

# **Encorafenib y binimetinib seguido de radioterapia en pacientes con melanoma con mutaciones en BRAF y metástasis cerebrales sintomáticas**

Ensayo clínico GEM1802/E-BRAIN

I. Márquez-Rodas, A. M. Arance Fernández,  
M. A. Berciano Guerrero, A. García Castano,  
M. D. C. Álamo de La Gala, M. González Cao,  
P. Sánchez Mauriño, R. Díaz Beveridge,  
I. Valduvico, R. Delgado, P. J. Prada, E. Puertas,  
J. L. Romero, A. Conde, A. Álvarez y A. Berrocal



Pierre Fabre

**GEM**  
Grupo Español  
Multidisciplinar de Melanoma

# Te invitamos a conocer más sobre el estudio E-BRAIN presentado en el marco del ESMO Congress 2022

826P - Encorafenib and binimetinib followed  
by radiotherapy for patients with symptomatic  
BRAF mutated melanoma brain metastases:  
GEM1802/E-BRAIN clinical trial.

**Presentado por Iván Márquez**

**Fecha:** 10 septiembre 2022

**Referencia:** Annals of Oncology  
(2022) 33 (suppl\_7): S356-S409.  
[10.1016/annonc/annonc1059](https://doi.org/10.1016/annonc/annonc1059)





Los pacientes con **melanoma metastásico y metástasis cerebrales** tienen mal pronóstico. Datos recientes han mostrado una incidencia de metástasis cerebrales de alrededor del 50 % de los pacientes. Por ello es urgente identificar terapias que mejoren la SLPi.

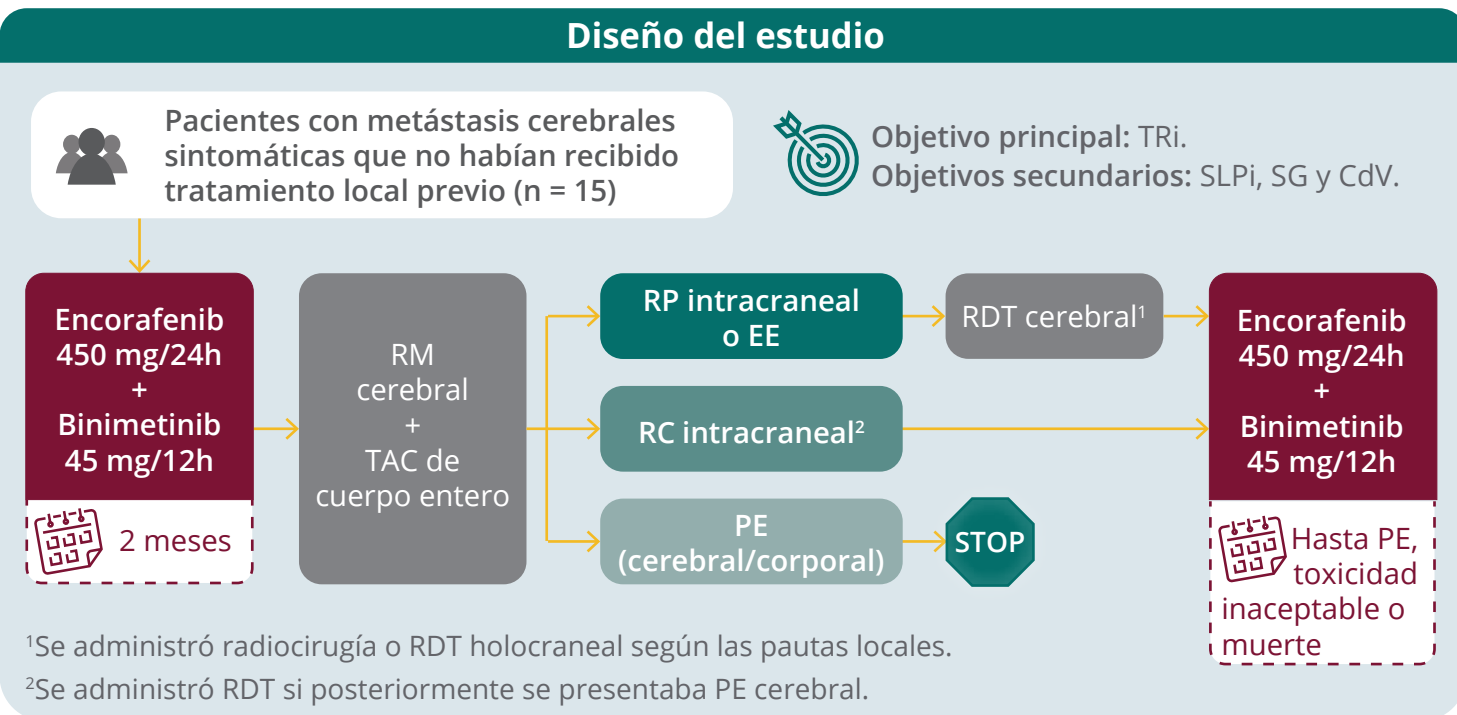


El estudio **E-BRAIN** (NCT03898908) evalúa la TRi tras el tratamiento con **BRAFTOVI** + **MEKTOVI** y explora si añadir RDT mejora la SLPi en pacientes con melanoma con mutaciones en *BRAF* y metástasis cerebrales.



Los pacientes del estudio E-BRAIN se clasificaron en dos cohortes: pacientes con metástasis cerebrales sintomáticas y asintomáticas. Este análisis muestra los resultados de los **pacientes sintomáticos**.

## Diseño del estudio

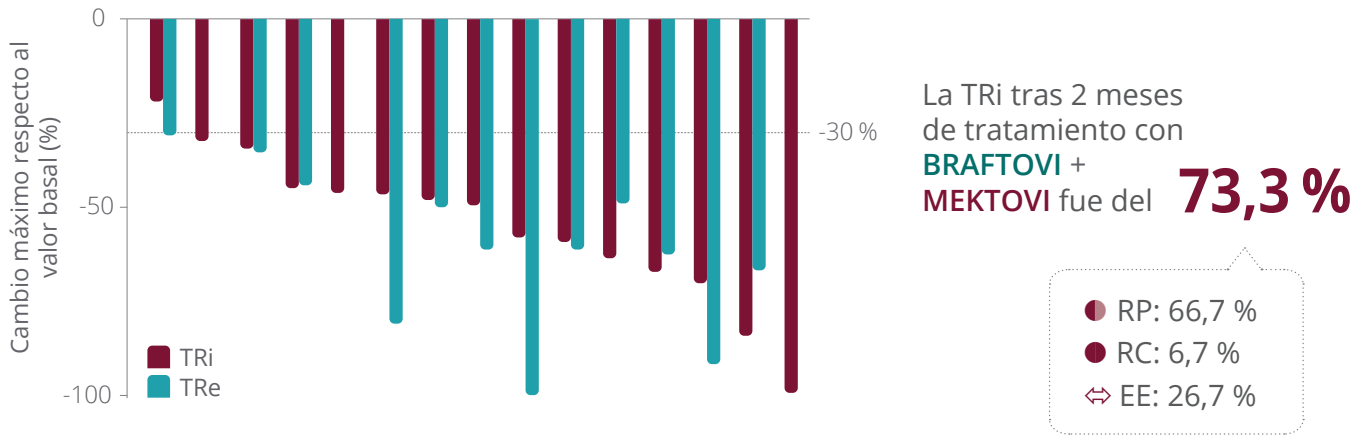


## Características basales de los pacientes sintomáticos (n = 15)

<b>Edad</b>	Mediana (rango), años	49 (21-79)	<b>Metástasis extracraneales, n (%)</b>	Sí	14 (93,3)
<b>Sexo, n (%)</b>	Mujeres	9 (60,0)	<b>Localización de las metástasis extracraneales, n (%)</b>	Ganglionar	7 (46,7)
<b>Mutaciones en <i>BRAF</i> (V600), n (%)</b>	V600E	5 (33,3)	Pulmonar	13 (86,7)	
V600E/K	4 (26,7)	Ósea	1 (6,7)		
V600K/R	1 (6,7)	Cutánea	4 (26,7)		
V600E/otros	5 (33,3)	Hepática	5 (33,3)		
<b>ECOG PS, n (%)</b>	0	2 (13,3)	<b>Concentración de LDH, n (%)</b>	Normal	10 (66,7)
1	11 (73,3)	Elevada	5 (33,3)		
2	2 (13,3)	<b>Tratamiento con corticosteroides, n (%)</b>	Sí	14 (93,3)	
<b>N.º de lesiones cerebrales, n (%)</b>	1	5 (33,3)	<b>Tratamiento previo en estadio avanzado, n (%)</b>	Sí	3 (20,0)
2-3	7 (46,7)	<b>RDT cerebral, n (%)</b>	Radiocirugía	3 (20,0)	
>3	3 (20,0)	RDT holocraneal	7 (46,7)		
<b>Carga tumoral cerebral</b>	Mediana (IC95%), mm	51,9 (32,9-70,9)	No	5 (33,3)	

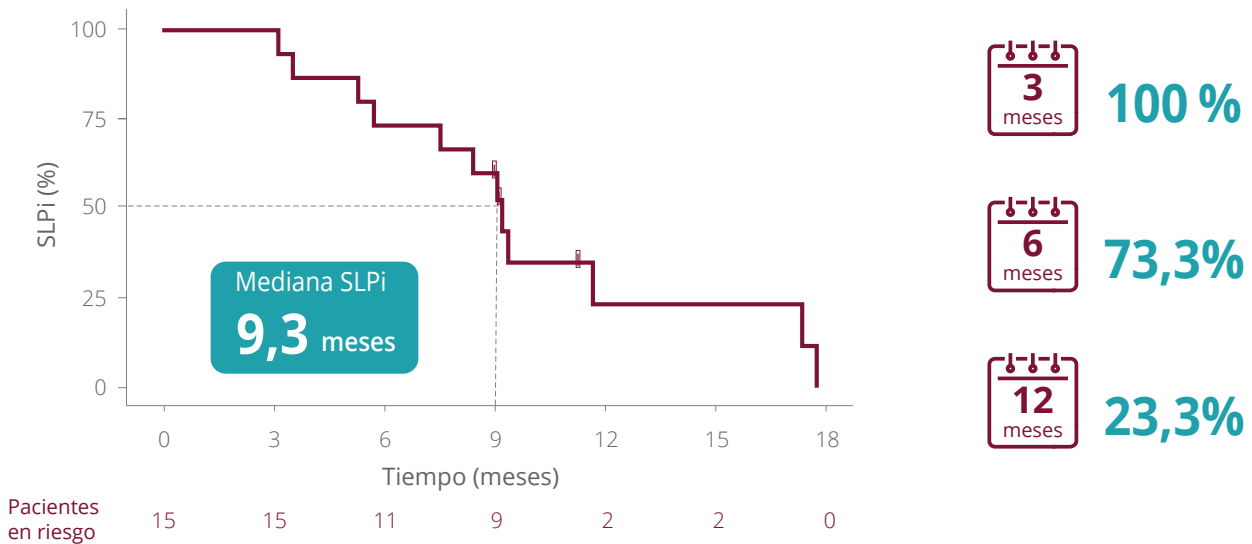
## Resultados y conclusión

### Tasa de respuesta de cada paciente



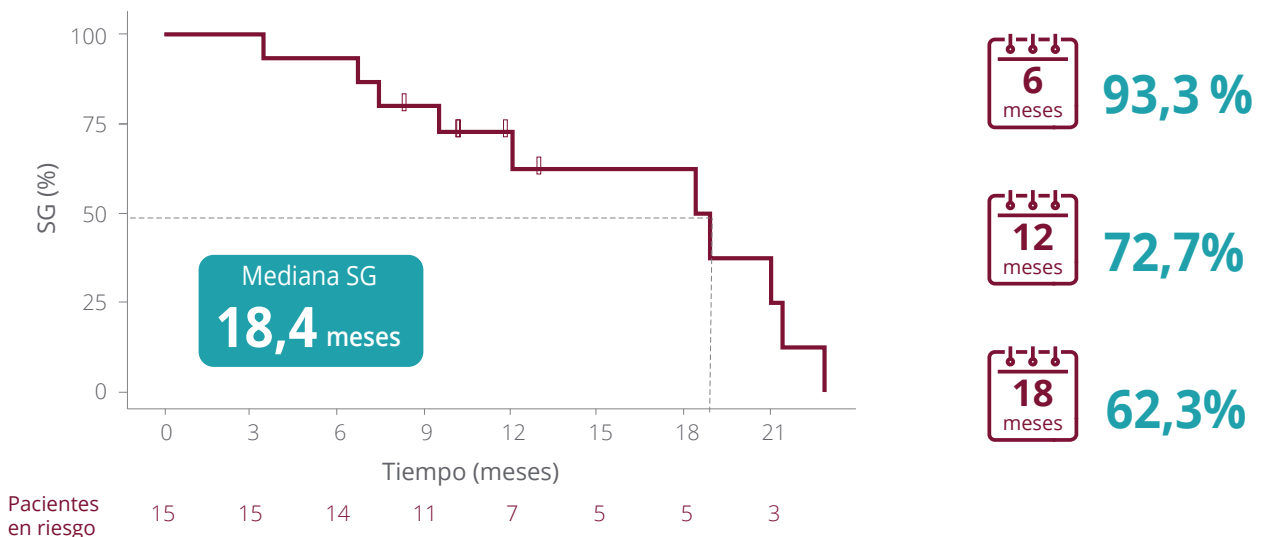
Gráfica creada a partir de Márquez-Rodas I et al. ESMO 2022. P826

### Supervivencia libre de progresión intracraneal



Gráfica creada a partir de Márquez-Rodas I et al. ESMO 2022. P826

### Supervivencia global



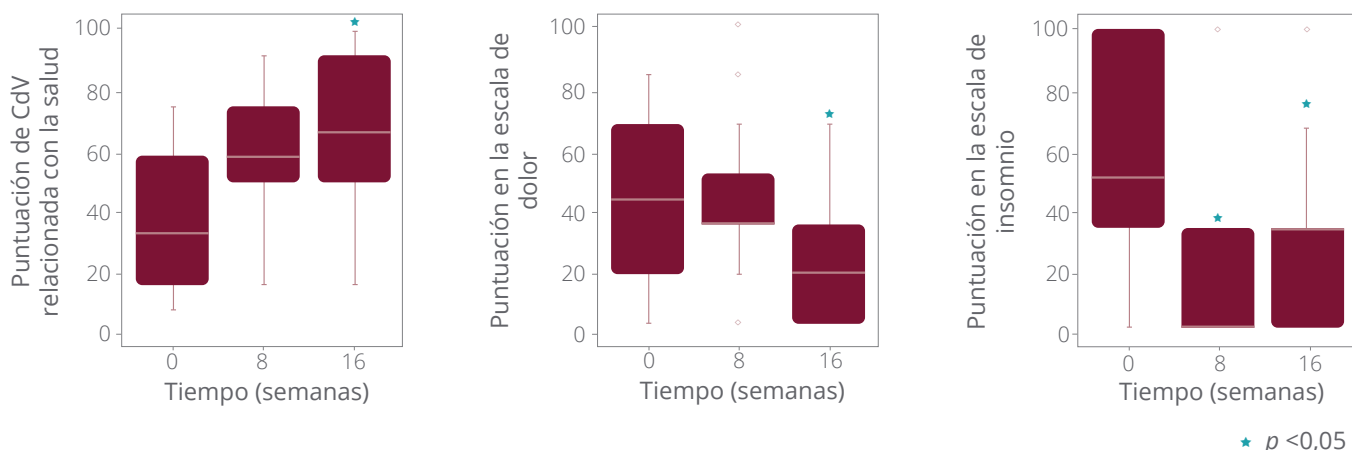
Gráfica creada a partir de Márquez-Rodas I et al. ESMO 2022. P826

## Tolerabilidad (EART >5 %)

EART más frecuentes, n (%)	RDT		Encorafenib + Binimetinib	
	Cualquier grado	Grado ≥3	Cualquier grado	Grado ≥3
Globales	2 (20,0)	-	11 (73,3)	3 (20,0)
Fatiga	2 (20,0)	-	6 (40,0)	-
Aumento de la GGT	-	-	4 (26,7)	-
Anemia	-	-	4 (26,7)	1 (6,7)
Náuseas	-	-	3 (20,0)	-
Diarrea	-	-	3 (20,0)	-
Descenso de la ALP	-	-	2 (13,3)	-
Fiebre	-	-	2 (13,3)	-
Disgeusia	-	-	2 (13,3)	-
Aumento de la creatinina	-	-	2 (13,3)	-
Aumento de la CPK	-	-	2 (13,3)	-
Estreñimiento	-	-	2 (13,3)	-

Tabla creada a partir de Márquez-Rodas I et al. ESMO 2022. P826

## Calidad de vida



La percepción del estado de **salud global**, el **dolor** y el **insomnio** reportados por los pacientes mejoraron tras **16 semanas** de tratamiento.

Gráficas creadas a partir de Márquez-Rodas I et al. ESMO 2022. P826

**El tratamiento con BRAFTOVI + MEKTOVI alcanza una TRi significativa en pacientes con melanoma con mutaciones en BRAF y metástasis cerebrales sintomáticas que presentan factores de muy mal pronóstico (necesidad de corticosteroides y alta carga tumoral intracraneal).**

**Añadir RDT cerebral es factible y podría ayudar a mejorar el control de la enfermedad intracraneal proporcionado por BRAFTOVI + MEKTOVI.**

Abreviaturas: ALP: fosfatasa alcalina, Cdv: calidad de vida, CPK: creatina-cinasa, ECOG PS: estado general según la escala del Grupo Oncológico Cooperativo de la Costa Este, EART: eventos adversos relacionados con el tratamiento, EE: enfermedad estable, GGT:  $\gamma$ -glutamyl-transferasa, IC95%: intervalo de confianza del 95 %, LDH: lactato deshidrogenasa, PE: progresión de la enfermedad, RDT: radioterapia, RM: resonancia magnética, RC: respuesta completa, RP: respuesta parcial, SLPi: supervivencia libre de progresión intracraneal, SG: supervivencia global, TAC: tomografía computarizada, TR: tasa de respuesta extracraneal, TRi: tasa de respuesta intracraneal





# EL PODER DE IR MÁS ALLÁ EN LA INHIBICIÓN BRAF + MEK

BRAFTOVI en combinación con MEKTOVI está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma no resecable o metastásico con mutación V600 de *BRAF*<sup>1,2</sup>

 **BRAFTOVI**<sup>®</sup> +  **MEKTOVI**<sup>®</sup>  
(encorafenib) (binimetinib)

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.



Márquez-Rodas, I, Arance AM, Berciano MA, García A, Álamo MDC, González M, et al. 826P Encorafenib and binimetinib followed by radiotherapy for patients with symptomatic BRAF mutated melanoma brain metastases: GEM1802/E-BRAIN clinical trial. *Annals of Oncology*. 2022; 33 (suppl. 7): S356-S409.