20as Jornadas HITOS ONCOLÓGICOS: LO MEJOR DE 2025
MADRID 19 - 20 NOVIEMBRE 2025
20 ANIVERSARIO

# TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD AVANZADA: ¿HEMOS TOCADO TECHO?

Iván Márquez Rodas MD, PhD
Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Universidad Complutense de Madrid
20-11-2025

COIs

Advisory role: Amgen, Astra Zeneca, BiolineRx, BMS, Celegene, GSK, Highlight Therapeutics, Immunocore, Merck Serono, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Regeneron, Roche, Sanofi, Sun Pharma

Travel accommodation and congress: Amgen, BMS, GSK, Highlight Therapeutics, MSD, Novartis, Pierre Fabre, Roche, Sun Pharma

Clinical trial participation as PI: Ab Science, Aduro, Agenus, Alkermes, Amgen, Astra Zeneca, Biontech, BMS, Celltrion, Eikon, Erasca, Genentech, GSK, Highlight Therapeutics, Idera, Immunocore, Incyte, Iovance, Kartos, Merck Serono, MSD, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sairopa.

If you find something I have missed, please e-mail me: ivanpantic@hotmail.com

Hitos oncológicos 2010

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

# NUEVOS TRATAMIENTOS EN MELANOMA

Iván Márquez Rodas MD, PhD
Servicio de Oncología Médica
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

# TRATAMIENTOS SISTÉMICOS APROBADOS POR FDA

Chan and Corrie, Am Soc Clin Oncol Educ Book 44, e438654(2024)

# ME CENTRARÉ EN MELANOMA CUTÁNEO

PRIMERA LÍNEA

SEGUNDA LÍNEA POST PD-1

METÁSTASIS CEREBRALES

# INMUNOTERAPIA BASA EN ANTI PD-1 (BRAF + Y -)

Wolchok 2024 NEJM, Robert ESMO 2024

PRIMERA LÍNEA: INMUNOTERAPIA BASADA EN ANTI PD-1 ES EL ESTÁNDAR.

¿QUÉ ES MEJOR EN BRAF+?

¿CON QUÉ COMBINAR ANTI PD-1?

# TERAPIA DIRIGIDA VERSUS INMUNOTERAPIA: ¿FIN DEL DEBATE? DREAMSEQ A LOS 5 AÑOS

Atkins ASCO 2025

# TERAPIA DIRIGIDA: ¿INDUCCIÓN O SEGUNDA LÍNEA? SECOMBIT Y EBIN

EB 1º
IN 1º
EB→IN

SECOMBIT: no formalmente diseñado para comparar
Inducción **2 meses** EB

EBIN: Inducción **3 meses** EB

**SÍ** formalmente diseñado para comparar EB→IN vs IN

**Negativo para PFS**
**OS** no madura aún 2y (68% inducción, 74% ipi nivo)

Ascierto 2024 Nat Comm
Robert 2025 Lancet Oncol

PRIMERA LÍNEA: INMUNOTERAPIA BASADA EN ANTI PD-1 ES EL ESTÁNDAR.

¿QUÉ ES MEJOR EN BRAF+?

¿CON QUÉ COMBINAR ANTI PD-1?

# Relativity 047: NIVOLUMAB + RELATLIMAB (ANTI LAG-3). PFS

mPFS Nivo en CM067
6,9 (5,1-10,2)

Lipson 2025 Eur J Can
Wolchok 2024 NEJM

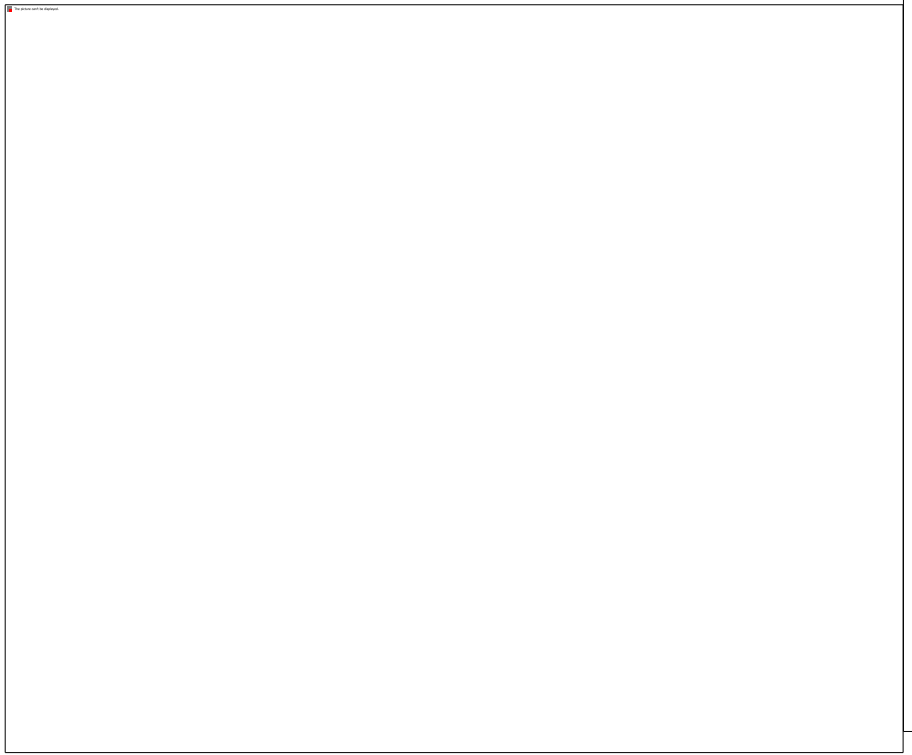
# Relativity 047: NIVOLUMAB + RELATLIMAB (ANTI LAG-3). OS

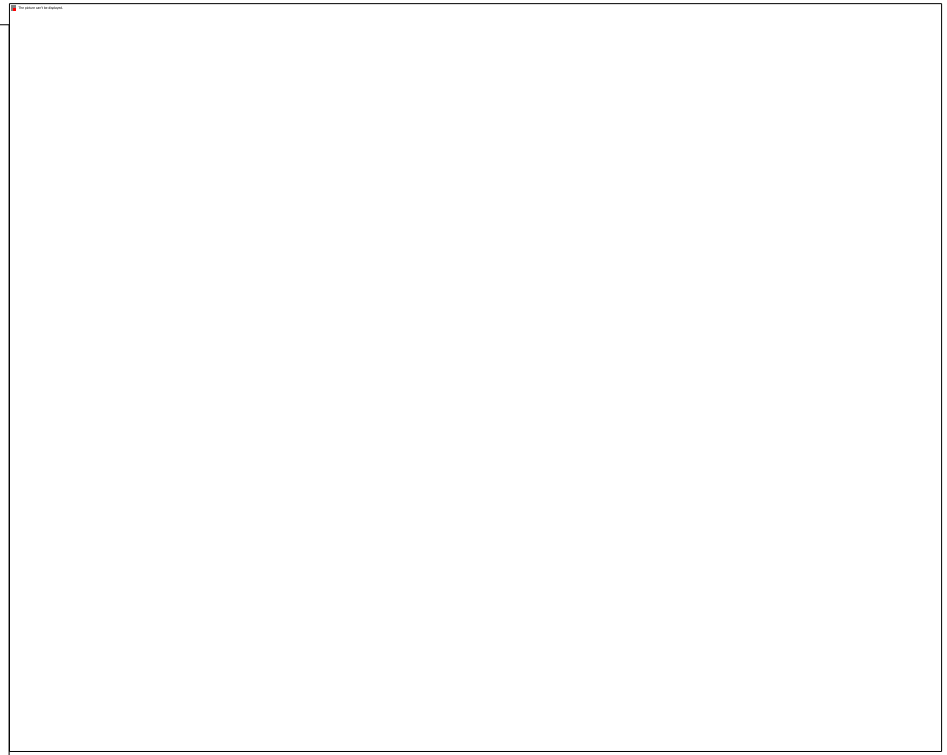
El análisis de OS debe considerarse **DESCRIPTIVO**

5Y OS CM067
Nivo 44%
Ipi Nivo 52%

Lipson 2025 Eur J Can
Wolchok NEJM 2024

# LEAP003: PEMBROLIZUMAB + LENVATINIB (MULTI TKI). PFS negativo. ¿OS detrimental?





Arance 2025 Ann Oncol

IOB-013/KN-D18: PEMBROLIZUMAB + IO102-IO103 (VACUNA PEPTÍDICA IDO Y PD-L1). PFS negativa (por muy poco) OS inmadura

IOB-013/KN-D18: PEMBROLIZUMAB + IO102-IO103 (VACUNA PEPTÍDICA IDO Y PD-L1). PFS según PD-L1

# IPI NIVO VS NIVO EN VIDA REAL: DATOS DE REGISTRO GEM1801/ESTUDIO MELIOR. POBLACIÓN AJUSTADA (Propensity Score)

# SEGUNDA LÍNEA POST PD-1: ¿ALGO NUEVO?

# SEGUNDA LÍNEA: SÓLO DOS ENSAYOS POSITIVOS PARA PFS

IPI NIVO VS IPI

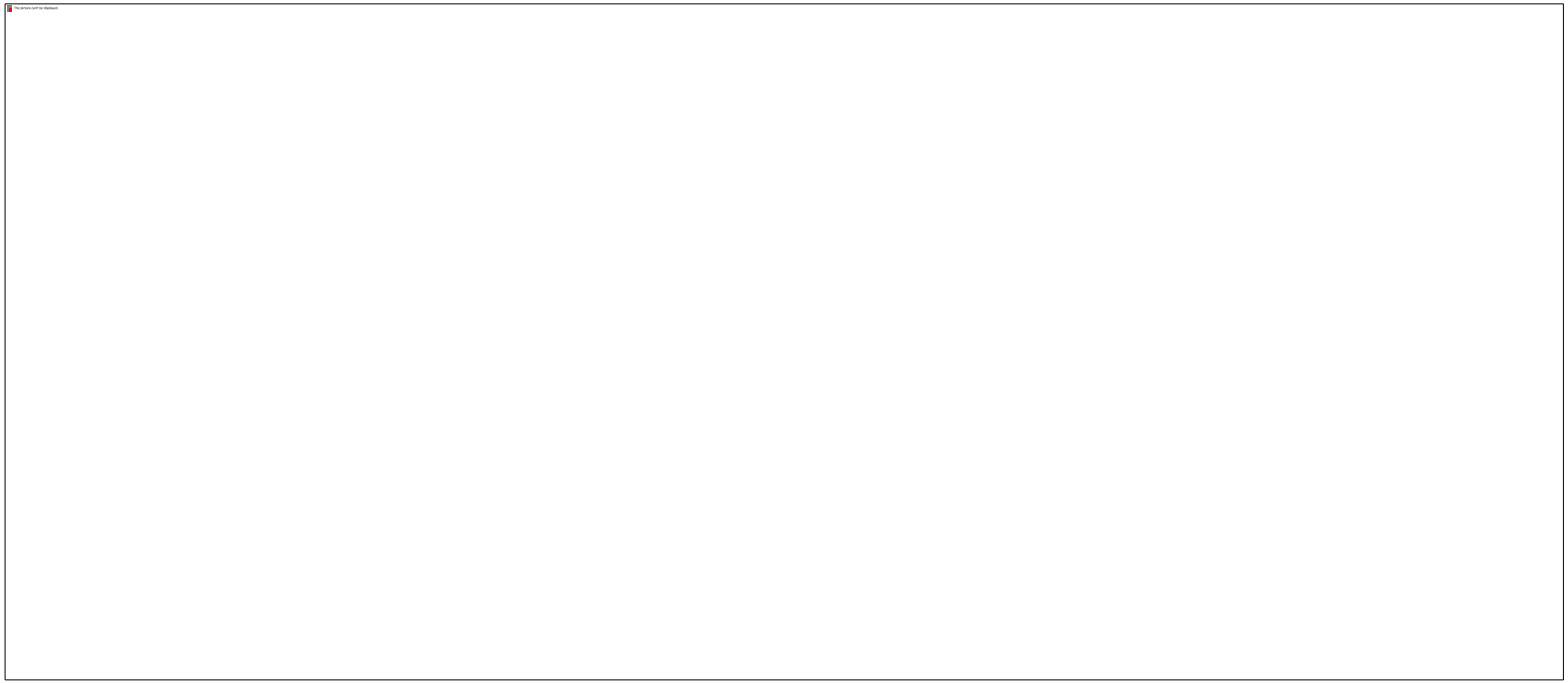
TILs VS IPI

VanderWalde AACR 2022
Rohaan 2022 NEJM

mRNA-4359 (VACUNA mRNA PD-L1 + IDO-1) + PEMBROLIZUMAB. BENEFICIO SÓLO EN PD-L1+ (AL CONTRARIO QUE IO 102/103, PEPTÍDICA) **en post PD-1**

Pinato ESMO 2025

BNT-111: VACUNA mRNA (NY-ESO-1, MAGE-A3, Tyrosinase and TPTE) + CEMIPLIMAB VS BNT11 VS CEMIPLIMAB. ¿QUÉ APORTA CADA BRAZO?



Ascierto ESMO 2025

# RP-1: VIRUS HERPES TIPO 1 MODIFICADO (GM-CSF) INTRATUMORAL + NIVOLUMAB

Kong 2025 J Clin Oncol

# BO-112: (TLR-3+RIG-1+MDA5) INTRATUMORAL + PEMBROLIZUMAB

Márquez-Rodas 2025 J Clin Oncol

# ESTUDIO GEM 2303/PLUG-IN (ENFORTUMAB VEDOTIN + PEMBRO)

PIs: Guillermo de Velasco & Ainara Soria

# METÁSTASIS CEREBRALES

# METÁSTASIS SNC: ESTUDIO ABC Ipilimumab + nivolumab “vs” nivolumab. 7 años FUP ESTÁNDAR EN ENFERMEDAD ASINTOMÁTICA

TODOS 1L

TODOS 1L

| | IPI NIVO 1L | IPI NIVO (TODOS) | NIVO 1L | NIVO (TODOS) |
|---|---|---|---|---|
| icORR (%) | 59 | 51 | 21 | 20 |
| micPFS (7y %) | **41,6** (47%) | 5,4 (42%) | 2,6 (14%) | 2,5 (15%) |
| mOS (7y %) | NA (51%) | 64,1 (48%) | 37,2 (29%) | 26,2 (26%) |

Long 2025 Lancet Oncol

# TERAPIA DIRIGIDA E INMUNOTERAPIA EN MTS SNC: ¿COMBINACIÓN? Enco+bini + nivolumab vs IPI + NIVO

## 16 vs 16 (14 vs 14 sintomáticos)

| | ENCO+BINI+NIVO | IPI + NIVO | ENCO + BINI (EBRAIN), SINTOMÁTICOS |
|---|---|---|---|
| icORR (%) | 75 | 13 | 61 |
| micPFS (6m%) | 8,7 (60%) | 1,5 (13%) | 8,7 (60% aprox) |
| mOS (18m%) | 8,7 (36%) | 13,8 (37%) | 16,1 (45% aprox) |

Eroglu (Tawbi) ASCO 2025
Márquez-Rodas 2024 Neurooncology

# ESTUDIO ENCÉFALO (GEM2301): ENCORAFENIB + BINIMETINIB SEGUIDO DE CEMIPLIMAB Y FIANLIMAB

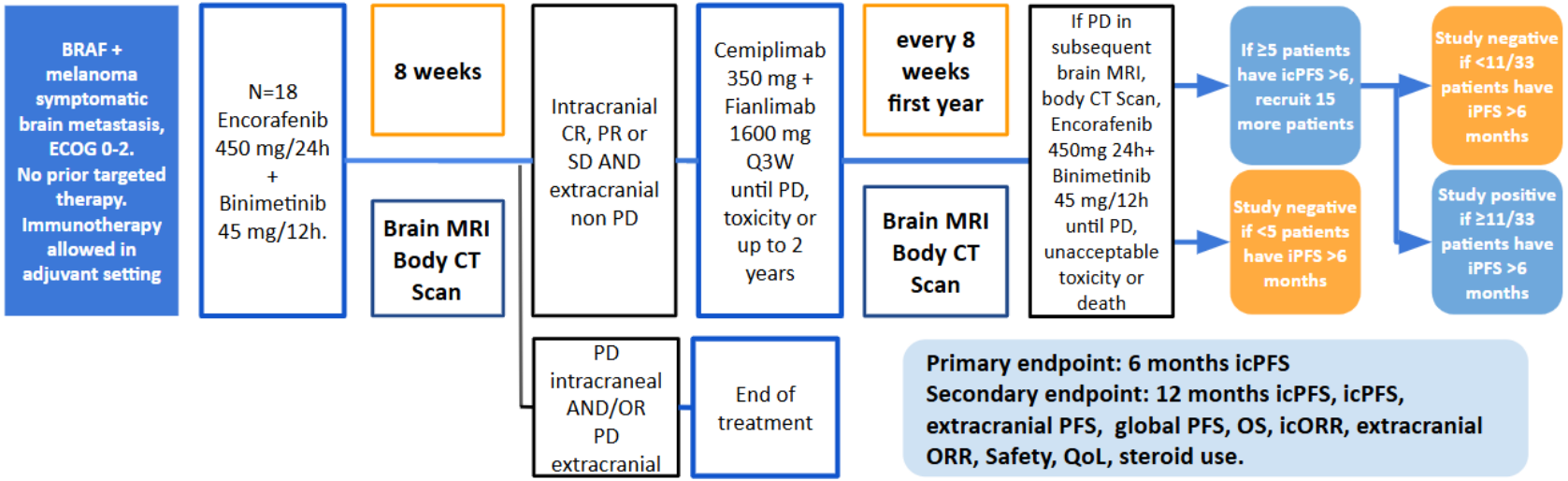



**Figure 1. Study Design**

NCT06887088

¡MUCHAS GRACIAS!