

1^{ères} Journées de recherche d'Immuno-Oncologie
Actualités cliniques en immuno-oncologie
Dermatologie
Strasbourg, 13-14/03/2025

Charlée NARDIN
MCU-PH
Service de Dermatologie, CHU de Besançon
Université Marie et Louis Pasteur/ INSERM 1098/ EFS



Liens d'intérêt

- Consultant, board : laboratoires MSD, BMS, Regeneron, Pierre Fabre, Sanofi
- Participation à des congrès : laboratoires MSD, BMS, Regeneron, Sanofi, Pierre Fabre

Introduction: Pourquoi la dermatologie?

Introduction: Pourquoi la dermatologie?

- 1^{er} cancer pour lequel l'intérêt de l'immunothérapie (inhibiteurs de point de contrôle ou inhibiteurs de « checkpoint » (ICI)) à été démontré : Mélanome

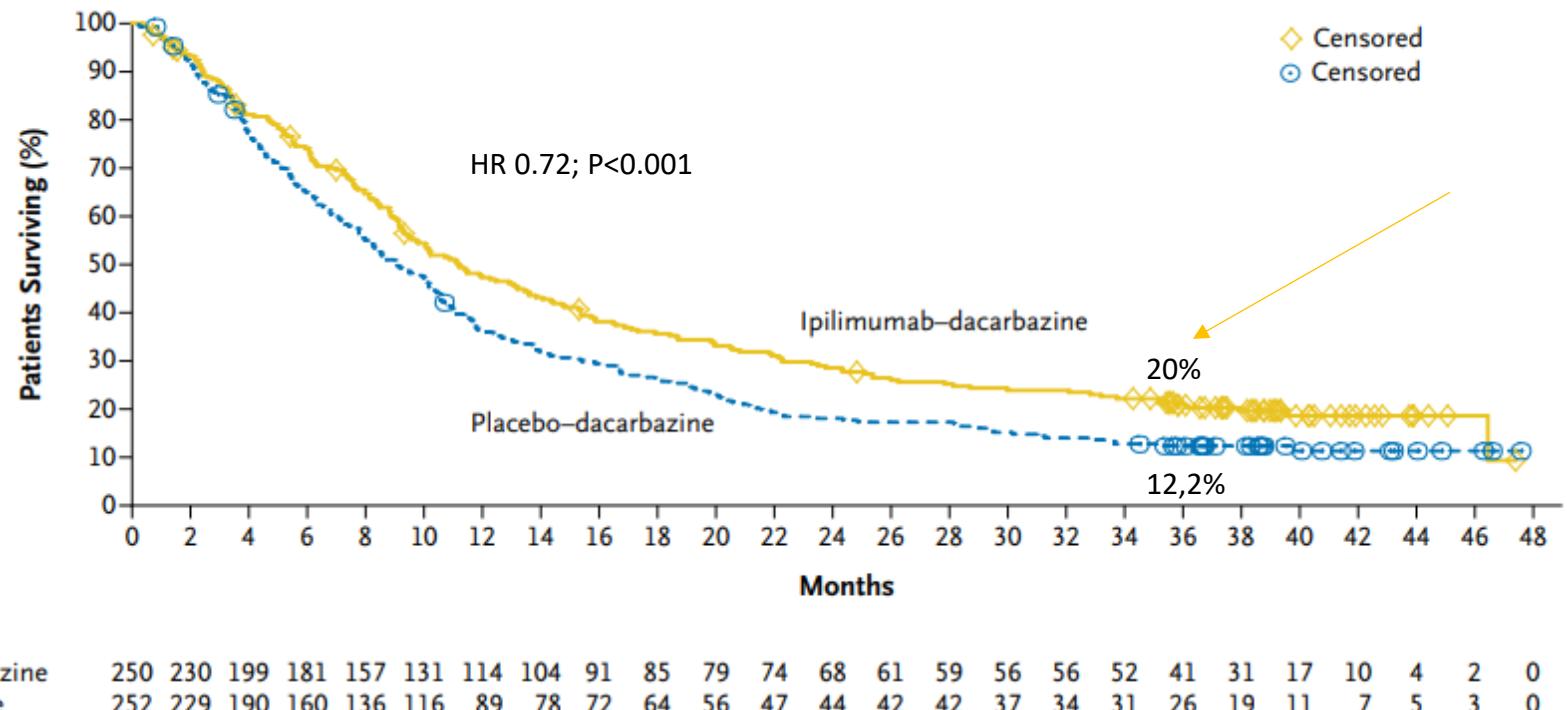


Ipilimumab plus Dacarbazine for Previously Untreated Metastatic Melanoma

Caroline Robert, M.D., Ph.D., Luc Thomas, M.D., Ph.D.,
Igor Bondarenko, M.D., Ph.D., Steven O'Day, M.D., Jeffrey Weber M.D., Ph.D.,
Claus Garbe, M.D., Celeste Lebbe, M.D., Ph.D., Jean-François Baurain, M.D., Ph.D.,
Alessandro Testori, M.D., Jean-Jacques Grob, M.D., Neville Davidson, M.D.,
Jon Richards, M.D., Ph.D., Michele Maio, M.D., Ph.D., Axel Hauschild, M.D.,
Wilson H. Miller, Jr., M.D., Ph.D., Pere Gascon, M.D., Ph.D., Michal Lotem, M.D.,
Kaan Harmankaya, M.D., Ramy Ibrahim, M.D., Stephen Francis, M.Sc.,
Tai-Tsang Chen, Ph.D., Rachel Humphrey, M.D., Axel Hoos, M.D., Ph.D.,
and Jedd D. Wolchok, M.D., Ph.D.

No. at Risk

Ipilimumab–dacarbazine	250	230	199	181	157	131	114	104	91	85	79	74	68	61	59	56	52	41	31	26	19	11	10	7	5	4	2	0
Placebo–dacarbazine	252	229	190	160	136	116	89	78	72	64	56	47	44	42	42	37	34	31	26	19	11	10	7	5	3	0		



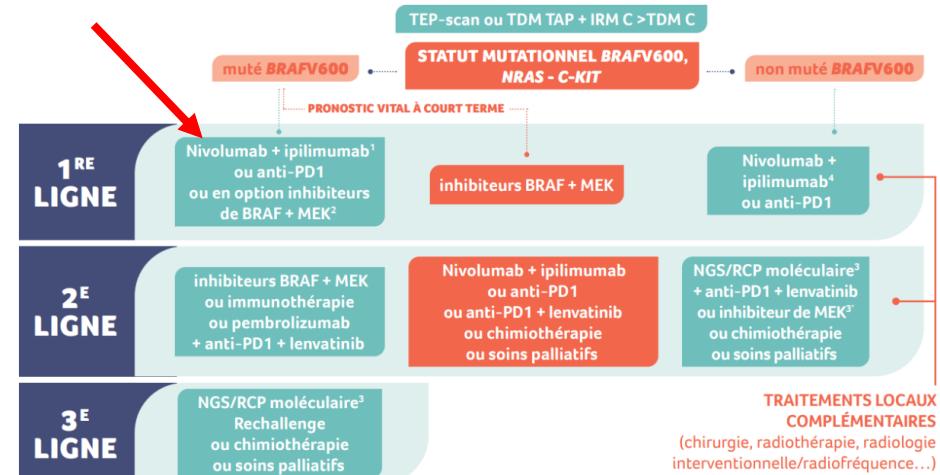
Introduction: Pourquoi la dermatologie?

- 1^{er} cancer pour lequel l'intérêt de l'immunothérapie (inhibiteurs de point de contrôle ou inhibiteurs de « checkpoint » (ICI)) à été démontré : Mélanome
- Indications nombreuses des ICI (anti-PD(L)1, anti-CTLA4, anti-LAG3...) dans les cancers cutanés

Mélanome

STADES III/IV NON OPÉRABLES

(CUTANÉS, MUQUEUX, DE PRIMITIF INCONNU SANS MÉTASTASES CÉRÉBRALES (HORS MÉLANOME UVÉAL))



Carcinome de Merkel

Management of inoperable/metastatic MCC (stage III-IV)

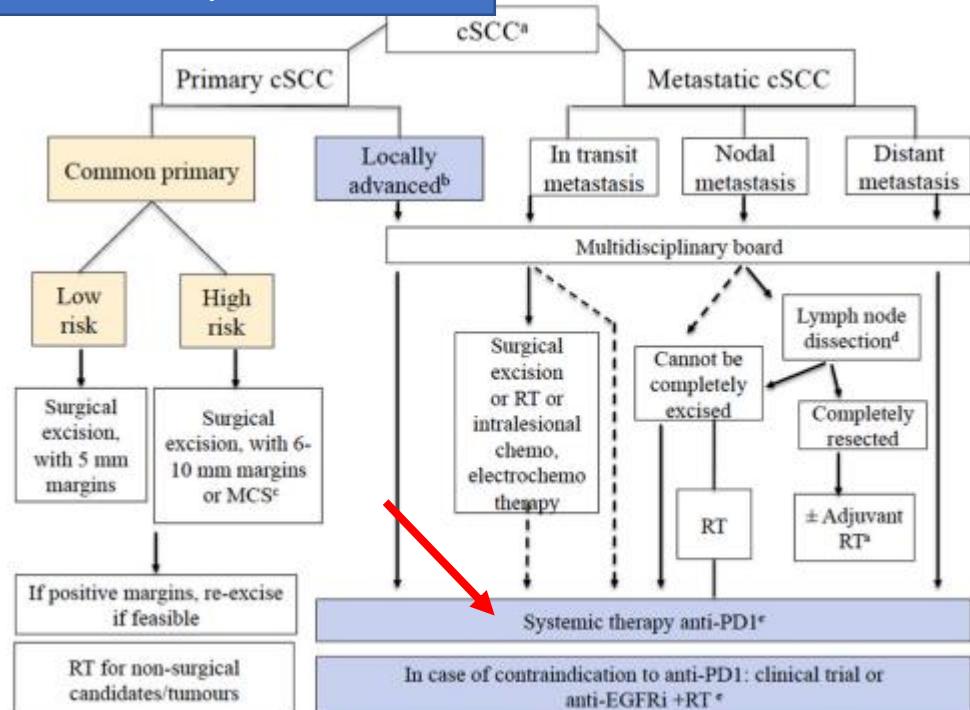
Assessment of PS and comorbidities

First line:

Preferred: clinical trial [III, B]

Alternative: immunotherapy (avelumab^a [III, A; MCBS 4]^b, pembrolizumab^c [III, A; MCBS 3]^b, ritafenimab^d [III, A] or nivolumab^d [III, A]) + BSC

Carcinome épidermoïde



Immuno en L1
Méta ou
localement
avancé
le plus souvent

Carcinome baso-cellulaire

EADO STAGE II

nBCC on critical areas*, poorly defined margins, recurrent BCC, aggressive subtypes** or perineural invasion, multiple BCCs

Surgery
Micrographically-controlled surgery or Wide margins (> 5 mm)

NO Surgery
any other reason
TUMOR BOARD

multiple BCCs syndromic or sporadic***
Radiotherapy
contraindication failure intolerance

Hh inhibitors
contraindication failure intolerance

anti-PD1
Electrochemotherapy

EADO STAGE III

Locally advanced BCC

TUMOR BOARD
Surgery and/or radiotherapy
not curative contraindications
Hh inhibitors
contraindication failure intolerance

anti-PD1
Electrochemotherapy

EADO STAGE IV

Metastatic BCC

TUMOR BOARD
Hh inhibitor
not curative contraindications
anti-PD1
contraindication failure intolerance

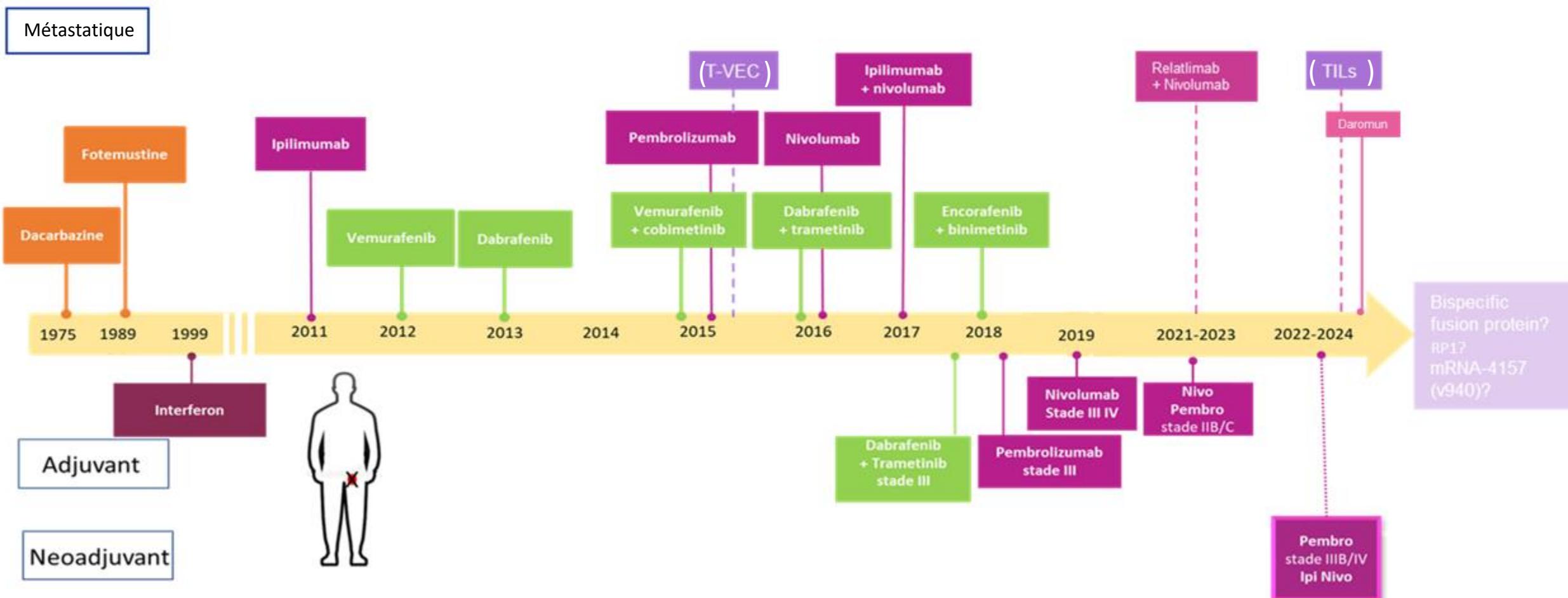
anti-PD1
Clinical trials or Chemotherapy or Best supportive care
Electrochemotherapy

Introduction: Pourquoi la dermatologie?

- 1^{er} cancer pour lequel l'intérêt de l'immunothérapie (inhibiteurs de « checkpoint » (ICI)) à été démontré : Mélanome
- Indications nombreuses des ICI dans les cancers cutanés
- Evolution rapide des stratégies thérapeutiques avec des nouvelles immunothérapies

Introduction: évolution des traitements du mélanome

Immunothérapie
Thérapie ciblée
(si muté BRAF)



Actualités

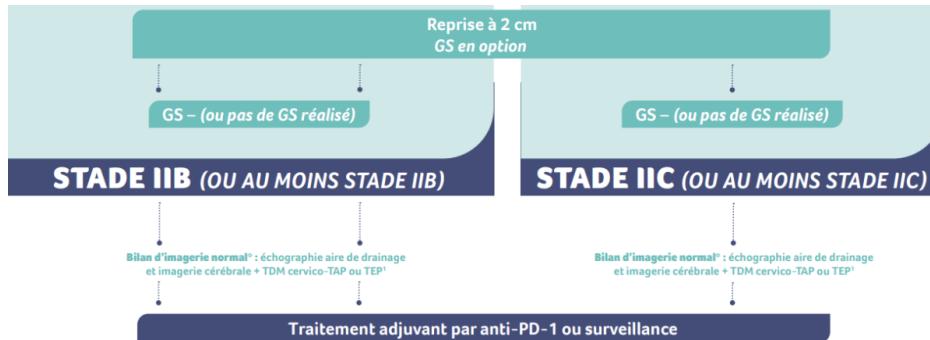
Principalement du mélanome



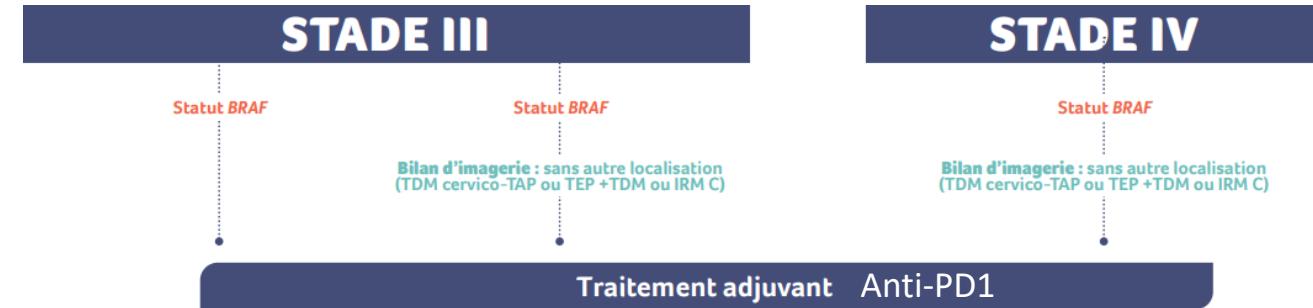
I/ TRAITEMENT ADJUVANT

RECO mélanome

Prise en charge mélanomes
STADES IIB-IIC (Primitif)



Prise en charge mélanomes
STADES III ET IV RÉSÉQUÉ



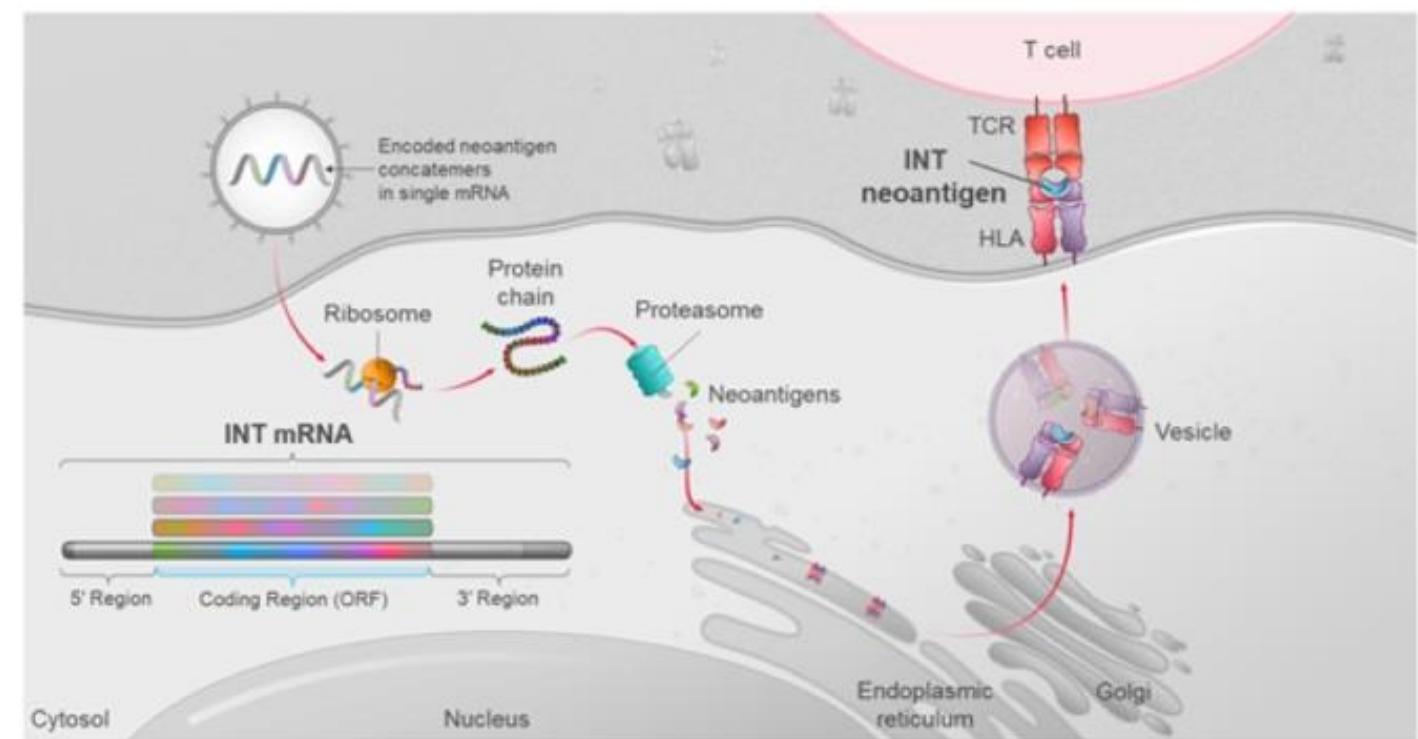
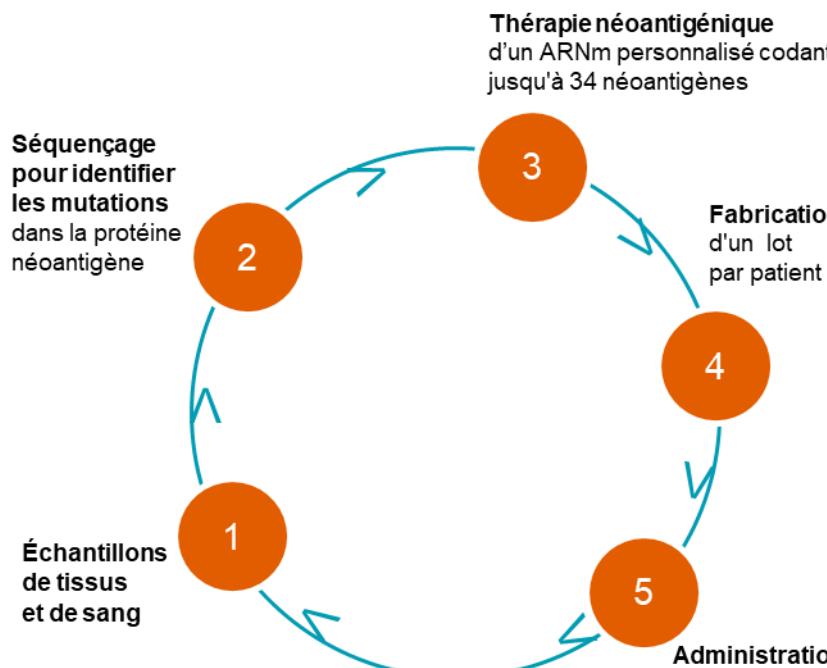
Anti-PD1 adjuvant du stade IIB/IV réséqué

Vaccin personnalisé ARNm codant pour des néoantigènes

Weber V940 (mRNA-4157) KN942/P201 ESMO 2023

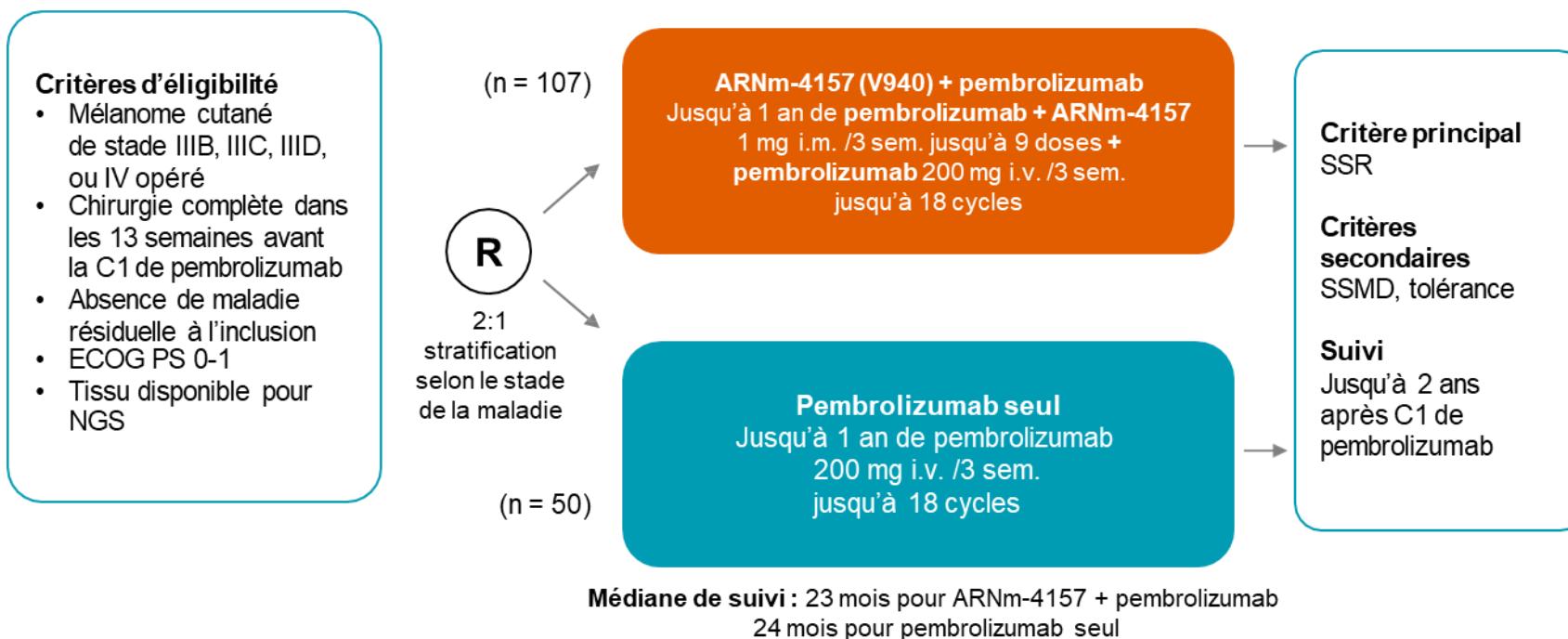
mRNA-4157 (V940): An individualized neoantigen therapy (INT) mechanism of action

- mRNA-4157 (V940) is a **customizable**, individualized neoantigen therapy encoding up to 34 neoantigens^{1,2}
- Therapies targeting neoantigens can increase endogenous **neoantigen T-cell responses** and induce **epitope spreading** to novel antigens with the ability **to drive antitumor responses** and **maintain memory** with cytolytic properties, potentially **producing long-term disease control** for patients³⁻⁷



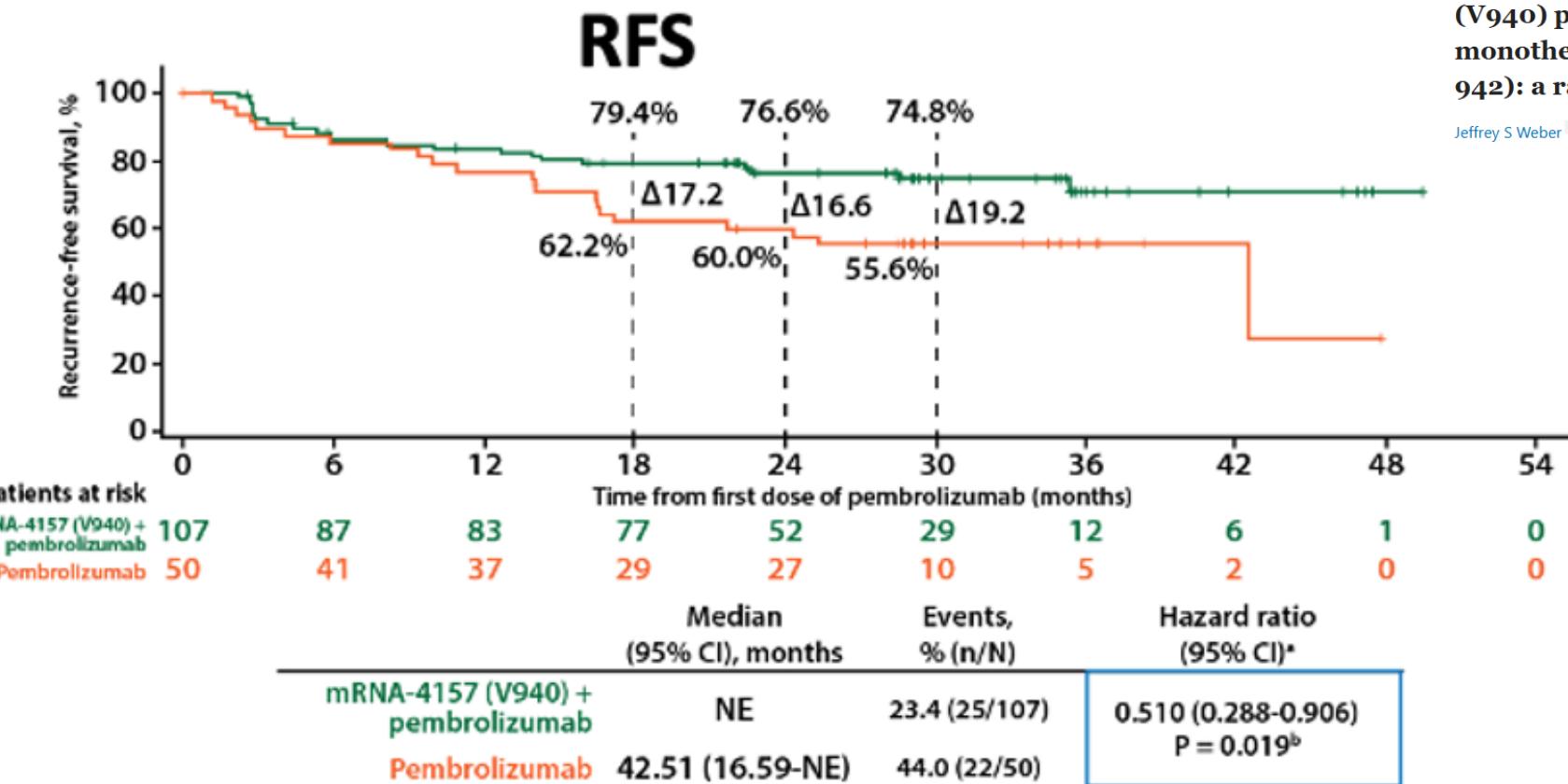
Actualisation Keynote 942 : Adjuvant du mélanome méta opéré mRNA-4157 (V940) - une thérapie personnalisée à base de néoantigènes

Phase IIb



Actualisation Keynote 942 : Adjuvant du mélanome méta opérable mRNA-4157 (V940) - une thérapie personnalisée à base de néoantigènes

Clinical Trial > Lancet. 2024 Feb 17;403(10427):632-644. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02268-7.
Epub 2024 Jan 18.

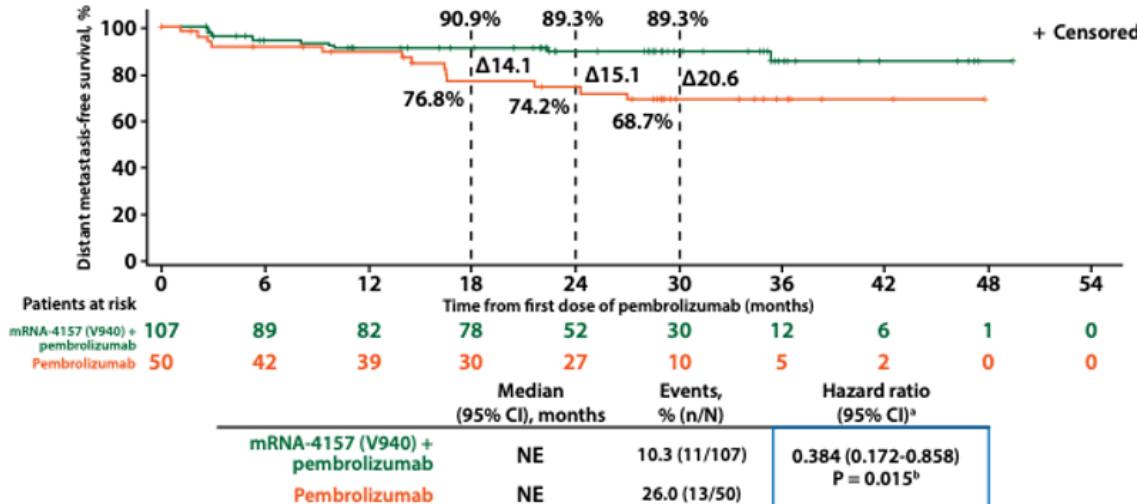


→ Étude positive Anti-PD1 ARNm >Anti-PD1 adjuvant

Weber et al. Lancet 2024

Actualisation Keynote 942 : Adjuvant du mélanome méta opérable mRNA-4157 (V940) - une thérapie personnalisée à base de néoantigènes

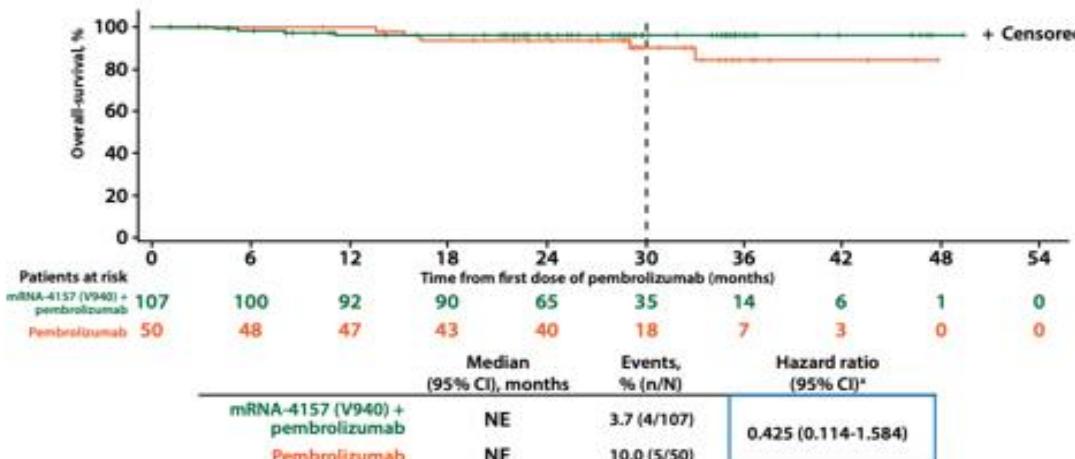
DMFS



- Intérêt de l'ARNm personnalisé en association avec l'anti-PD1 en adjuvant dans le mélanome méta opérable

- Réduction du risque de récidive ou de décès de 49%
- Réduction du risque de métastase à distance ou de décès de 62%
- Tendance encourageante pour la survie à évaluer à 5 ans

OS



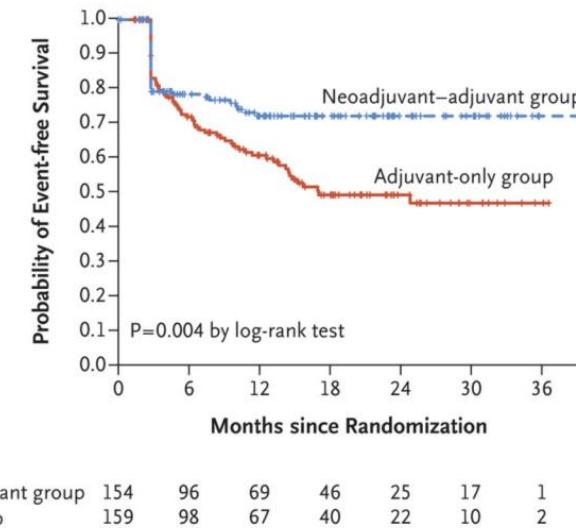
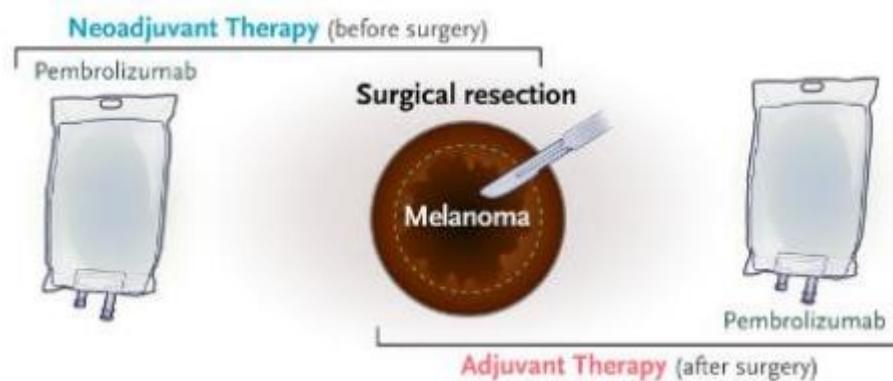
→ Attente des résultats de la phase III IIB au stade IV réséqué (ASCO 2025??)

II/ TRAITEMENT NEOADJUVANT

Tt Néoadjuvant du mélanome méta opérable

- Traitement néoadjuvant > adjuvant (SWOG 1801 phase II randomisée)

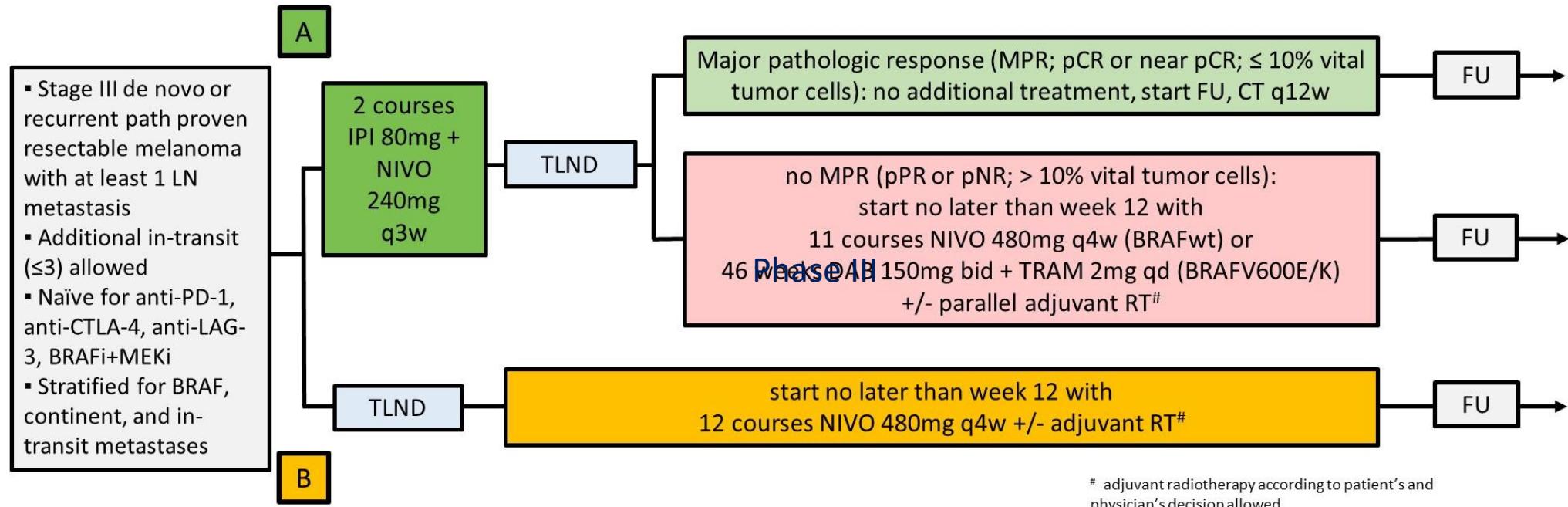
➤ Tt néoadj (x 3 pembro) puis adj > tt Adj



- Intérêt potentiel de l'IPI NIVO low-dose et d'un schéma personnalisé

NADINA (Phase III)

Tt IPI NIVO néoadj et adj personnalisé dans le MM méta opérable



- Primary endpoint**

- Event-free survival: time from randomization until an event, being defined as progression, recurrence, or death due to melanoma/treatment.

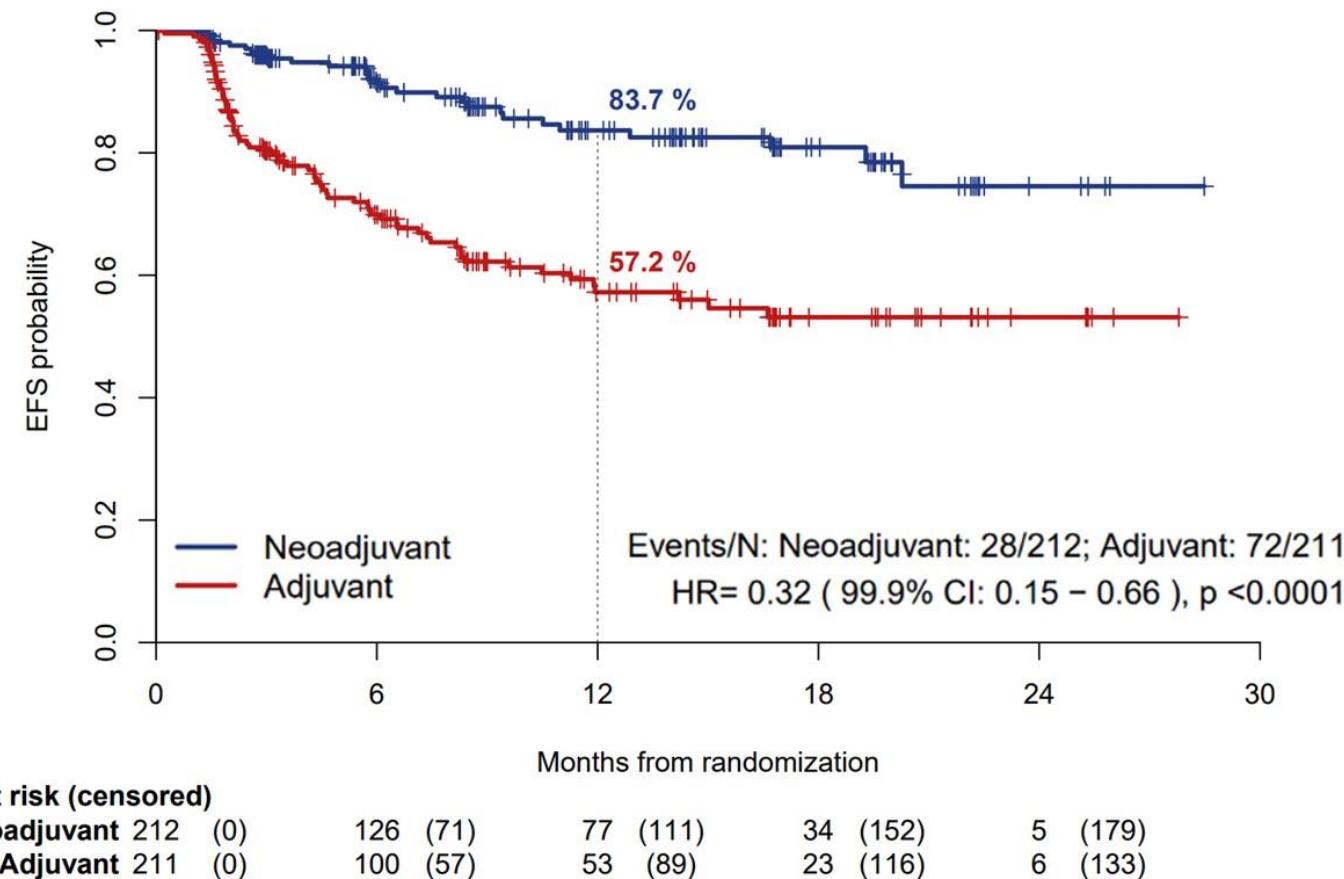
- Key secondary endpoint**

- Overall survival

- Secondary endpoints**

- Pathological response rate: MPR (pCR + near pCR), pPR, pNR
- Recurrence-free survival
- Distant metastasis-free survival
- Treatment related, and unrelated adverse events
- Surgical complications
- Health-related quality of life (ASCO 2024, LBA9584, poster #368)

NADINA – Primary Endpoint: Event-Free Survival

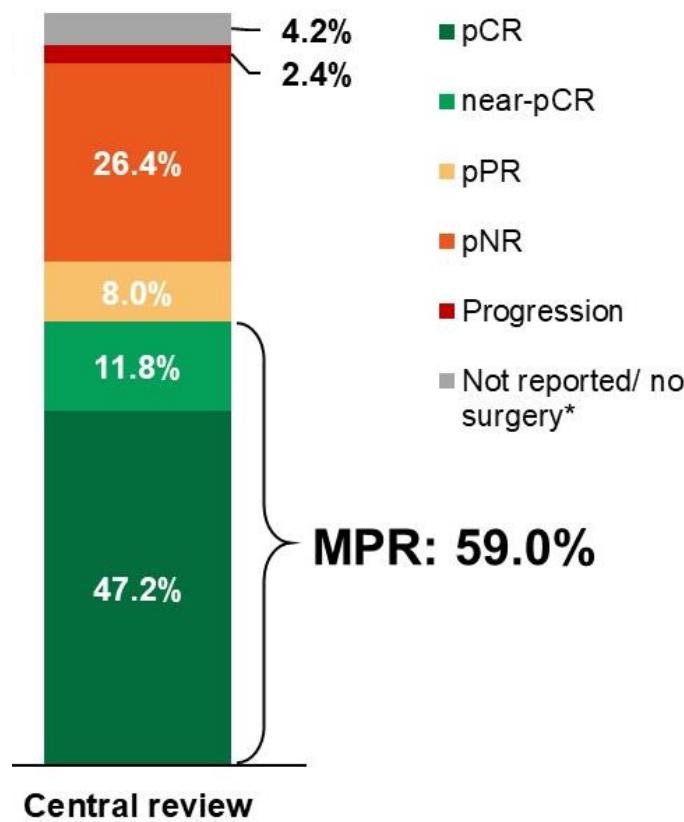


Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma

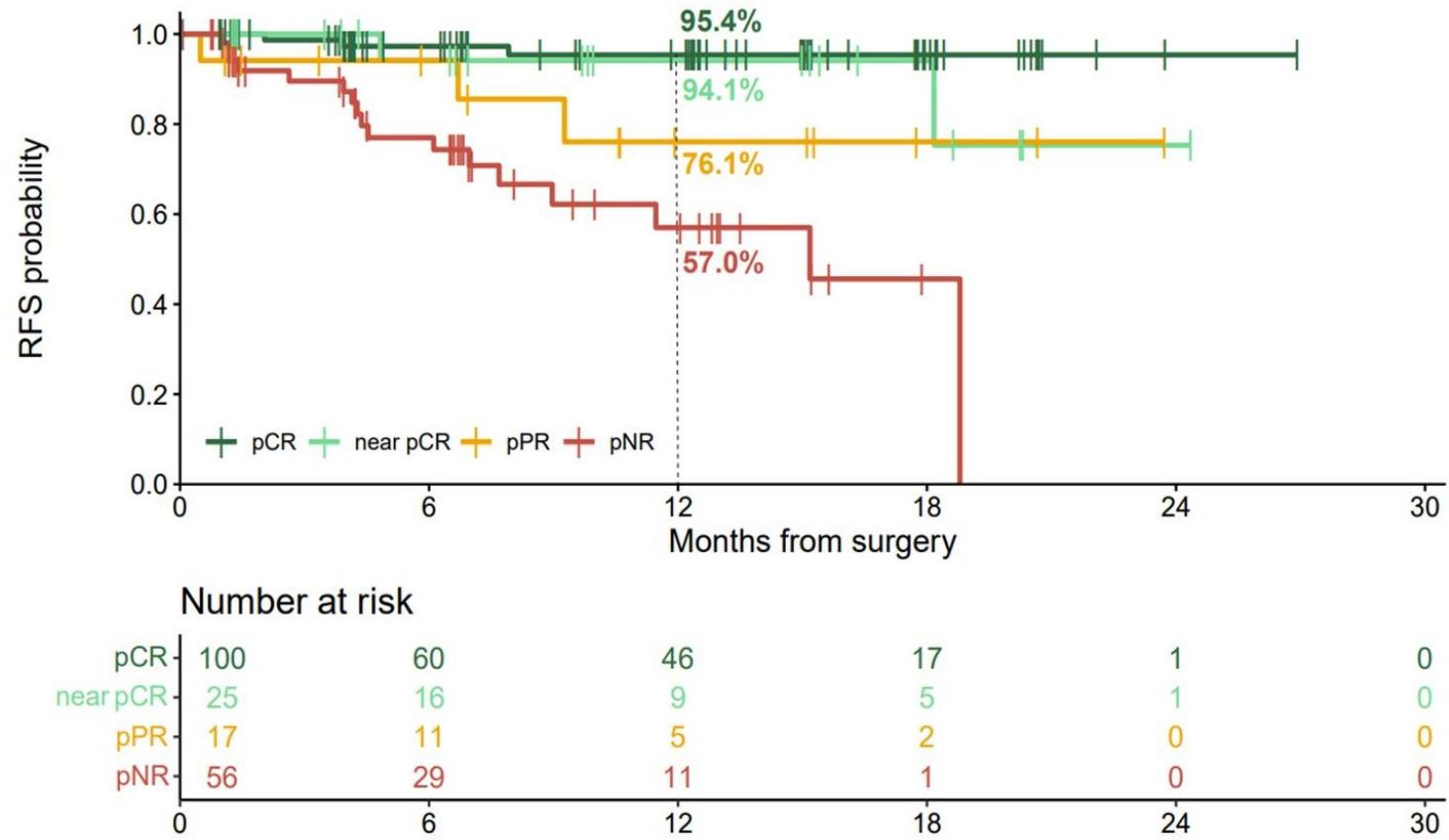
C.U. Blank, M.W. Lucas, R.A. Scolyer, B.A. van de Wiel, A.M. Menzies, M. Lopez-Yurda, L.L. Hoeijmakers, R.P.M. Saw, J.M. Lijnsveld, N.G. Maher, S.M. Pullerman, M. Gonzalez, A. Torres Acosta, W.J. van Houdt, S.N. Lo, A.M.J. Kuijpers, A. Spillane, W.M.C. Klop, T.E. Pennington, C.L. Zuur, K.F. Shannon, B.A. Seinstra, R.V. Rawson, J.B.A.G. Haanen, S. Ch'ng, K.A.T. Naipal, J. Stretch, J.V. van Thienen, M.A. Rtshiladze, S. Wilgenhof, R. Kapoor, A. Meerwald-Eggink, L.G. Grijpink-Ongering, A.C.J. van Akkooi, I.L.M. Reijers, D.E. Gyorki, D.J. Grünhagen, F.M. Speetjens, S.B. Vliek, J. Placzke, L. Spain, R.C. Stassen, M. Armini-Adle, C. Lebbé, M.B. Faries, C. Robert, P.A. Ascierto, R. van Rijn, F.W.P.J. van den Berkmoertel, D. Piersma, A. van der Westhuizen, G. Vreugdenhil, M.J.B. Aarts, M.A.M. Stevense-den Boer, V. Atkinson, M. Khattak, M.C. Andrews, A.J.M. van den Eertwegh, M.J. Boers-Sonderen, G.A.P. Hospers, M.S. Carlino, J.-W.B. de Groot, E. Kapiteijn, K.P.M. Suijkerbuijk, P. Rutkowski, S. Sandhu, A.A.M. van der Veldt, and G.V. Long

NADINA

Réponse pathologique



Survie sans récidive selon la réponse pathologique



NADINA – No Novel Safety Observations

	Neoadjuvant n=212	Adjuvant n=208
Any adverse event	204 (96.2%)	194 (93.3%)
Any grade ≥ 3 AE	100 (47.2%)	71 (34.1%)
Surgery related AE ¹	120 (60.6%)	151 (72.6%)
Surgery related grade ≥ 3 AE ¹	28 (14.1%)	30 (14.4%)
Systemic treatment related AE ²	181 (85.4%)	123 (72.4%)
Systemic treatment related grade ≥ 3 AE ²	63 (29.7%)	25 (14.7%)
Death due to treatment related AE	0	1 (0.5%)

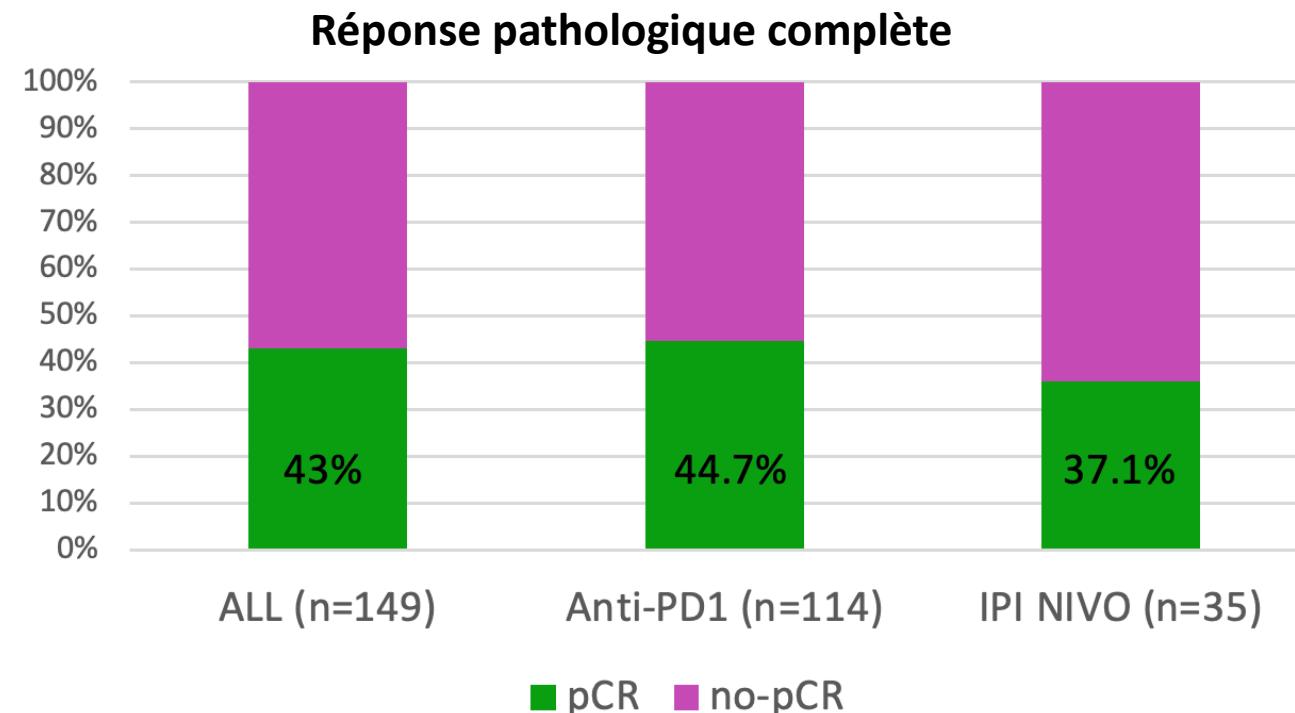
Tt néoadjuvant (IPI NIVO) efficace dans le MM méta opérable

Désescalade thérapeutique

- Presques 60% des patients sont traités uniquement 6 semaines*
- Arrêt du curage si réponse complète au PET??? GG index?*

NEOMEL

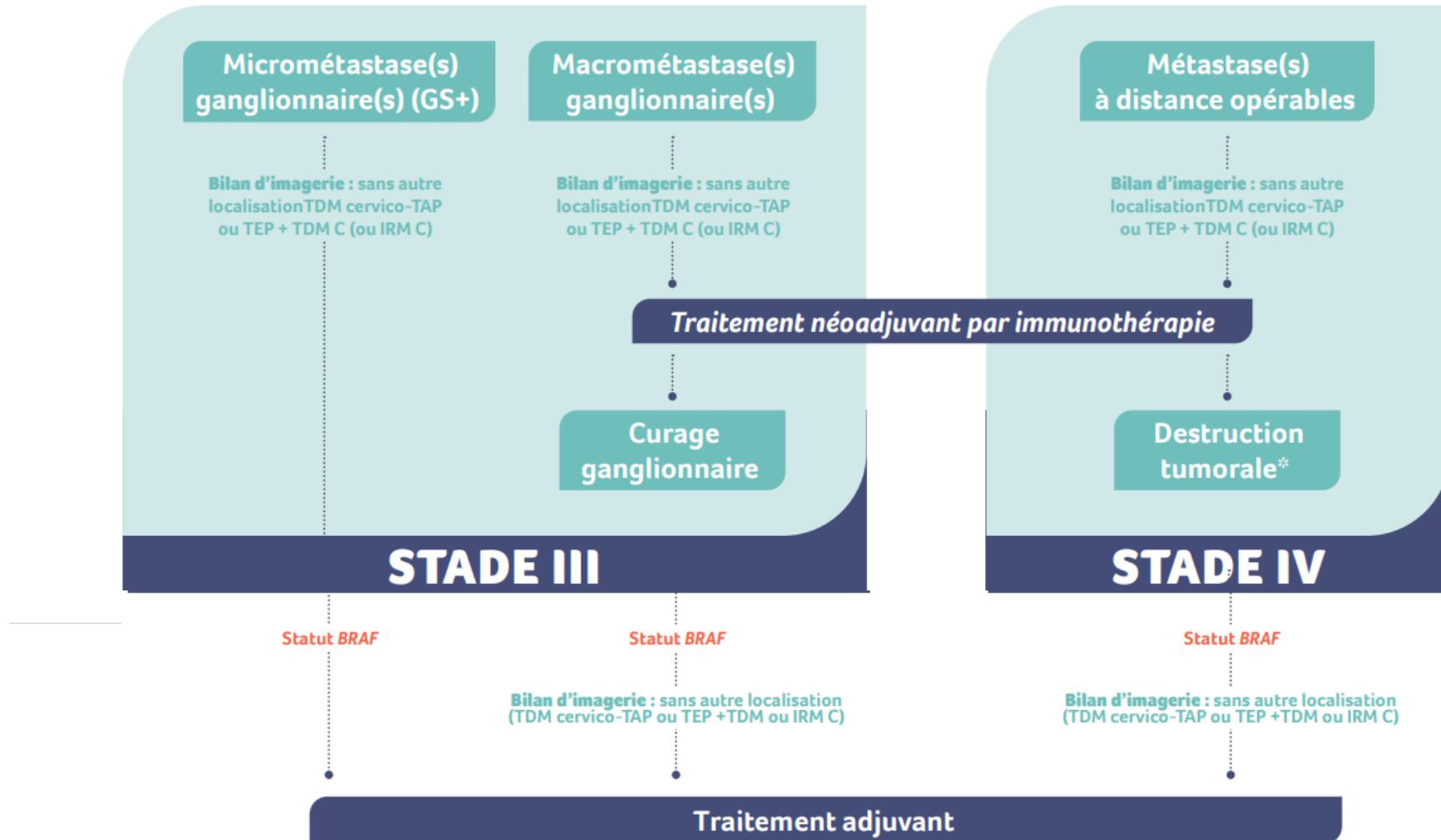
cohorte française rétrospective : néoadjuvant du MM méta
(n=174)



*Tt néoadjuvant du mélanome méta opérable RECOMMANDÉ : Pembro ou IPI NIVO?
Qui a besoin d'IPI NIVO (plus toxique)?*

RECO mélanome

Prise en charge mélanomes
STADES III ET IV RÉSÉQUÉ

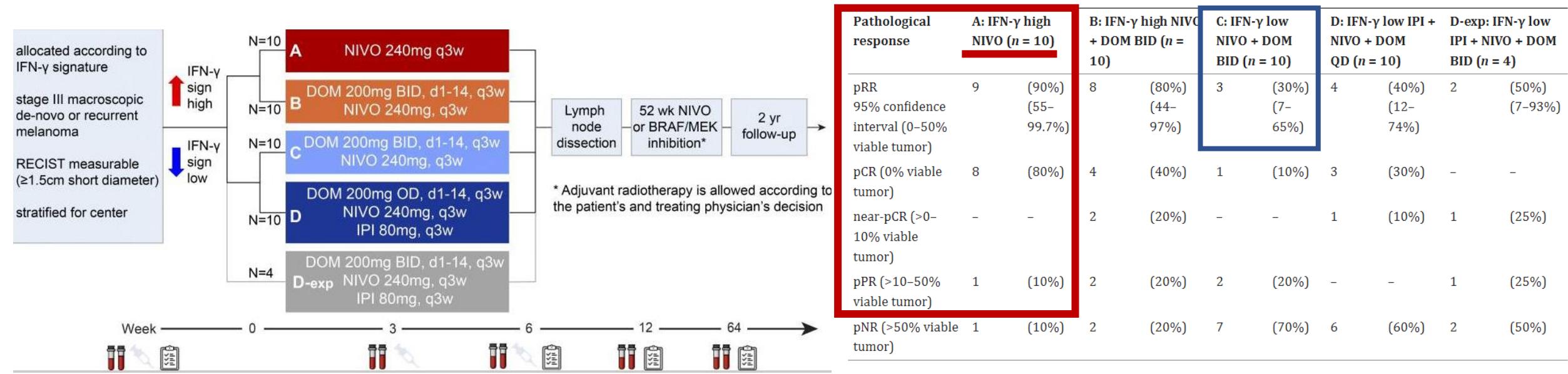


IFN- γ signature enables selection of neoadjuvant treatment in patients with stage III melanoma

(étude DONIMI)

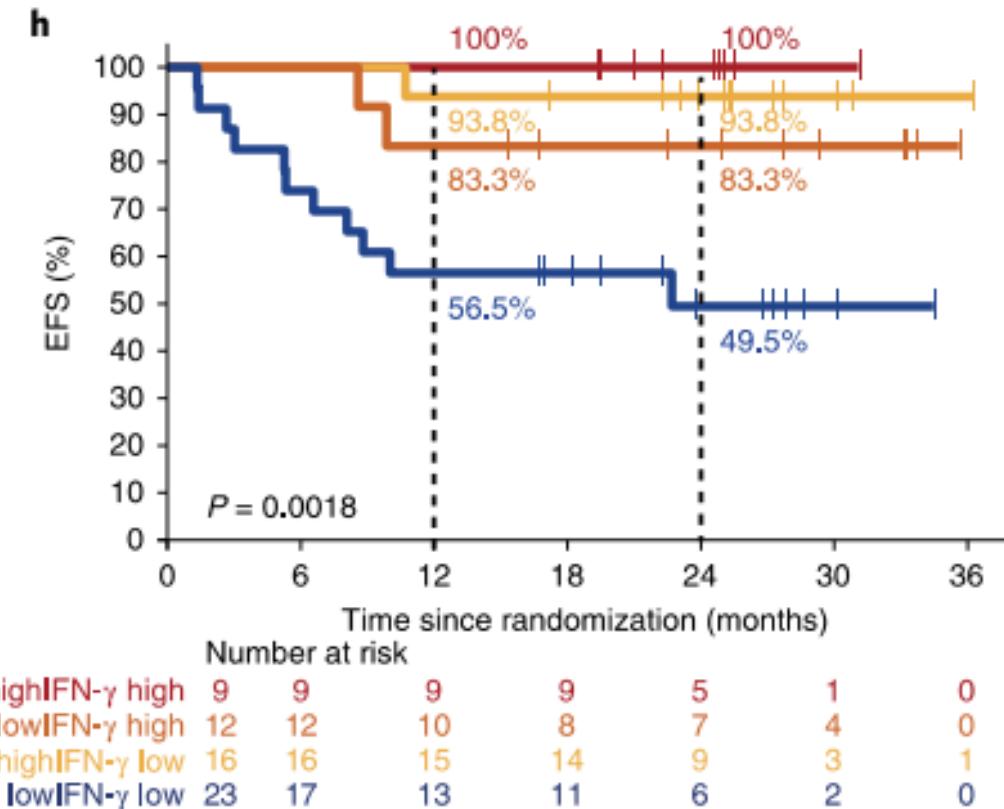
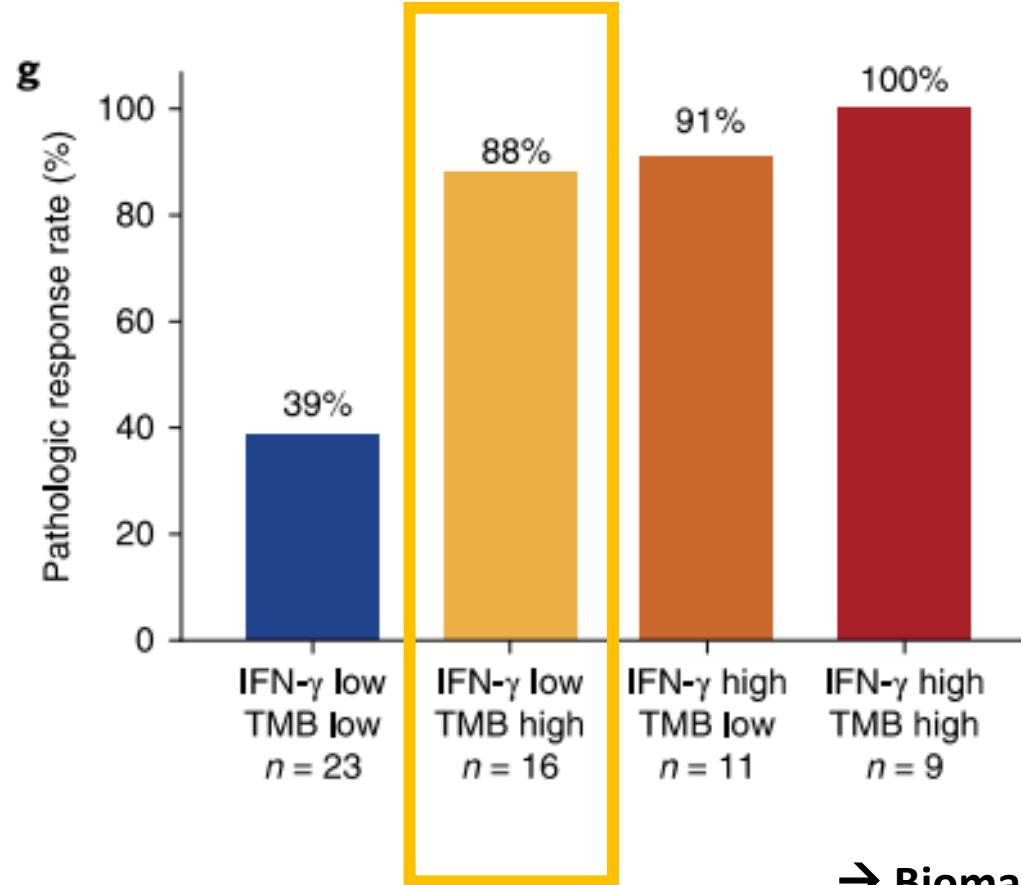
Irene L M Reijers # 1, Disha Rao # 2, Judith M Versluis 1, Alexander M Menzies 3 4 5, Petros Dimitriadiis 2, Michel W Wouters 6 7, Andrew J Spillane 3 4 8, Willem M C Klop 9, Annegien Broeks 10, Linda J W Bosch 11, Marta Lopez-Yurda 12, Winan J van Houdt 6, Robert V Rawson 3 4 13, Lindsay G Grijpink-Ongering 12, Maria Gonzalez 3, Sten Cornelissen 10, Jasper Bouwman 11, Joyce Sanders 10, Elsemieke Plasmeijer 14 15, Yannick S Elshot 14 16, Richard A Scolyer 3 4 13 17, Bart A van de Wiel 18, Daniel S Peeper 2, Alexander C J van Akkooi 3 4 19, Georgina V Long 3 4 5 17, Christian U Blank 1 2 20

Pathological response according to the INMC criteria



DOM, domatinostat; IPI, ipilimumab; NIVO, nivolumab; pCR, pathological complete response; pNR, pathological non-response; pPR, pathological partial response; pRR, pathological response rate.

SIGNATURE INTERFERON et TMB (étude OpACIN-néo) pour IPI NIVO



→ Biomarqueurs préthérapeutiques (IFN, TMB) et de suivi (ctDNA) à valider ...

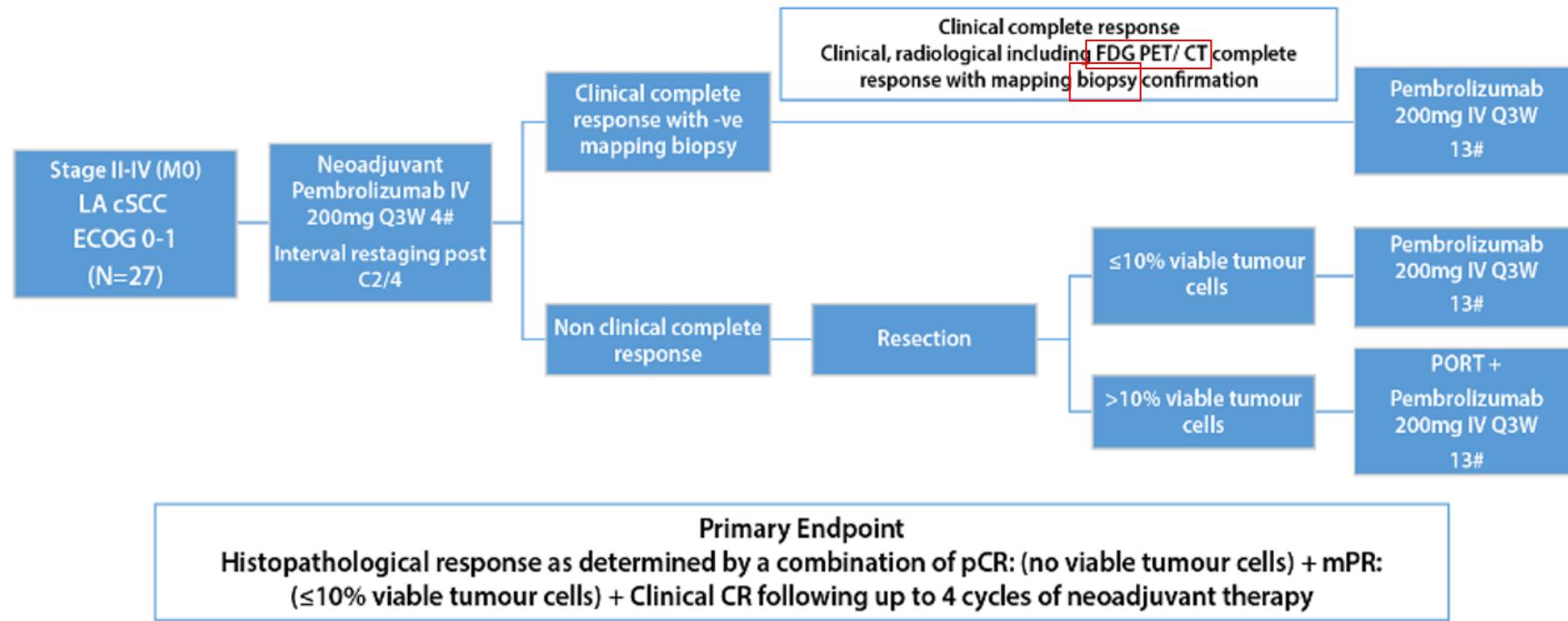
Et pour les autres cancers cutanés??

*Efficacité des anti-PD1 dans le CE
Intérêt du Tt néoadjuvant??*



T_t personnalisé néoadj du CE avancé/méta opérable

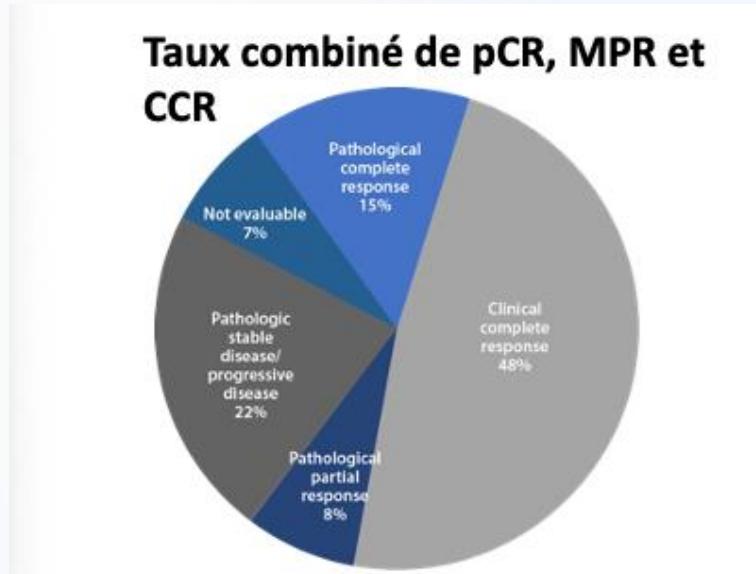
Désescalade dans le CEC résécable avec du pembrolizumab en néoadjuvant Essai de phase 2 De-Squamate



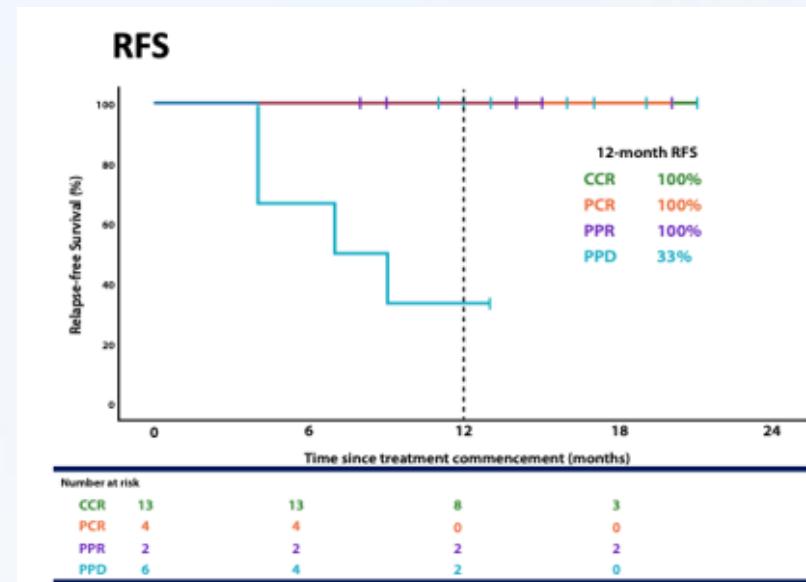
Désescalade dans le CEC résécable avec du pembrolizumab en néoadjuvant Essai de phase 2 De-Squamate

N=27

pCR + CCR = 63%



- Désescalade de la chirurgie + radiothérapie : 48%
- Désescalade de la radiothérapie: 15%

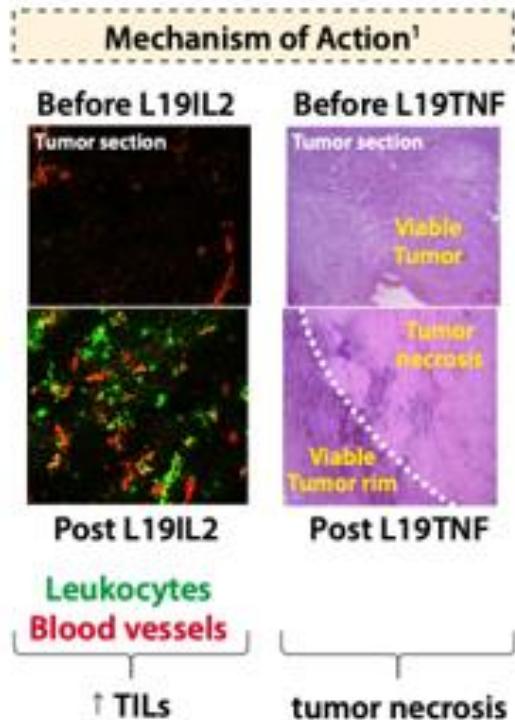


- Taux élevé de pCR et de CCR (63%).
- Sélection efficace des patients pour la désescalade (chirurgie + radiothérapie)
- Absence de récidive chez les patients en CCR et en pCR (suivi min de 6 mois)

→ Arrivée du Tt néoadjuvant par immuno dans les autres cancers cutanés...

Immunocytokine (ou protéine de fusion anticorps-cytokine)

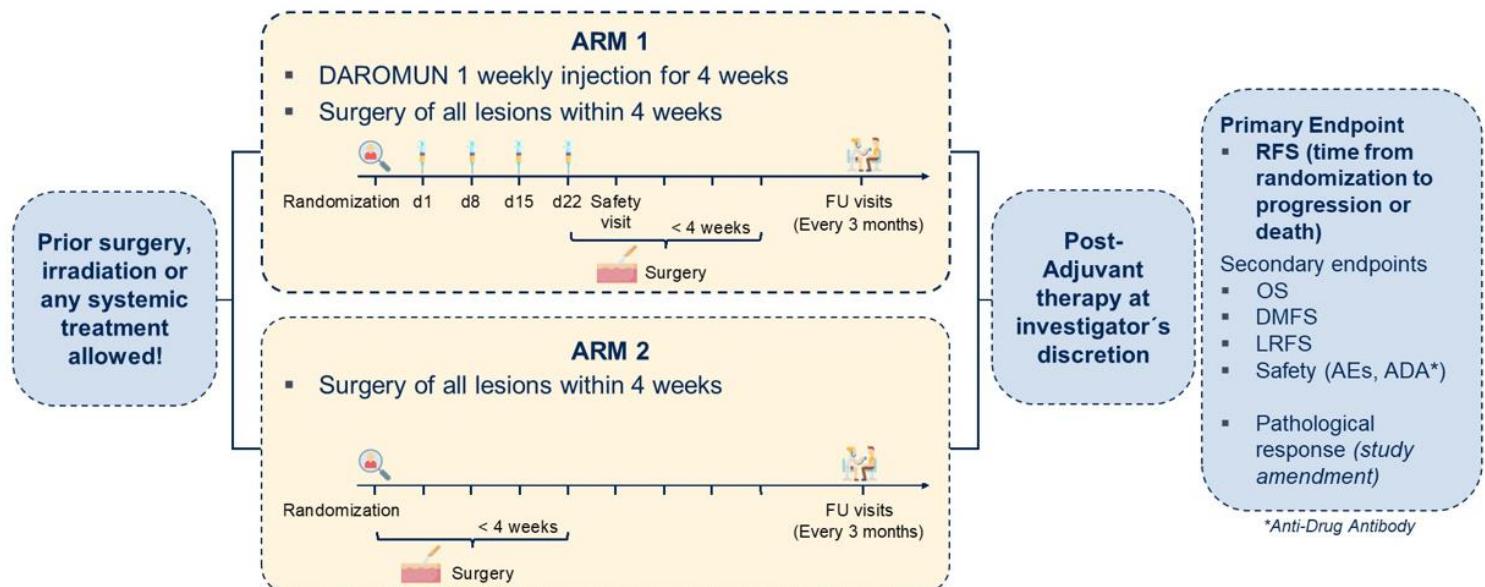
- DAROMUN



Réchauffer une tumeur froide

TT intratumoral néoadjuvant
du mélanome méta opérable

PIVOTAL - Trial design (1:1 Randomization) Phase III



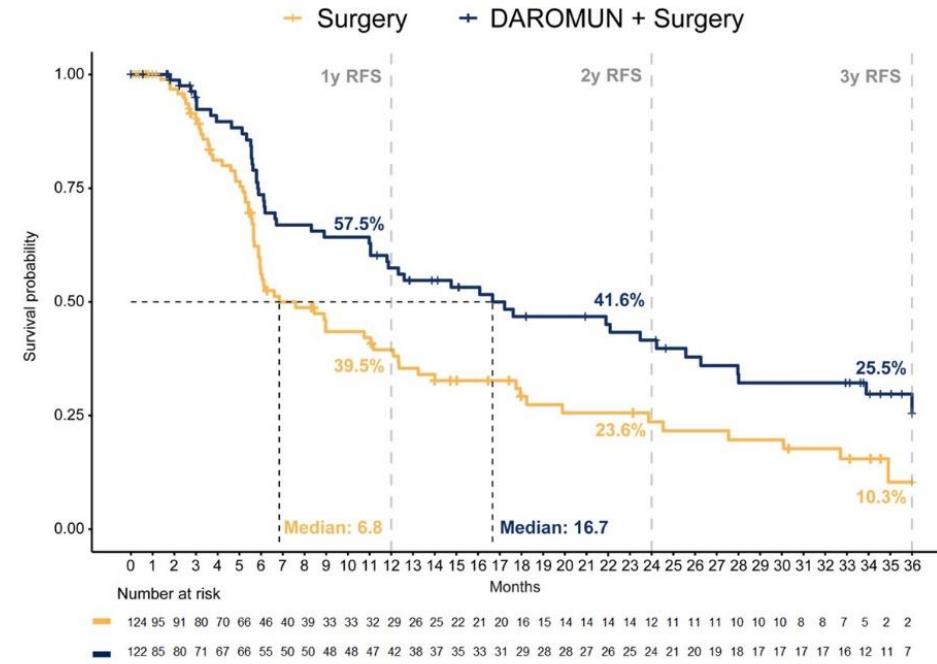
PIVOTAL : Phase III DAROMUN NEOADJUVANT dans le MM métastatique opérable

- Mélanome stade IIIB IIIC opérable
- 256 pts randomisés 1:1

- DMFS : HR 0,60
- pCR : 21%
- Pas de toxicité générale (réaction perfusion)
- Que des toxicités locales (13% gr 3) (nécrose)

Essai positif
Une demande
d'autorisation/EMA

RFS - Blinded Independent Central Review



2024 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

#ASCO24

PRESENTED BY: Axel Hauschild, MD

Presentation is property of the author and ASCO. Permission required for reuse; contact permissions@asco.org.

Data cut-off date
May 3rd, 2023

Events / n

DAROMUN + Surgery	49/122
Surgery	66/124
<i>p</i> -value: 0.005 (log rank)	

HR: 0.59 (95% CI: 0.41 - 0.86)

Median FU Time: 21.2 months
(for all patients)

Median time to Surgery:
DAROMUN+surgery: 6.6 weeks (95% CI: 6.1 - 7.0)
Surgery: 2.3 weeks (95% CI: 2.0 - 2.9)

ASCO[®] AMERICAN SOCIETY OF
CLINICAL ONCOLOGY
KNOWLEDGE CONQUERS CANCER

→ Place à définir: après échec premier traitement néo/adjuvant?

A. Hauschild, Abs#LBA9501, ASCO 2024

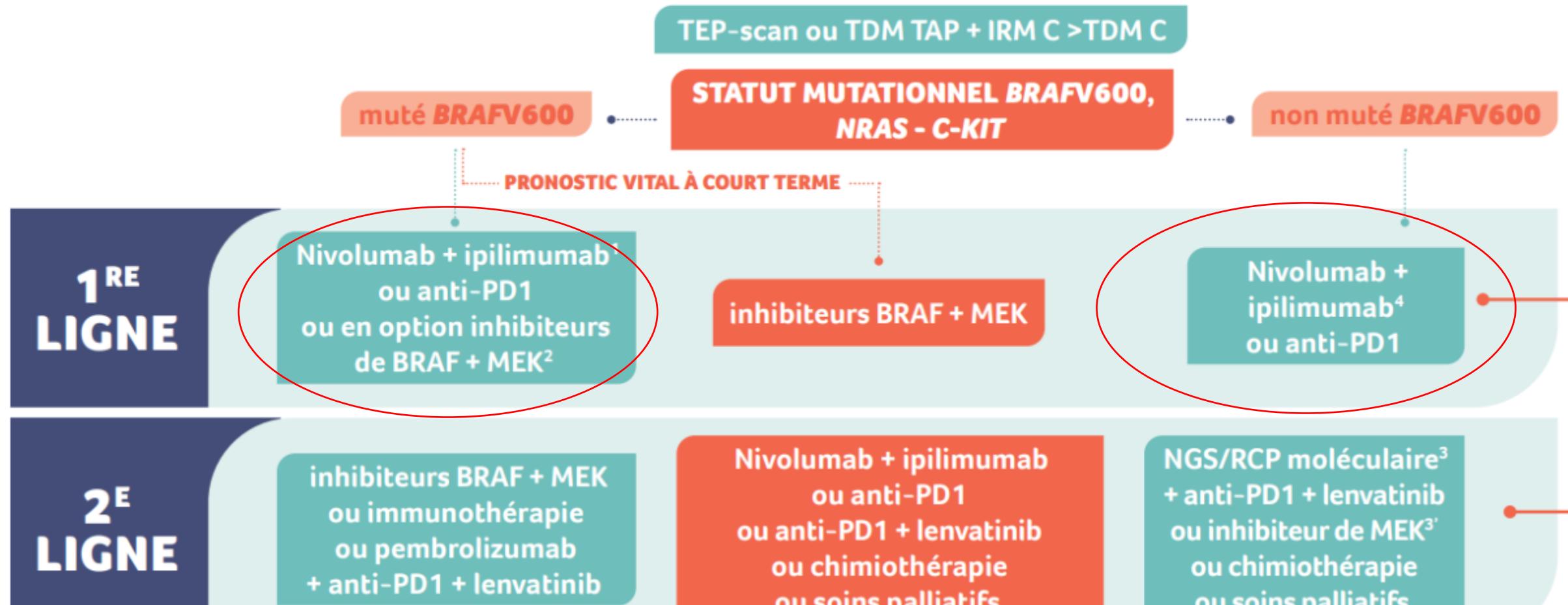
III/ AU STADE METASTATIQUE

mélanome méta inopérable III ou IV
L1 ou L2+

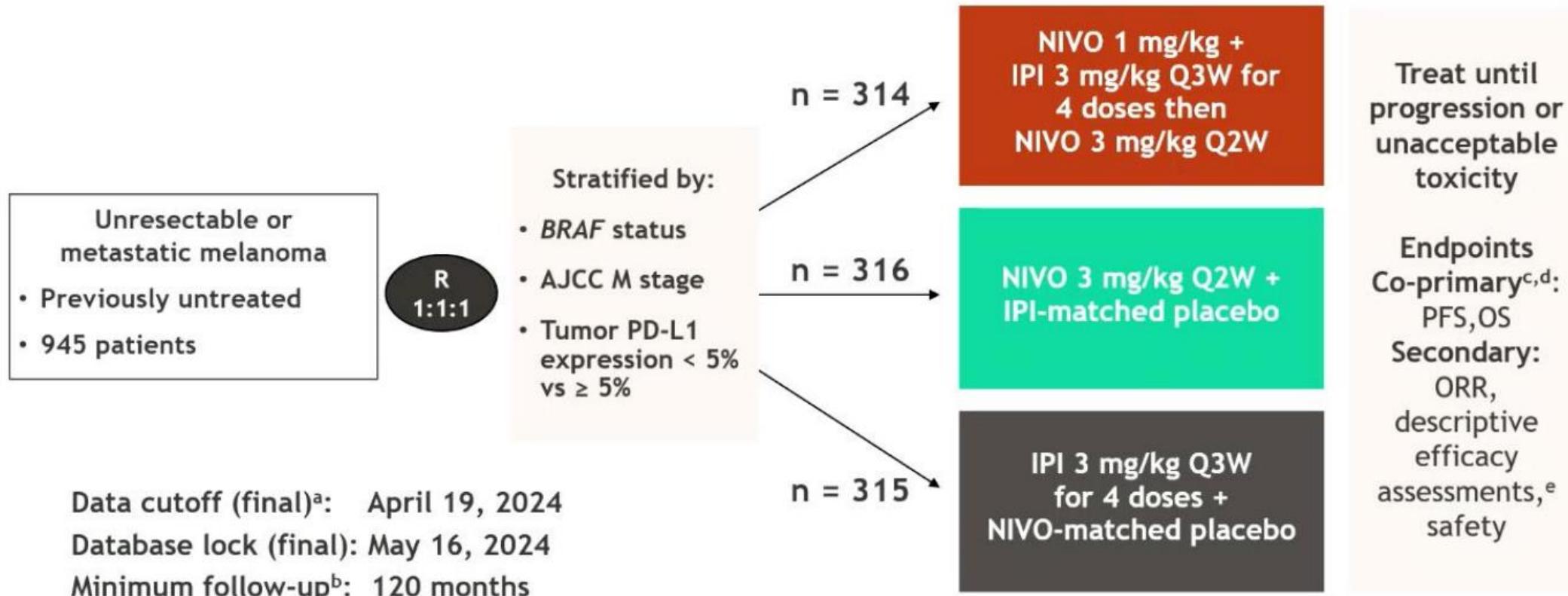
RECO mélanome

STADES III/IV NON OPERABLES

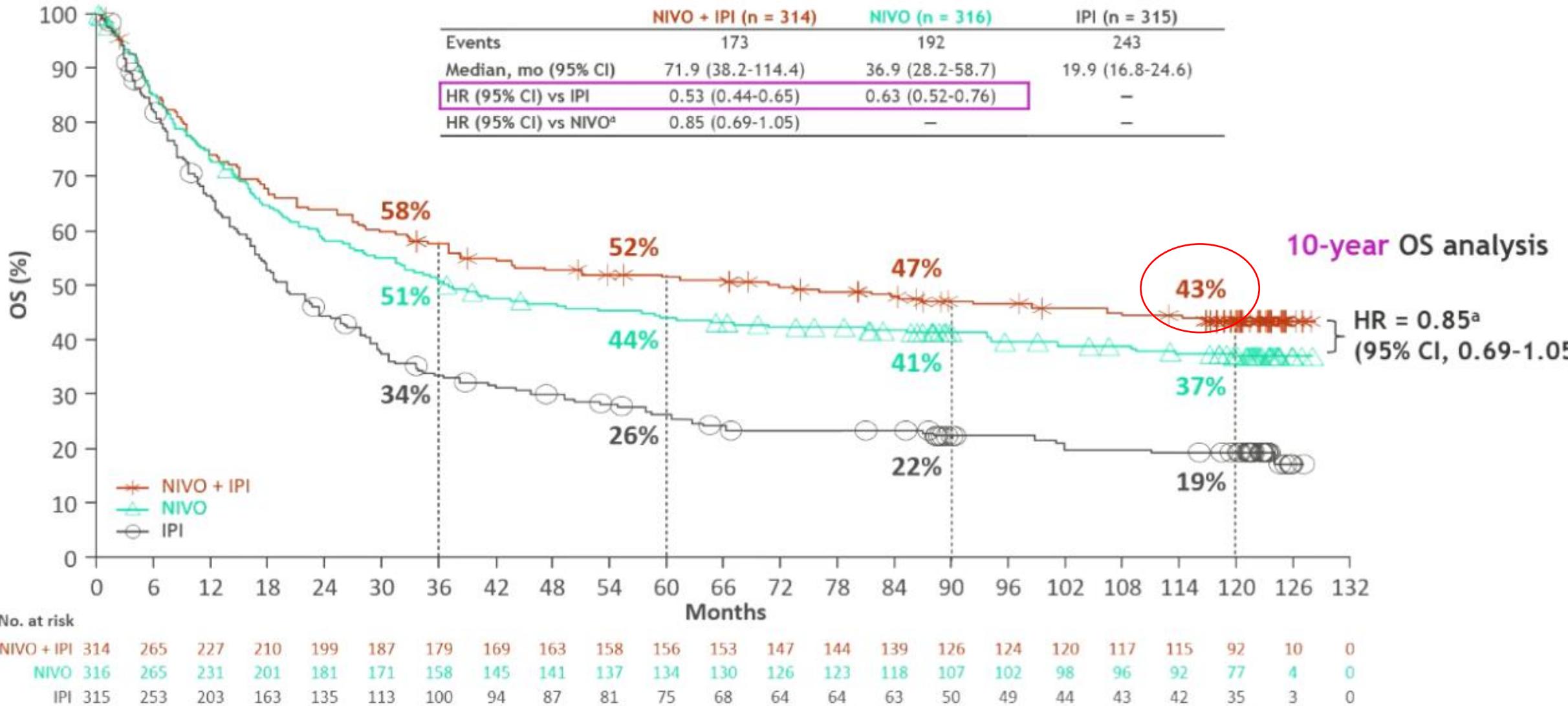
(CUTANÉS, MUQUEUX, DE PRIMITIF INCONNU SANS MÉTASTASES CÉRÉBRALES (HORS MÉLANOME UVÉAL))



Survie à 10 ans de la Checkmate 067 ipilimumab + nivolumab en L1 dans le mélanome méta

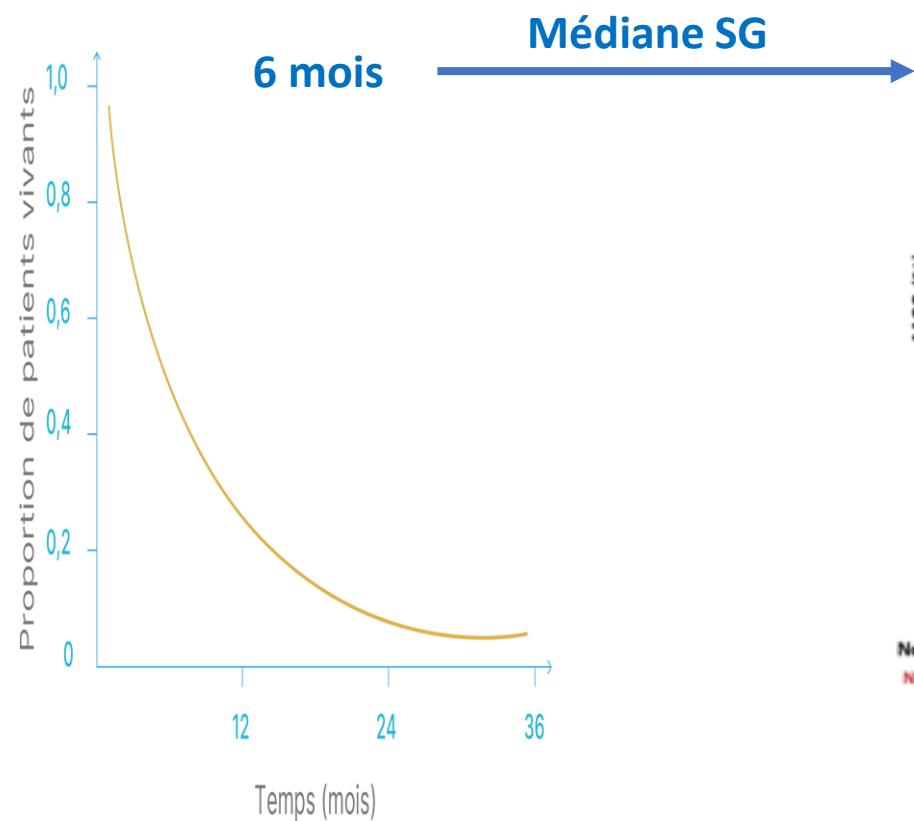


Survie globale à 10 ans

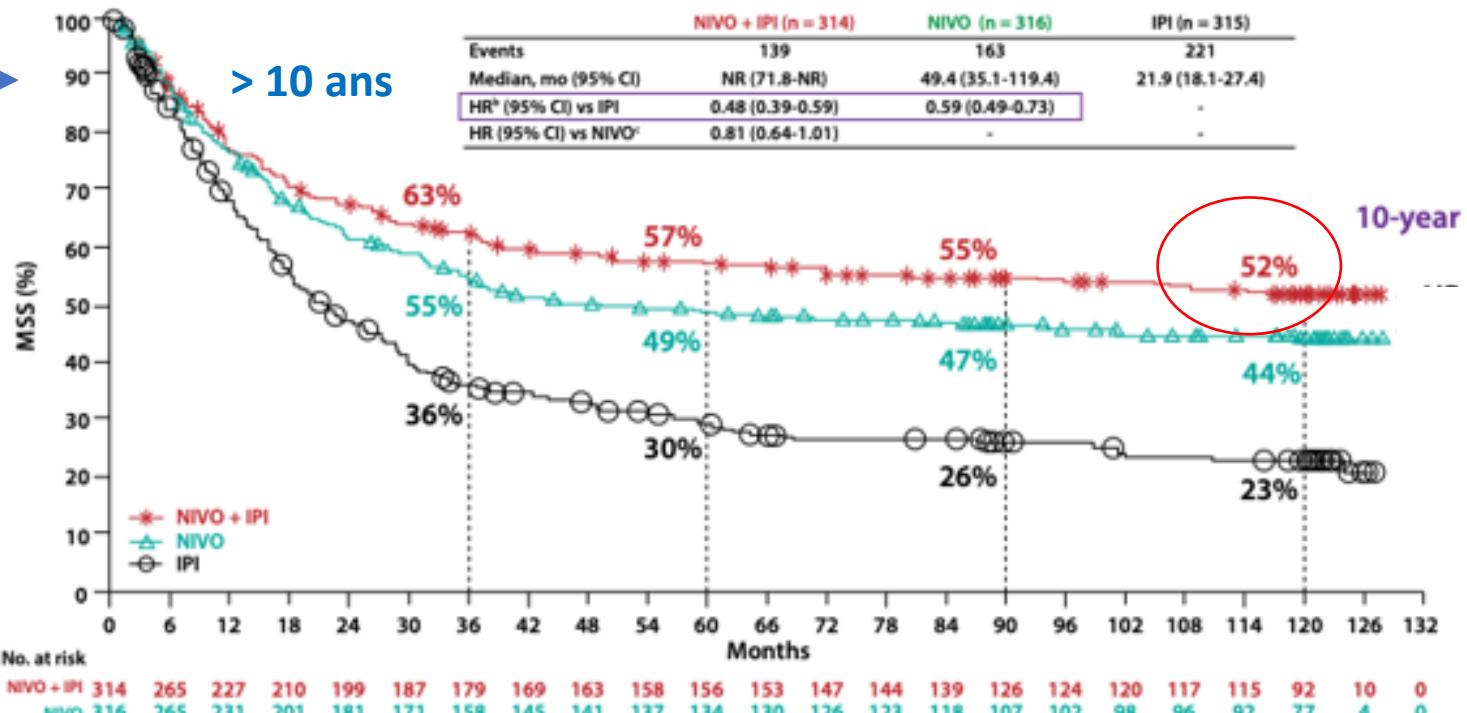


Survie du mélanome avancé : évolution en 10 ans

SG avec la chimio avant 2014



Survie spécifique du mélanome (2024)



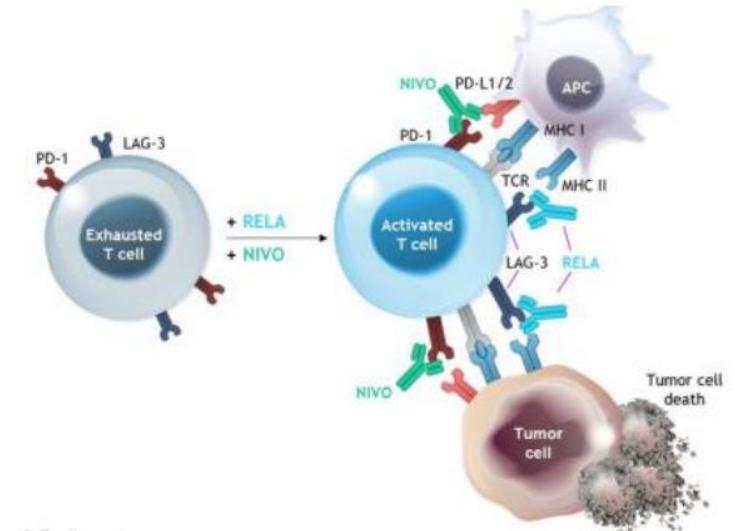
COMBINAISON D'IMMUNO anti-LAG3 + anti-PD1 en L1 mélanome méta

OPDUALAG (nivolumab/rélatlimab) -
Mélanome

AVIS SUR LES MÉDICAMENTS - Mis en ligne le 25 janv. 2024

ASMR 4

- Suite à une étude de phase III positive Nivo Rela vs Nivo (Tawbi et al NEJM 2022)
 - Plus efficace mPFS 10mois vs 4mois (HR 0,56 IC95% 0,62-0,92)
 - Pas beaucoup plus toxique 22% EI G3/4 vs 12%
- **Avis favorable au remboursement** uniquement « en première ligne de traitement du mélanome avancé (non résécable ou métastatique) chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus avec une expression de PD-L1 au niveau des cellules tumorales inférieure à 1 %, avec un score ECOG 0 ou 1 et ne présentant pas de métastase cérébrale active ».



→ positionnement: à la place de l'anti-PD1 seul en L1 méta (voir parfois à la place de l'IPI NIVO)?

COMBINAISON : TRIPLETTE D'IMMUNO

Triplet nivolumab + relatlimab + ipilimumab RELATIVITY-048

- Phase I/II: L1 mélanome méta

NIVO 480 mg Q4W

+

RELA 160 mg Q4W

+

IPI 1mg/KG Q8W

Très faible dose !

IPI 3mg/kg Q3W habituellement utilisée

- Objectifs: ORR, survie et toxicité

Characteristic	NIVO + RELA +IPI (N = 46)	
Median age, years (range)	61.0 (30-81)	
Male, n (%)	34 (74)	
ECOG PS 0, n (%)	40 (87)	
BRAF mutant, n (%)	23 (50)	
Melanoma subtype per AJCC version 7, n (%)	Cutaneous non-acral 33 (72) Acral 4 (9) Mucosal 3 (7) Other 6 (13)	
M Stage, n (%)	M0 (unresectable stage III) 4 (9) M1A 6 (13) M1B 12 (26) M1C 24 (52)	
LDH, n (%)	>ULN 17 (37) >2 x ULN 9 (20)	
LAG-3 status,b n (YO)	<1% 9 (20) ≥ 1% 34 (74)	
PD.LI status/ n (%)	< 1 29 (63) ≥1% 12 (26)	
Brain metastases/ n (%)	3 (7)	
Liver metastases, n (%)	14 (30)	
Prior adjuvant therapy, n (%)	3 (7)	

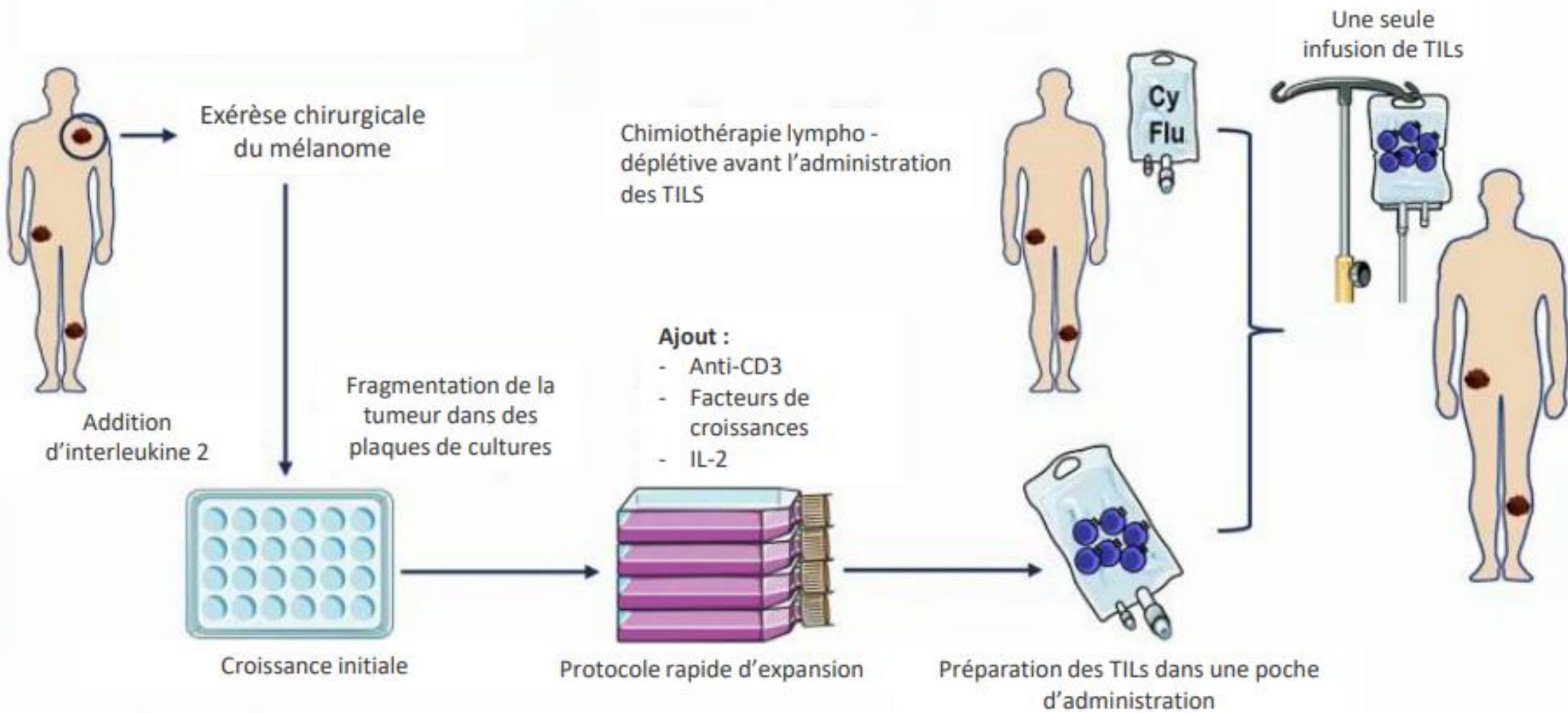
Triplet nivolumab + relatlimab + ipilimumab RELATIVITY-048

ORR 58,7%

	OS at 48 mos	PFS at 36 mos	Grade 3/4 TRAEs
CM 067 Ipi+Nivo (n=314)	53%	39%	59%
RELA 047 Nivo+Rela (n=355)	52%	31%	21%
RELA 048 Ipi+Nivo+Rela (n = 46)	72%	52%	39%

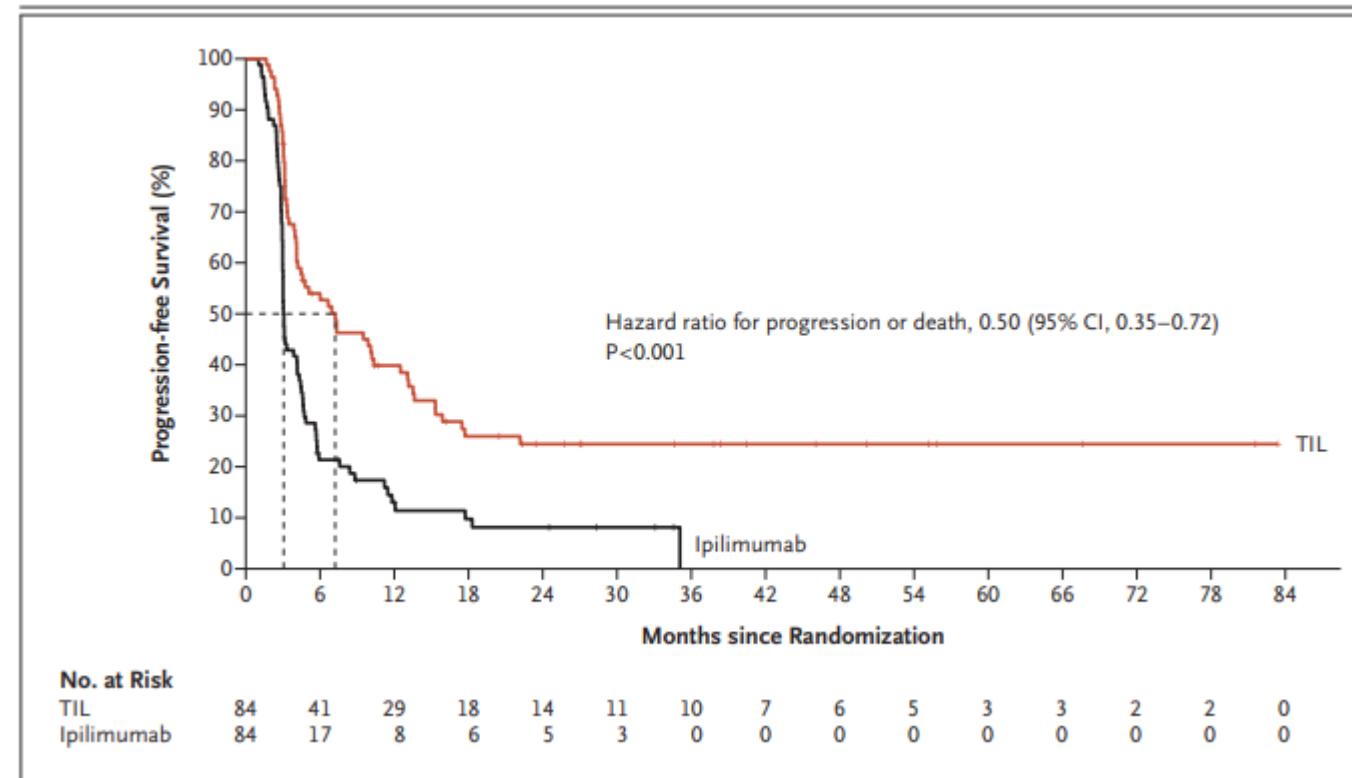
→ Triplette d'immuno : à suivre...

TILs (lymphocytes infiltrants la tumeur)



TILs vs IPI mélanome métastatique L2+

- Efficacité (PFS)



TILs

- Tolérance : Toxicités sévères attribuées au tt: TILs: 100% vs 57% IPI

❖ Evénements indésirables selon le CTCAE V4,03*

TIL (n = 80)		Ipilimumab (n = 82)	
Chimiothérapie		TIL plus IL-2	
Evénements indésirables	n (%)	Evénements indésirables	n (%)
Total	80 (100)	Total	77 (96,3)
Neutropénie	80 (100)	Neutropénie fébrile	58 (72,5)
Thrombocytopénie	71 (88,8)	Hypophosphatémie	48 (60,0)
Neutropénie fébrile	67 (83,8)	Fièvre	36 (45,0)
Lymphopénie	57 (71,3)	Dyspnée	15 (18,8)
Hypophosphatémie	20 (25,0)	Hypertension	11 (13,8)
Anémie	16 (20,0)	Augmentation de CPK	9 (11,3)
ALT élevé	7 (8,8)	Prurit	9 (11,3)
Augmentation de GGT	6 (7,5)	ALT élevé	8 (10,0)
AST élevé	4 (5,0)	AST élevé	8 (10,0)
Fatigue	4 (5,0)	Fatigue	7 (8,8)
		Frissons	6 (7,5)
		Augmentation de GGT	6 (7,5)
		Hypotension	6 (7,5)
		Hypoxie	5 (6,3)

→ TILs approuvés par la FDA dans le MM
méta après échec de l'IT
→ Pas disponible en France

Pembrolizumab plus Lifileucel en L1 du mélanome méta

Essai de phase 2 IOV-COM-202, cohort 1A

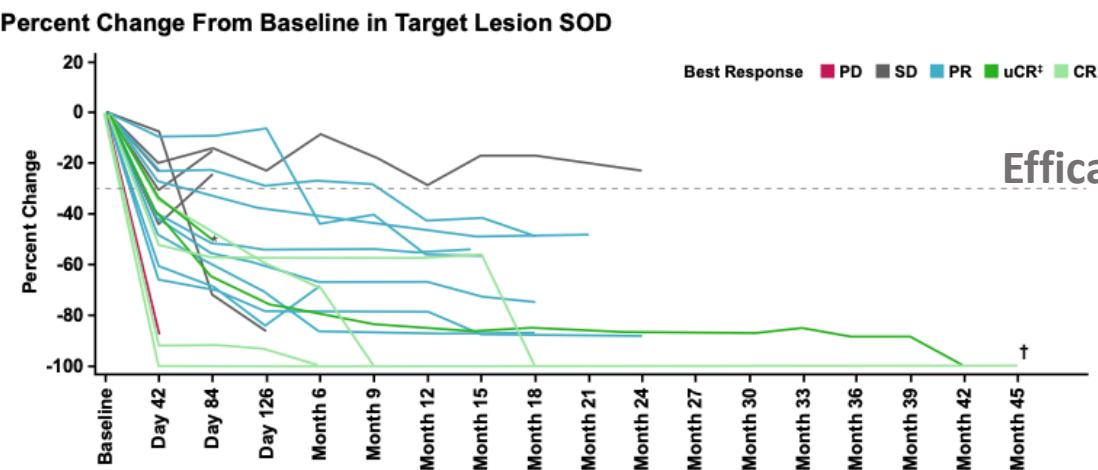
Treatment Schema



Âge médian 51 ans

• Suivi médian 42 mois

N=23



Efficacité prometteuse:
ORR 65%
RC 30%

TEAE/AEs	Grade 3/4 ≥10%
Chilis	13%
Pyrexia	17.3%
Febrile neutropenia	43.5%
HTN	21.7%
Rash	13%
Neutropenia	100%
Lymphopenia	100%
Leukopenia	95.7%
Thrombocytopenia	95.7%
Anemia	43.5%

1 décès
par sepsis

80-90%
résolutifs à
J30

Phase III TILVANCE 301 en cours

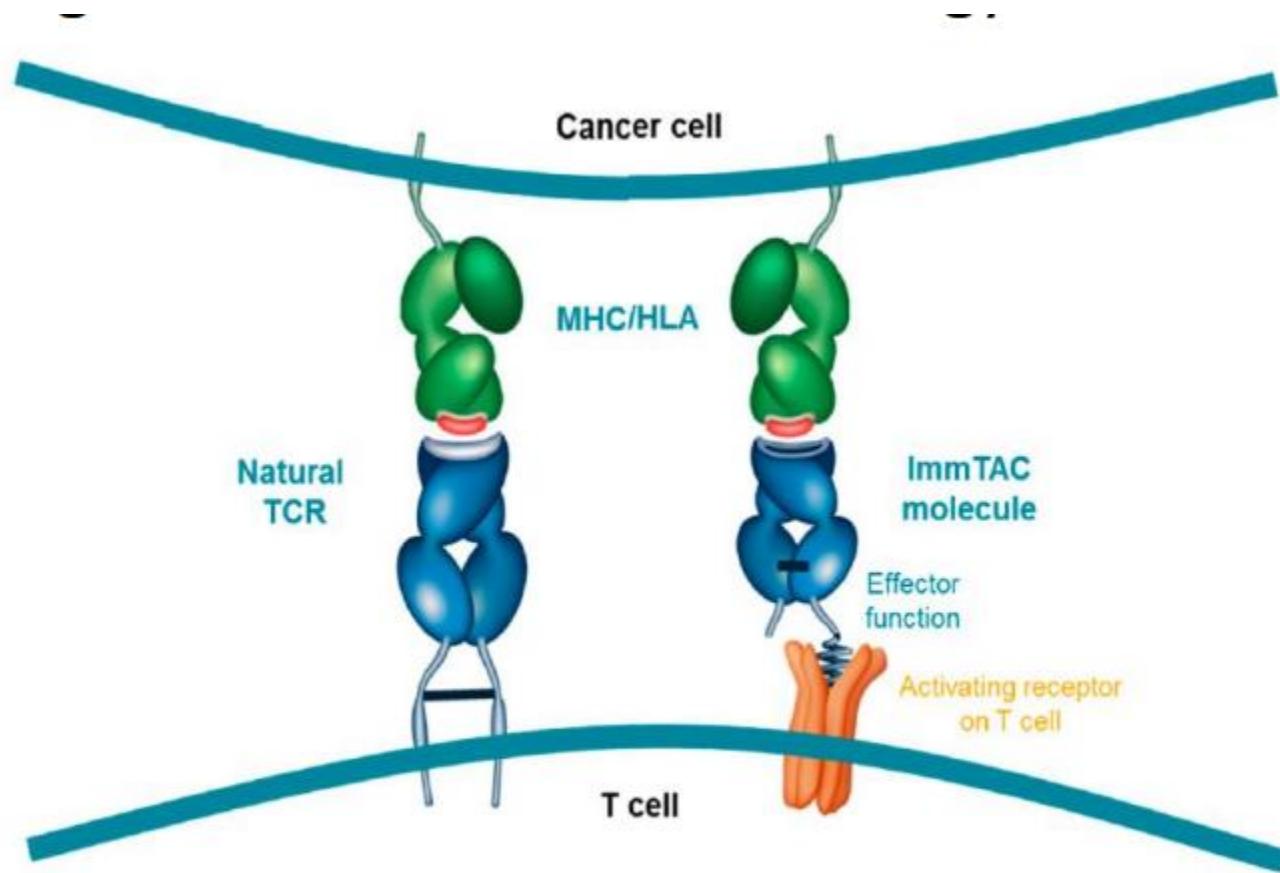
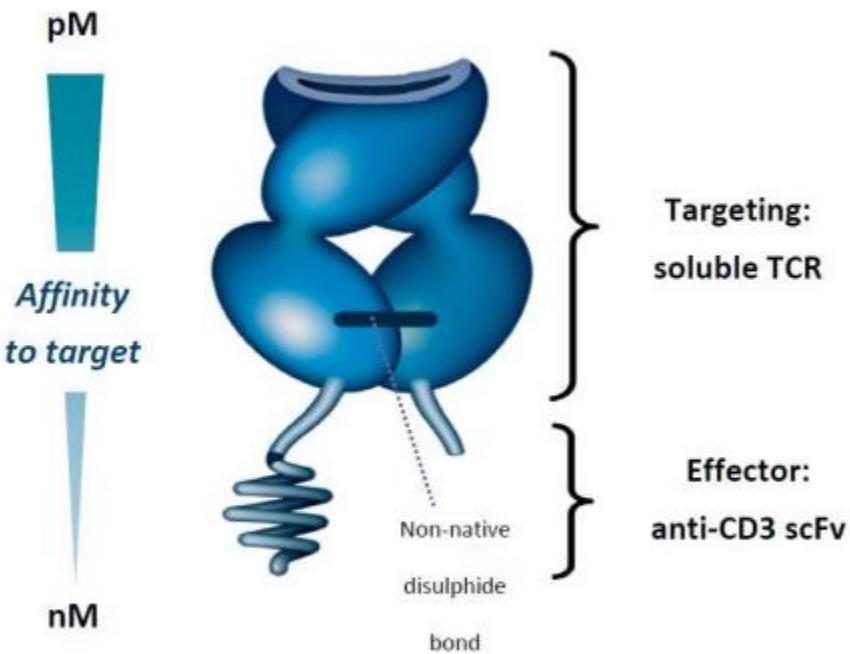
N'est-ce pas trop toxique en L1?

Limites: procédure et sélection de patients peu évolutifs

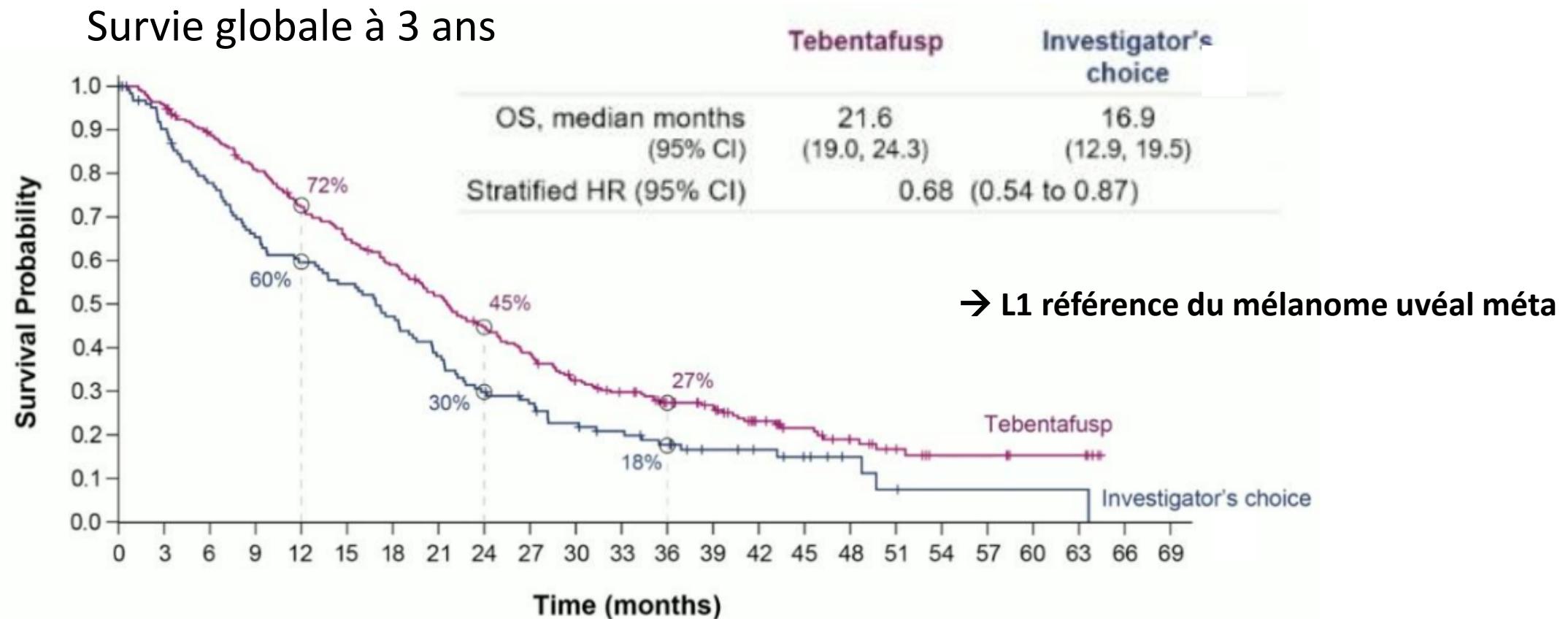
Procédure optimisée de TILs à l'évaluation

Récepteurs Bispécifiques (immTAC)

=immune mobilizing monoclonal T cell receptor against cancer

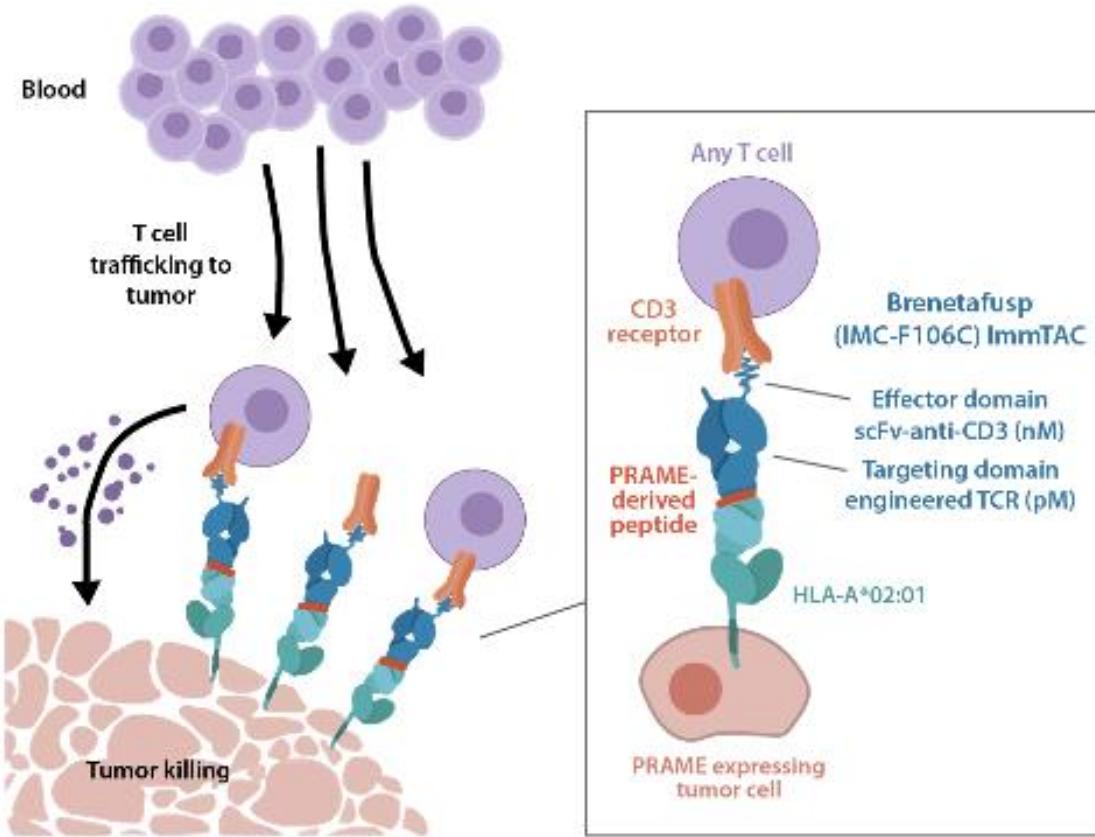


Tebentafusp (immTAC ciblant gp100) en L1 du MM uvéal métastatique



Brenetafusp (IMC-F106C) : cibler PRAME

Essai de phase 1 Mélanome avancé L2+



- Brenetafusp : protéine de fusion bispécifique PRAME×CD3
- Eligibilité : restriction HLA-A*02:01
- 47 pts traités en monothérapie et 9 en combo (Pembrolizumab)
- Administration hebdomadaire, en hospitalisation

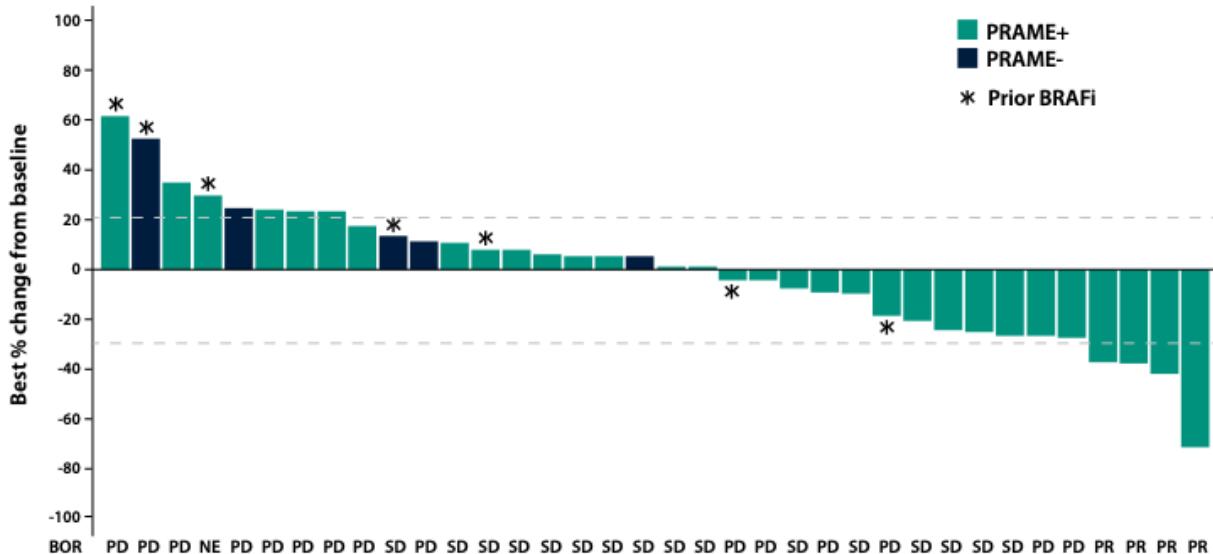
Brenetafusp (IMC-F106C) : cibler PRAME

Essai de phase 1

MÉLANOME AVANCE, RATTRAPAGE

N	DCR (PR+SD)	PR + SD with confirmed tumor reduction*	ORR
All mono 36	56%	28%	11%

Efficacité



TRAE in ≥15% of patients (N=47)

Preferred Term (%)	Any grade	Grade 3/4
ANY	43 (92%)	19 (40%)
Cytokine release syndrome	24 (51%)	
Rash (composite)	23 (49%)	1 (2%)
pyrexia	17 (36%)	1 (2%)
Chills	13 (28%)	
Lymphocyte decrease	12 (26%)	11 (23%)
Pruritus	11 (23%)	
Nausea	9 (19%)	
Fatigue	7 (15%)	

- Signal d'activité clinique chez les patients en échec d'ICI
 - PFS médiane : 4,2 mois en monothérapie.

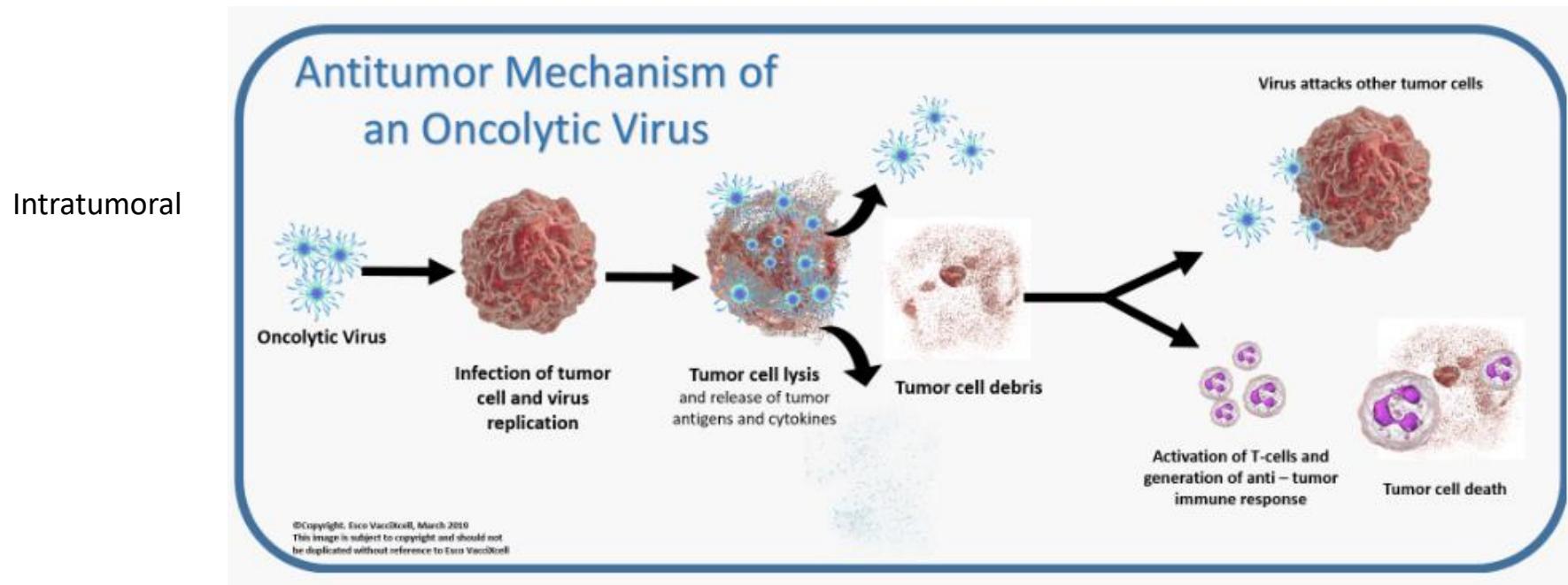
→ ***Limites : sélection sur le HLA, administration hebdomadaire***

→ ***Essai de phase III en cours (PRISM-MEL)***

• Toxicité acceptable

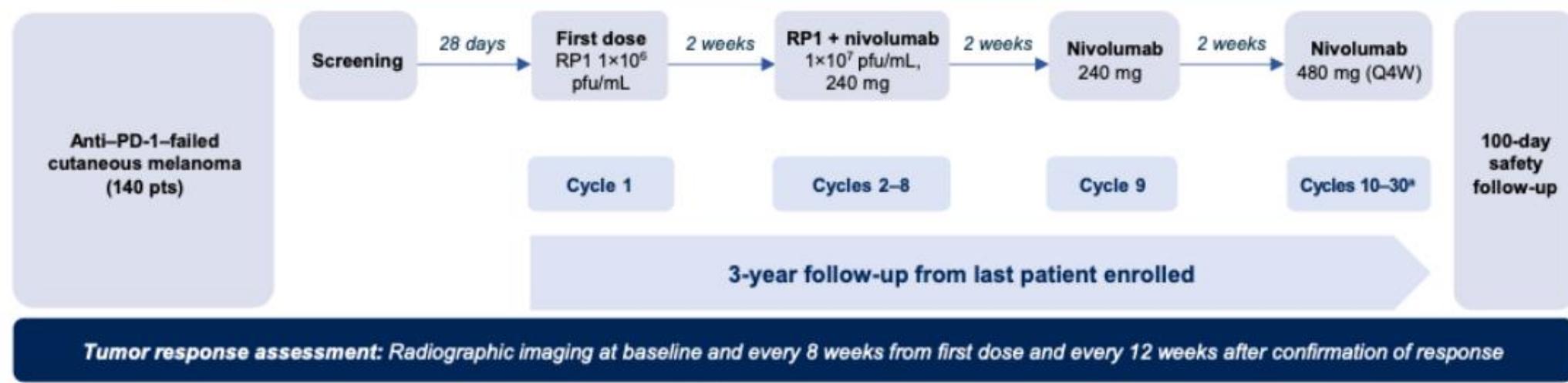
Virus oncolytique

- Développement du RP1 (virus oncolytique HSV-1 exprimant GM-CSF et la protéine fusogène GALV-GP-R-)



Etude IGNYTE (phase I/II) : RP1 et nivolumab (mélanome L2+)

Actualisation d'IGNYTE (phase I/II) RP1 et nivolumab pour le mélanome avancé réfractaire aux anti-PD1



Primary objective

- Safety and efficacy using mRECIST* v1.1 by independent central review (sensitivity analysis by RECIST v1.1)

Secondary objectives

- ORR by investigator assessment (mRECIST* v1.1)
- DOOR, CR rate, DOCB, DCR, and PFS by central and investigator assessment, 1-year and 2-year OS

Key eligibility

Anti-PD-1-failed advanced melanoma; measurable disease; adequate organ function; no prior oncolytic therapy; ECOG performance status 0-1

Criteria for prior anti-PD-1-failure

Confirmed progression while being treated with at least 8 weeks of anti-PD-1 therapy, alone or in combination; anti-PD-1 must be the last prior therapy. Patients on prior adjuvant therapy must have confirmed progression while being treated with adjuvant treatment (PD can be confirmed by biopsy)

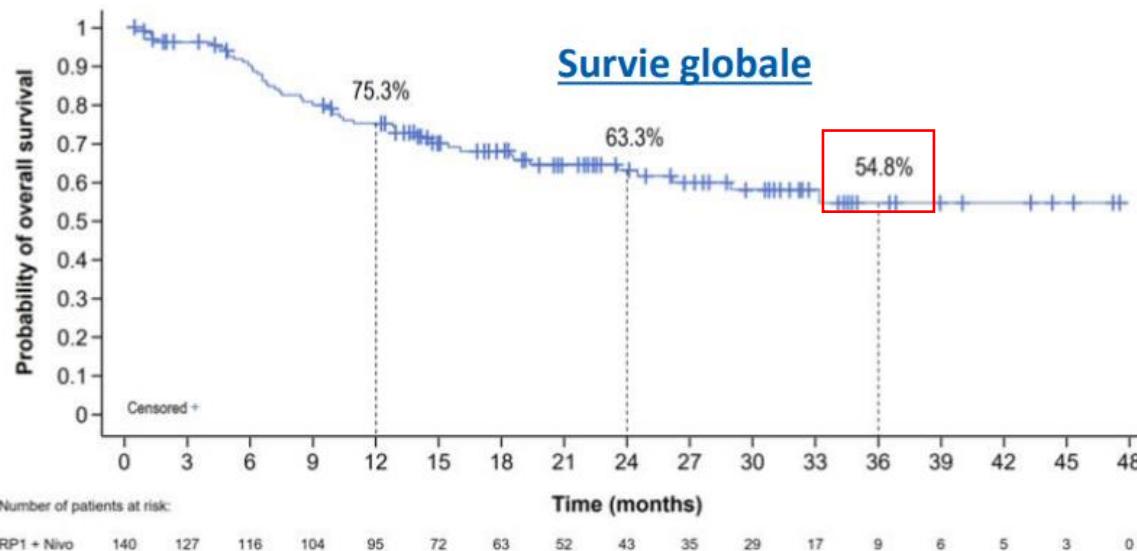
* For mRECIST, PD must be confirmed by further progression at least 4 weeks after initial PD; intended to better allow for pseudoprogression than RECIST v1.1

Primary analysis conducted when all patients had ≥ 12 months follow-up

Etude IGNYTE (phase I/II) : RP1 et nivolumab

- Efficacité : réponse des lésions injectées et non-injectées

	Primary endpoint mRECIST v1.1 (N = 140)	Sensitivity analysis RECIST v1.1 (N = 140)
Confirmed best response, n (%)		
CR	21 (15.0)	21 (15.0)
PR	26 (18.6)	25 (17.9)
SD	41 (29.3)	31 (22.1)
PD	43 (30.7)	54 (38.6)
ORR (confirmed CR+PR), n (%)	47 (33.6) (25.8, 42.0)	46 (32.9) (25.2, 41.3)
95% CI		



- Tolérance

Toxicités sévères (G3/4) attribuées au traitement:
12,8% Toxicités G1/2 principalement

→ Attente de l'étude de phase III

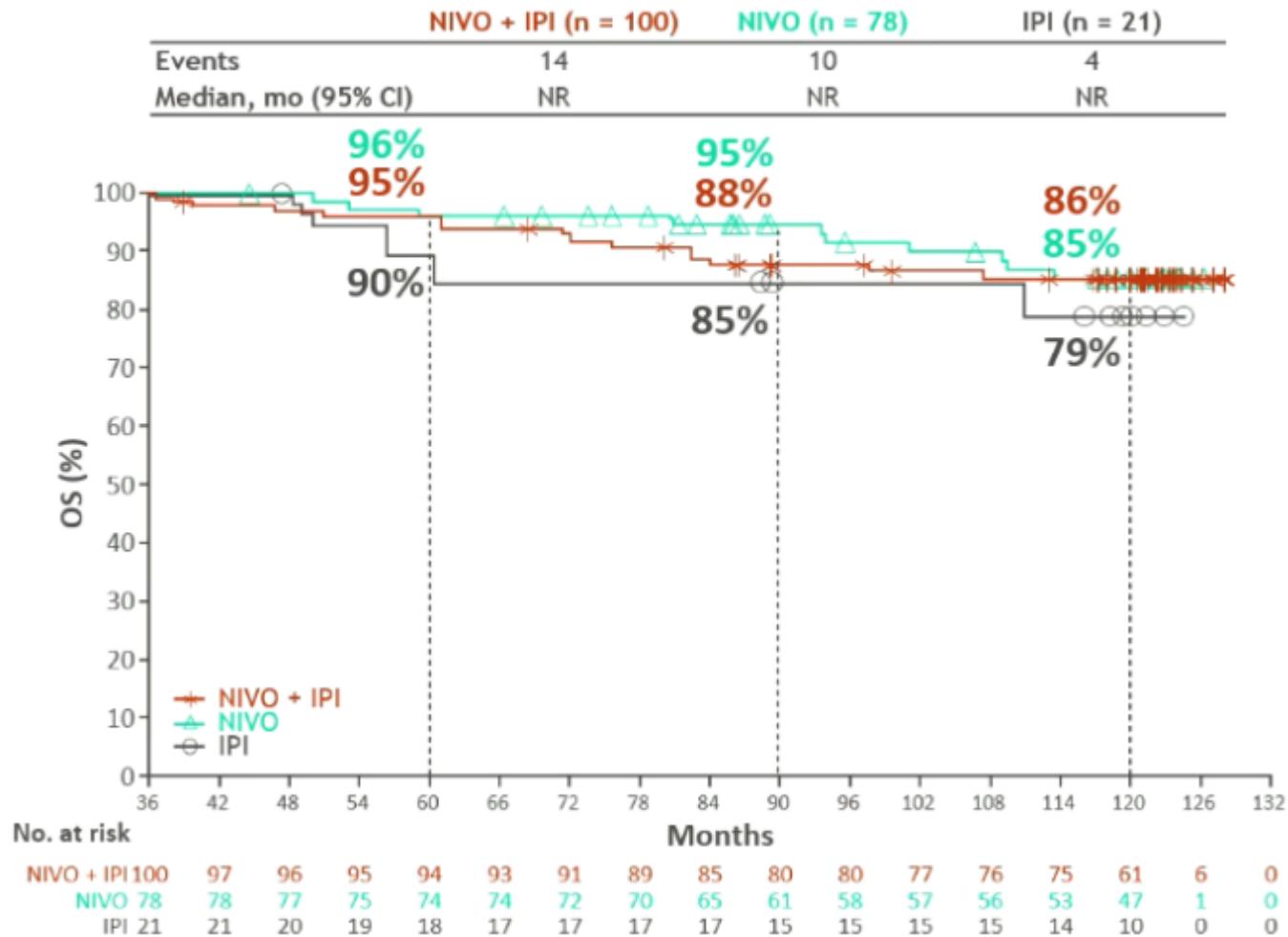
→ Optimisation de RP1 (RP2 et RP3...)

Conclusion

- Inhibiteurs de checkpoint ont révolutionné l'univers de l'oncologie
- Nouvelles immunothérapies
- Nécessité d'optimisation et d'innovation dans le but de traiter tous les cancers (cutanés)
 - Encore de nouvelles molécules (en L2+)
 - Éviter la toxicité
 - Economies de santé

Merci pour votre attention

Excellente survie des pts sans récidive à 3 ans quel que soit le traitement OS



Arrêt de traitement si RC maintenue :

MM: ok

CE: ok

Merkel: rechute +++