



SUMMARIES

Skin cancers

Efficacia e sicurezza a lungo termine di nivolumab più relatlimab (NIVO + RELA) versus nivolumab più ipilimumab (NIVO + IPI) in prima linea (1L) nel melanoma avanzato: confronto indiretto di trattamento (ITC) aggiornato con dati di follow-up a 5 anni

Hussein Tawbi et al.

The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX

ⓧ Introduzione

- Un confronto indiretto di trattamento (ITC) tra NIVO + RELA e NIVO + IPI, opzioni approvate di doppia immunoterapia per i pazienti con melanoma avanzato, era stato precedentemente condotto utilizzando dati a livello di paziente provenienti dagli studi pivotal RELATIVITY-047 (RELA-047; NIVO + RELA vs NIVO) e CheckMate 067 (CM-067; NIVO + IPI oppure NIVO vs IPI) (Long JCO 2024).
- Qui vengono presentati i risultati aggiornati utilizzando i dati di follow-up a 5 anni di RELA-047.

ⓧ Metodi

- È stato utilizzato il weighting tramite inverse probability of treatment per correggere gli squilibri tra studi nelle caratteristiche basali. Il follow-up di CM-067 è stato troncato per allinearsi il più possibile alla durata del follow-up di RELA-047.
- Sono stati analizzati la sopravvivenza libera da progressione (PFS) secondo l'investigatore (INV), i tassi di risposta obiettiva confermata (ORR) secondo INV, la sopravvivenza globale (OS) e la sopravvivenza specifica per melanoma (MSS).
- Gli outcome sono stati inoltre valutati nei principali sottogruppi. I bracci NIVO pesati dei due studi sono stati confrontati per validazione.

ⓧ Risultati

- Dopo il weighting, le principali caratteristiche basali erano bilanciate per NIVO + RELA (n = 339) e NIVO + IPI (n = 297). Gli outcome dopo weighting erano simili tra NIVO + RELA e NIVO + IPI (hazard ratio [HR] [IC 95%]: PFS, 1,10 [0,90–1,34]; OS, 0,96 [0,77–1,20]; MSS, 0,88 [0,68–1,12]; tabella).
- I tassi di eventi avversi correlati al trattamento (TRAE) di grado 3–4 erano numericamente inferiori con NIVO + RELA rispetto a NIVO + IPI (23% vs 62%, rispettivamente).
- Nei sottogruppi, l'efficacia appariva simile tra i trattamenti, sebbene siano stati osservati trend a favore di NIVO + IPI per gli ORR nei pazienti con malattia mutata BRAF (59% vs 48%) oppure lattato deidrogenasi sierica > 2× il limite superiore della norma (33% vs 12%).
- Tra i pazienti liberi da progressione a 3 anni, sia NIVO + RELA sia NIVO + IPI erano associati a un beneficio sostenuto, con OS a 5 anni del 96% e 94% e MSS del 100% e 98%, rispettivamente.

ⓧ Conclusione

- Coerentemente con i risultati precedenti, questo ITC aggiornato con un follow-up minimo di 5 anni da RELA-047 suggerisce che il trattamento di prima linea (1L) con NIVO + RELA possa avere un'efficacia comparabile a NIVO + IPI nei pazienti con melanoma avanzato, complessivamente e nella maggior parte, ma non in tutti, i sottogruppi. I risultati devono essere interpretati con cautela a causa delle differenze nel disegno degli studi e dell'evoluzione del panorama terapeutico nel tempo.

Outcome di efficacia dopo il weighting

	NIVO + RELA (n = 339)	NIVO + IPI (n = 297)	HR/OR (95% CI) ^a	NIVO RELA-047 (n = 338)	NIVO CM-067 (n = 288)	HR/OR (95% CI) ^b
Median PFS per INV, mo (95% CI)	12.0 (8.2–17.1)	11.2 (8.5–18.1)	1.10 (0.90–1.34)	6.7 (4.6–10.2)	5.7 (3.9–9.1)	0.96 (0.79–1.16)
Confirmed ORR per INV, %	48	50	0.92 (0.73–1.15)	40	40	0.99 (0.78–1.26)
Median OS, mo (95% CI)	64.2 (38.6–NR)	61.4 (37.1–NR)	0.96 (0.77–1.20)	34.7 (27.3–47.3)	35.7 (26.4–52.7)	1.04 (0.85–1.28)
Median MSS, mo (95% CI)	NR (NR–NR)	NR (61.4–NR)	0.88 (0.68–1.12)	51.2 (34.7–NR)	44.8 (32.3–NR)	1.00 (0.80–1.25)

^aNIVO + RELA vs NIVO + IPI. ^bNIVO arms. NR, not reached; odds ratio, OR.