

Stanovisko České onkologické společnosti (ČOS) ke kombinované léčbě neresekovatelného nebo metastatického melanomu LP Tafinlar+Mekinist

Česká onkologická společnost reaguje na současnou situaci pacientů léčených přípravkem Tafinlar v monoterapii. SÚKL stanovil úhradu ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění pro léčivé přípravky Tafinlar a Mekinist pro kombináční léčbu neresekovatelného nebo metastatického melanomu s mutací V600 genu BRAF za následujících podmínek:

P: Kombinace dabrafenibu s trametinibem je hrazena k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastatickým melanomem s mutací V600 genu BRAF (potvrzenou validním testem), kteří nebyli v minulosti léčeni systémovou terapií pro inoperabilní pokročilé či metastatické onemocnění.

Terapie je hrazena pouze za předpokladu kumulativního splnění následujících podmínek:

- a) pacient má před zahájením léčby dabrafenibem potvrzenou mutaci V600 genu BRAF pomocí validovaného testu;
- b) pacient má výkonnostní stav 0 – 1 dle ECOG;
- c) pacient nevykazuje přítomnost symptomatických mozkových metastáz a primárního okulárního melanomu;
- d) pacientova předpokládaná doba života je delší než 4 měsíce;
- e) pacient má laboratorní hodnoty krevního obrazu a biochemické hodnoty funkce ledvin umožňující léčbu.

Terapie je hrazena do progresu onemocnění.

Česká onkologická společnost reaguje na dotaz, zda přidání LP Mekinist k předchozí léčbě LP Tafinlar je v souladu s indikačním omezením úhrady. **Dle našeho názoru se přidáním LP Mekinist do kombinace s LP Tafinlar jedná o rozšíření 1. linie léčby, a to v případě, že pacient má léčebný prospěch z probíhající monoterapie LP Tafinlar. V tomto případě nelze monoterapii LP Tafinlar pacientů léčených v období před 1.6. 2018 považovat za předchozí systémovou terapii.** LP Mekinist se samostatně v léčbě neresekovatelného nebo metastatického melanomu nepoužívá a dle současných vědeckých poznatků ani není vhodné pacientovi, který progreduje na monoterapii LP Tafinlar přidávat do kombinace LP Mekinist, což by se dalo považovat za 2. linii léčby.

Studie Describe II¹ prokázala, že u pacientů, kteří byli léčeni BRAF-inhibitorem v monoterapii a u kterých došlo k rozšíření léčby o LP Mekinist do kombinace dochází k prodloužení mPFS i zlepšení míry celkového přežití srovnatelnému s výsledky zaznamenanými ve studiích s kombinovanou léčbou Tafinlar+Mekinist (Combi-d, Combi-v, BRF113220)

Studie Describe II byla observační retrospektivní studie hodnotící kombinaci dabrafenib+trametinib v rámci „Named Patient Programu“

Zde uvádíme výsledky subanalýzy u pacientů, kteří zahájili léčbu monoterapií BRAF-inhibitorem a následně byli ještě před progresí převedeni na kombinovanou léčbu dabrafenibem+trametinibem.

Cílem analýzy bylo zjistit, zda mají pacienti prospěch z převodu z monoterapie BRAF-inhibitorem před progresí na kombinovanou léčbu dabrafenibem+trametinibem.

Do subanalýzy bylo zařazeno celkem 84 pacientů, kteří splňovali vstupní kritérium, tedy léčbu monoterapií BRAF-inhibitorem trvající >30 dní a přechod na kombinovanou léčbu dabrafenibem+trametinibem ještě před progresí onemocnění.

Výsledky:

- Po převodu na kombinovanou léčbu mělo 62 % pacientů CR nebo PR
- Po převodu na kombinovanou léčbu došlo ke zlepšení nádorové odpovědi u 26 % pacientů, u dalších 26 % pacientů byla zachována stejná nádorová odpověď jako na monoterapii
- medián PFS (od zahájení léčby BRAF-inhibitorem po progresi na kombinované léčbě) byl 21,2 měsíce
- Míra celkového ročního přežití byla 84,2 %, 2leté přežití bylo 58,1 %.

Závěr:

Výsledky subanalýzy pacientů, kteří byli v rámci Name Patient Programu převedeni z monoterapie BRAF-inhibitorem na kombinovanou léčbu dabrafenibem +trametinibem naznačují prospěch z převodu z monoterapie BRAF-inhibitorem před progresí na kombinovanou léčbu dabrafenibem+trametinibem.

Výsledky jsou konzistentní s již dříve publikovanou poolovanou analýzou kombinované léčby dabrafenibem+trametinibem ze studií BR113220, Combi-d a Combi-v.

Literatura:

1. van Thienen H, Atkinson V, Sandhu S, et al. Patients (pts) with BRAF V600-mutated metastatic melanoma (MM) receiving dabrafenib + trametinib (D+T) treatment in the D+T Named Patient Program (NPP) benefited by switching from monotherapy to combination therapy. Poster Presentation at 2016 Society for Melanoma Research Congress; November 6-9, 2016; Boston, Massachusetts.