (DE)	60 (15,6)	55,3 (13)	81,3 (4,2)	<0,001
Sexo, N (%)				
Mujer	78 (49,1)	64 (49,2)	14 (48,3)	>0,999
Hombre	81 (50,9)	66 (50,8)	15 (51,7)	
Número de comorbilidades, N (%)				
Media (DE)	2,1 (1,9)	1,7 (1,8)	3,4 (1,7)	<0,001
0	48 (30,2)	46 (35,4)	2 (6,9)	<0,001
1	23 (14,5)	22 (16,9)	1 (3,4)	
2	28 (17,6)	24 (18,5)	4 (13,8)	
≥3	60 (37,7)	38 (29,2)	22 (75,9)	
Comorbilidades más frecuentes <sup>a</sup> , N (%)				
Hipertensión	56 (35,2)	36 (27,7)	20 (69,9)	<0,007
Dislipemia	32 (20,1)	24 (18,5)	8 (27,6)	>0,999
Diabetes mellitus	18 (11,3)	14 (10,8)	4 (13,8)	>0,999
Número de medicación concomitante, N (%)				
Media (DE)	2,9 (3,1)	2,7 (3)	3,8 (3,4)	0,099
0	48 (30,2)	41 (31,5)	7 (24,1)	0,677
1	22 (13,8)	19 (4,6)	3 (10,3)	
2	19 (11,9)	16 (12,3)	3 (10,3)	
≥3	70 (44)	54 (41,5)	16 (55,2)	
Estado ECOG <sup>b</sup> , N (%)				
0	60 (43,5)	55 (48,7)	5 (20)	0,027
1	61 (44,2)	44 (38,9)	17 (68)	
≥2	17 (12,3)	14 (12,4)	3 (12)	
LDH (UI/L) <sup>c</sup> , N (%)				
>LSN	76 (48,1)	62 (48,1)	14 (48,3)	>0,999
≤LSN	82 (51,9)	67 (51,9)	15 (51,7)	
Estado de la mutación BRAF, N (%)				
V600 <sup>d</sup>	49 (30,8)	43 (33,1)	6 (20,7)	0,001
V600E	96 (60,4)	81 (62,3)	15 (51,7)	
V600K	12 (7,5)	4 (3,1)	8 (27,6)	
V600E + V600K	1 (0,6)	1 (0,8)	0 (0)	
V600M	1 (0,6)	1 (0,8)	0 (0)	
Estadio <sup>e</sup> , N (%)				
IIIc/IV M1a	32 (20,1)	23 (17,7)	9 (31,0)	0,362
IV M1b	25 (15,7)	21 (16,2)	4 (13,8)	
IV M1c (sin metástasis en el SNC)	67 (42,1)	55 (42,3)	12 (41,4)	
IV M1c (con metástasis en el SNC)	35 (22)	31 (23,8)	4 (13,8)	
Número de localizaciones de la enfermedad <sup>f</sup> , N (%)				
<3	76 (47,8)	57 (43,8)	19 (65,5)	0,041
≥3	83 (52,2)	73 (56,2)	10 (34,5)	
Régimen de tratamiento, N (%)				
Dabrafenib en monoterapia	10 (6,3)	5 (3,8)	5 (17,2)	0,018 <sup>g</sup>
Dabrafenib + trametinib	150 (93,8)	126 (96,2)	24 (82,8)	0,018 <sup>g</sup>

<sup>a</sup>Se desconocen los datos en 49 casos (30,2%). <sup>b</sup>Se desconocen los datos en 21 casos (13,2%). <sup>c</sup>Se desconocen los datos en 1 caso (0,6%). <sup>d</sup>Se desconoce el subtipo de mutación. <sup>e</sup>Estadío basado en la 7<sup>a</sup> edición de la AJCC en el momento de iniciar dabrafenib+trametinib o dabrafenib en monoterapia. <sup>f</sup>Número de localizaciones corporales de la enfermedad basado en las lesiones diana y no diana RECIST únicas identificadas por el investigador, no en el número de metástasis. <sup>g</sup>Prueba exacta de Fisher para comparar dabrafenib en monoterapia frente a dabrafenib combinado con trametinib.

**DE:** desviación estándar; **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group; **LDH:** lactato deshidrogenasa; **LSN:** límite superior de la normalidad; **UI/L:** unidades internacionales por litro; **SNC:** sistema nervioso central.



## ▶ Resultados



De los 159 pacientes incluidos en el estudio ELDERLYMEL, **59 pacientes** (37,1%) presentaron **pirexia como evento adverso**. Solo **6** de estos pacientes desarrollaron un **evento de pirexia de grado  $\geq 3$** , y **5** (3,1%) pacientes **interrumpieron** permanentemente el tratamiento con dabrafenib + trametinib debido a la pirexia<sup>2</sup>

### Descripción de pacientes del estudio ELDERLYMEL en relación con la pirexia<sup>2</sup>

		N	Total (%)
Pirexia	<b>Total</b>	159	100,0
	<b>No</b>	100	62,9
	<b>Sí</b>	59	37,1
Pirexia de grado $\geq 3$	<b>No</b>	153	96,2
	<b>Sí</b>	6	3,8
Discontinuación debida a la pirexia	<b>No</b>	154	96,9
	<b>Sí</b>	5	3,1

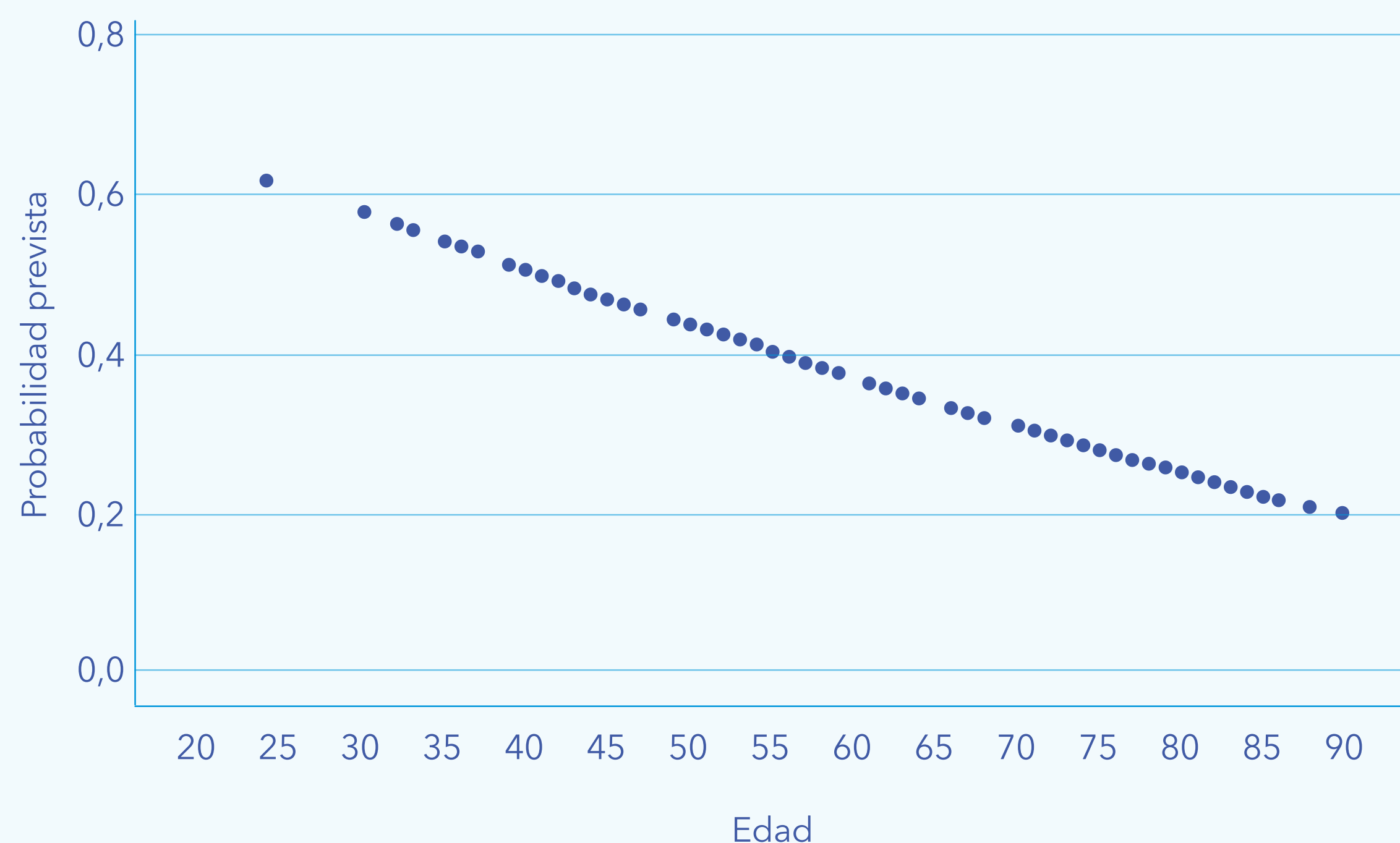


## ▶ Resultados



El análisis multivariante identificó la variable categórica **"edad"** (<75 y ≥75 años) **como la única variable clínica independiente asociada al desarrollo de la pirexia**, mostrando que en pacientes **<75 años la posibilidad de desarrollar pirexia aumenta en un 4,59** (IC 95%: 1,5-13,9;  $p = 0,007$ )<sup>2</sup>

### Probabilidad prevista de desarrollar pirexia teniendo en cuenta la edad del paciente (variable continua)<sup>2</sup>



IC: intervalo de confianza.

Los tratamientos concomitantes, el número de comorbilidades o la dosis de dabrafenib + trametinib al inicio del tratamiento **no se asociaron con el desarrollo de pirexia** en este análisis multivariante<sup>2</sup>

Regresión logística para el desarrollo de pirexia





## ► Regresión logística para el desarrollo de pirexia (no/sí) (análisis bivariante)<sup>2</sup>

	Odds ratio (IC 95%)	Valor de p
Sexo (Masculino / Femenino)	0,811 (0,425-1,545)	0,524
Edad (<75 / ≥75)	0,218 (0,072-0,663)	<b>0,007</b>
Edad (como variable continua)	0,972 (0,952-0,994)	<b>0,011</b>
Estadio 1 (IIIc)*	-	0,203
Estadio 2 (M1a)	0,519 (0,092-2,933)	0,458
Estadio 3 (M1b)	1,098 (0,223-5,397)	0,908
Estadio 4 (M1c sin metástasis en el SNC M1)	2,009 (0,478-8,440)	0,341
Estadio 5 (M1c con metástasis en el SNC M1)	1,379 (0,303-6,281)	0,678
ECOG 0*	-	0,490
ECOG 1	0,615 (0,307-1,233)	0,171
ECOG 2	1,333 (0,418-4,255)	0,627
ECOG 3	0,333 (0,035-3,154)	0,338
ECOG 4	**	**
Número de líneas de tratamiento	**	**
LDH (>LSN / ≤LSN)	1,192 (0,625-2,273)	0,594
Número de medicamentos concomitantes	0,956 (0,858-1,064)	0,409
Número de comorbilidades	0,822 (0,686-0,985)	<b>0,034</b>
Dosis inicial de dabrafenib	1,002 (0,995-1,010)	0,564
Dosis inicial de trametinib	2,502 (0,855-7,324)	0,094
Esteroides concomitantes (No / Sí)	2,066 (0,847-5,036)	0,111
Paracetamol / AINEs / Metamizol concomitantes (No / Sí)	1,282 (0,601-2,737)	0,520
Esteroides concomitantes o paracetamol / AINEs / Metamizol (No / Sí)	1,818 (0,914-3,618)	0,089

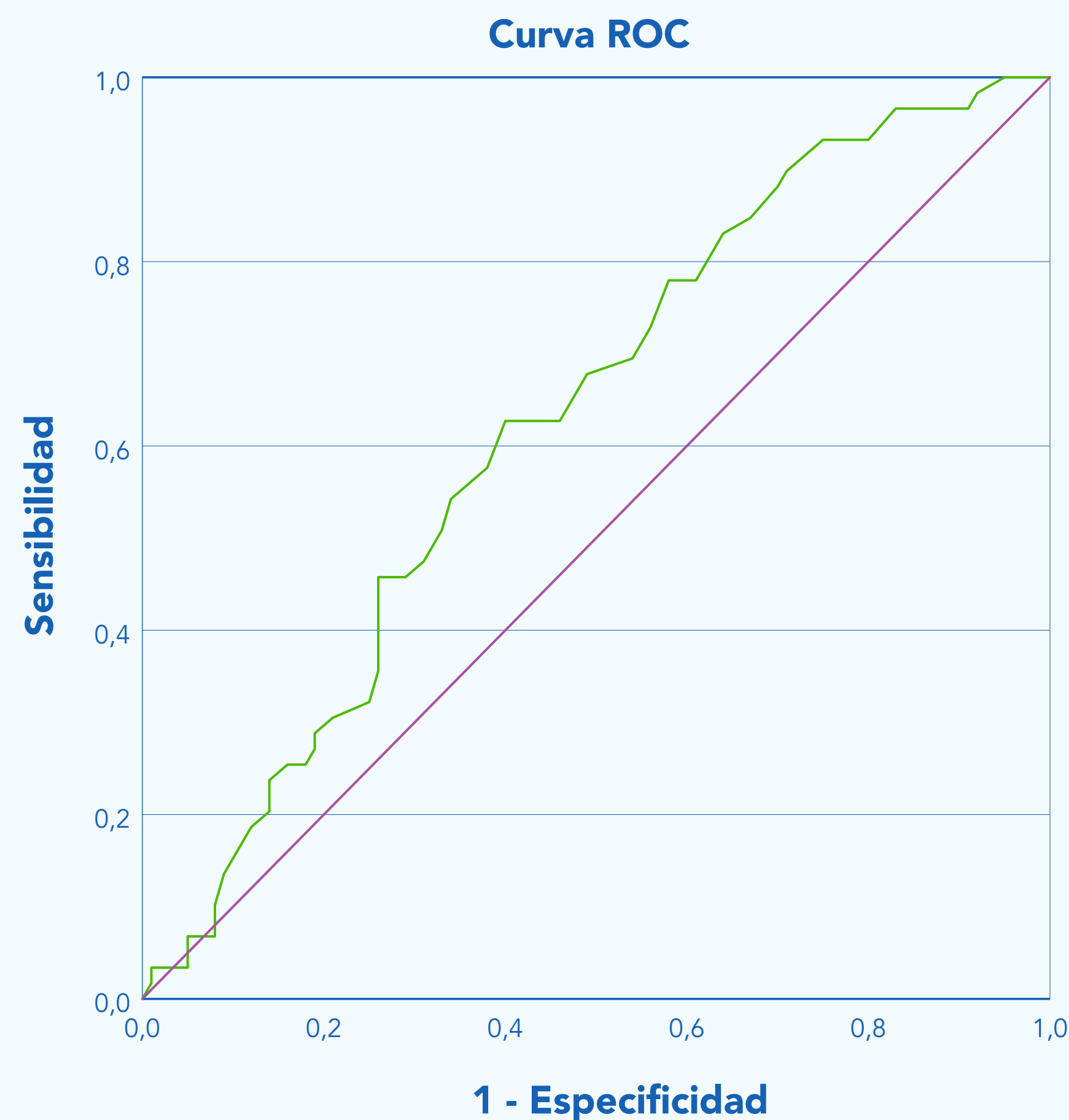
Si no se indica lo contrario (\*variable de referencia), las primeras categorías se consideraron de referencia. \*\* Debido a la distribución de la muestra en una de las categorías no se pudo realizar el cálculo de la *odds ratio*. **AINE**: medicamento antiinflamatorio no esteroideo; **ECOG**: Eastern Cooperative Oncology Group; **IC**: intervalo de confianza; **LDH**: lactato deshidrogenasa; **LSN**: límite superior de la normalidad; **SNC**: sistema nervioso central.



## ▶ Resultados

Se construyó un nomograma que muestra la **relación entre la edad y la aparición de pirexia**<sup>2</sup>

**Curva ROC comprimiendo la edad (variable continua) y el desarrollo de pirexia (No / Sí)<sup>2</sup>**



Optimizando el modelo de regresión con este valor de corte optimizado, el análisis multivariante mostró que los **pacientes <61,5 tienen 2,53 más posibilidades de desarrollar pirexia** con dabrafenib + trametinib que los  $\geq 61,5$  años (IC 95%: 1,3-4,9;  $p = 0,006$ )<sup>2</sup>

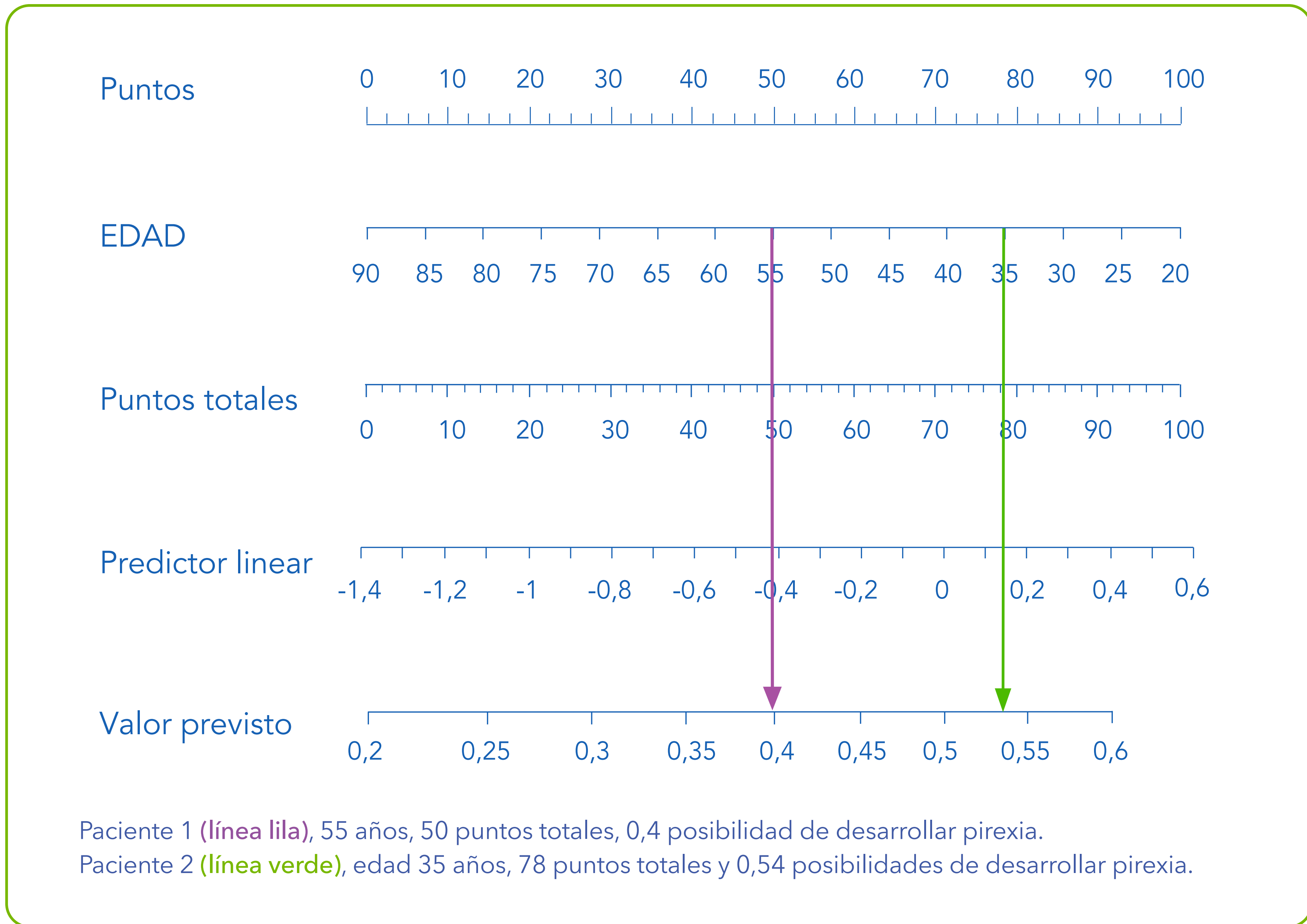
[Ver nomograma](#)



IC: intervalo de confianza; ROC: característica operativa del receptor.



### ► Nomograma (edad del paciente y aparición de pirexia), con 2 ejemplos de pacientes<sup>2</sup>





## ► Conclusiones



La **edad está significativamente relacionada con el desarrollo de pirexia** durante el tratamiento con dabrafenib + trametinib de pacientes con melanoma metastásico *BRAF* mutado<sup>2</sup>



Solo el **3,1%** de los pacientes interrumpieron el tratamiento con dabrafenib + trametinib debido a la pirexia<sup>2</sup>



La medicación concomitante con esteroides y/o antipiréticos, el número de comorbilidades y la dosis de dabrafenib + trametinib al inicio del tratamiento **no se asociaron significativamente con el desarrollo de pirexia** en este estudio<sup>2</sup>



Los pacientes **≥ 61,5 años** tienen **menos posibilidades de desarrollar pirexia con dabrafenib + trametinib** que los pacientes < 61,5 años<sup>2</sup>



## ▶ Referencias

1. Garcia Castaño A, González Barallo I, Castellón Rubio VE, *et al.* Retrospective analysis of safety in elderly BRAF V600 mutation positive advanced melanoma patients treated with dabrafenib (D) and trametinib (T) and correlation with non elderly patients. Poster 1118P, presented at ESMO 2020.
2. González-Barrallo I, Castellón Rubio VE, Medina J, *et al.* Relation between dabrafenib (D) plus trametinib (T) induced pyrexia and age in BRAF V600 mutated metastatic melanoma patients: a post-hoc analysis of the real-world ELDERLYMEL study. Poster P-031, presented at Society for Melanoma research (SMR) Congress 2023.
3. Schadendorf D, Robert C, Dummer R, *et al.* Pyrexia in patients treated with dabrafenib plus trametinib across clinical trials in BRAF-mutant cancers. *Eur J Cancer.* 2021 Aug;153:234-241.
4. González-Barrallo I, Castellón Rubio VE, Medina J, *et al.* Safety of combining dabrafenib plus trametinib in elderly BRAF V600 mutation-positive advanced melanoma patients: real-world data analysis of Spanish patients (ELDERLYMEL). *Melanoma Res.* 2022 Oct 1;32(5):343-352.