

Los pacientes con melanoma presentan algunas mutaciones relevantes, siendo la más frecuente la mutación en *BRAF* (40-60% pacientes); asimismo este biomarcador resulta fundamental debido al éxito de la diana terapéutica asociada a él. Otras mutaciones relevantes las encontramos en los genes *NRAS* (15-25% de los casos), *KIT*, *TERT* y para el caso de melanomas uveales, *GNAQ* y *GNA11*.

Estudios previos trataron de administrar terapia con inhibidores de MEK a pacientes con mutación en *NRAS*, siendo el estudio más representativo el ensayo NEMO. Este ensayo aleatorizó a pacientes con melanoma *NRAS* mutante en estadio IV entre binimetinib (un inhibidor de MEK) o dacarbazina. Se demostró que la mediana de la supervivencia libre de progresión (SLP) mejoró 2,8 meses frente a 1,7 meses; la relevancia clínica de una mejora tan modesta en la mediana de SLP ha sido cuestionada y, debido a otros avances con los inhibidores de puntos de control inmunitarios (ICI), este tratamiento no se ha adaptado ampliamente en la clínica.

Sin embargo, el estudio actual de Schuler et al. nos presenta un ensayo de fase Ib/II de la combinación de binimetinib con un inhibidor CDK4/6, ribociclib, para pacientes con melanoma que presentan mutación en el gen *NRAS*. En este ensayo, la tasa de respuesta fue del 32,5% y la mediana de la SLP fue de 3,7 meses y la SG de 11,3 meses. Estos resultados demuestran que ribociclib más binimetinib se tolera bien en pacientes con melanoma con mutación *NRAS* y que el beneficio del tratamiento es mayor en los pacientes con alteraciones concurrentes de *CDKN2A*, *CDK4* o *CCND1*.

CLINICAL CANCER RESEARCH

[ABOUT](#) [ARTICLES](#) [FOR AUTHORS](#) [ALERTS](#) [NEWS](#) [COVID-19](#) [WEBINARS](#)

Article Contents

[Abstract](#)

[Supplementary data](#)

RESEARCH ARTICLE | MARCH 16 2022

Phase Ib/II Trial of Ribociclib in Combination with Binimetinib in Patients with NRAS-Mutant Melanoma

Martin Schuler ; Lisa Zimmer ; Kevin B. Kim; Jeffrey A. Sosman; Paolo A. Ascierto ; Michael A. Postow ; Filip De Vos 

Carla M.L. van Herpen ; Matteo S. Carlino; Douglas B. Johnson; Carola Berking; Micaela B. Reddy; Allison S. Hamey;

Jordan D. Berlin ; Rodabe N. Amaria 

 Check for updates

[+ Author & Article Information](#)

<https://aacrjournals.org/clincancerres/article/doi/10.1158/1078-0432.CCR-21-3872/682197/Phase-Ib-II-Trial-of-Ribociclib-in-Combination>