



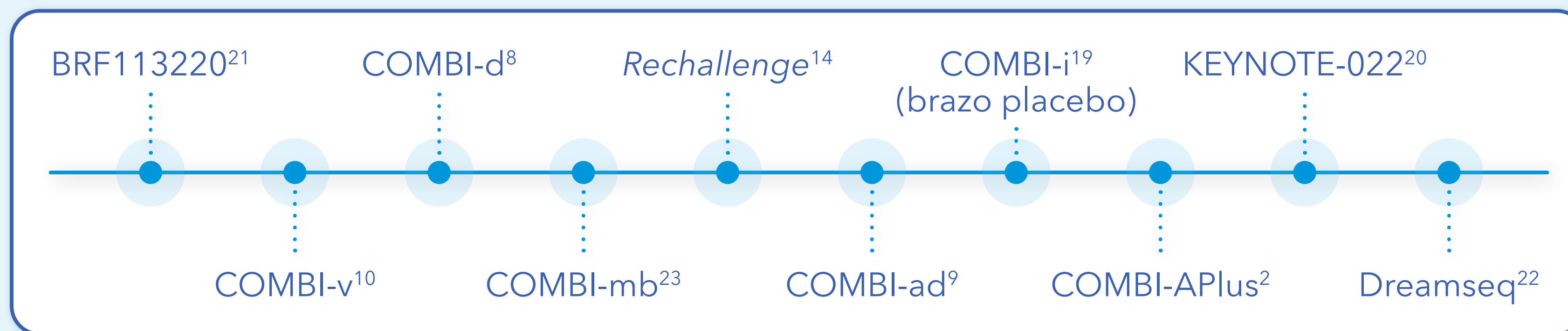
**Escoja el tratamiento dirigido  
con mayor evidencia en mutación *BRAF*  
para sus pacientes con melanoma  
metastásico *BRAF*+<sup>1-14</sup>**



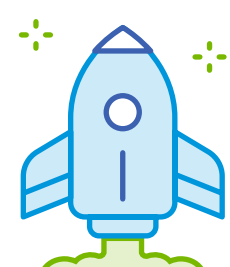
# ► Más de 4.000 pacientes **BRAF+** en 10 estudios finalizados y en curso con distintas poblaciones de pacientes y fases de la enfermedad<sup>2,8-10,14,19-23</sup>



El **mayor conjunto de evidencia** entre las terapias dirigidas para el melanoma, estudiado en **10 ensayos clínicos**<sup>2,8-10,14,19-23</sup>

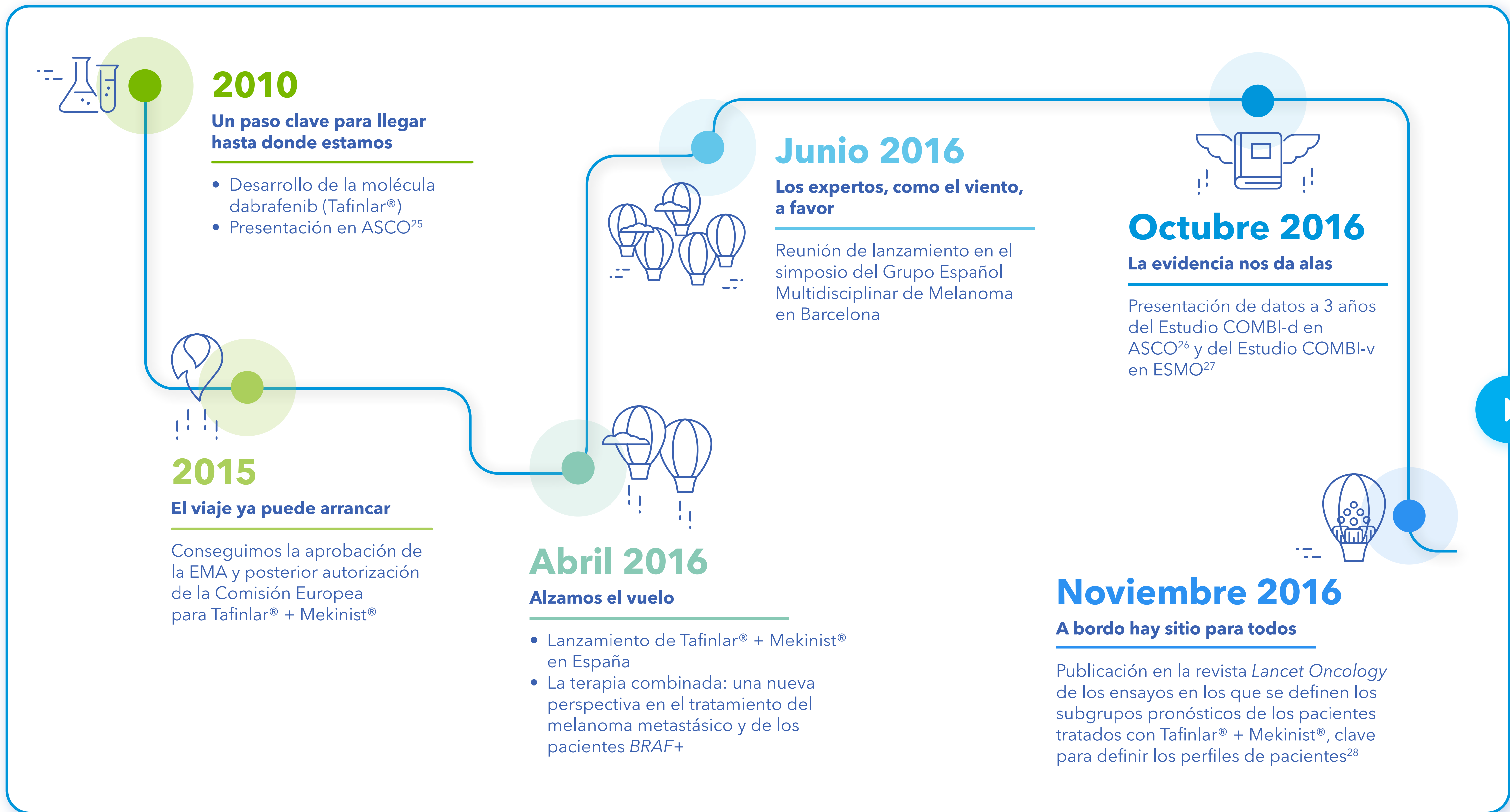


**>4.000 pacientes con terapia metastásica y adyuvante**<sup>2,8-10,14,19-23</sup>



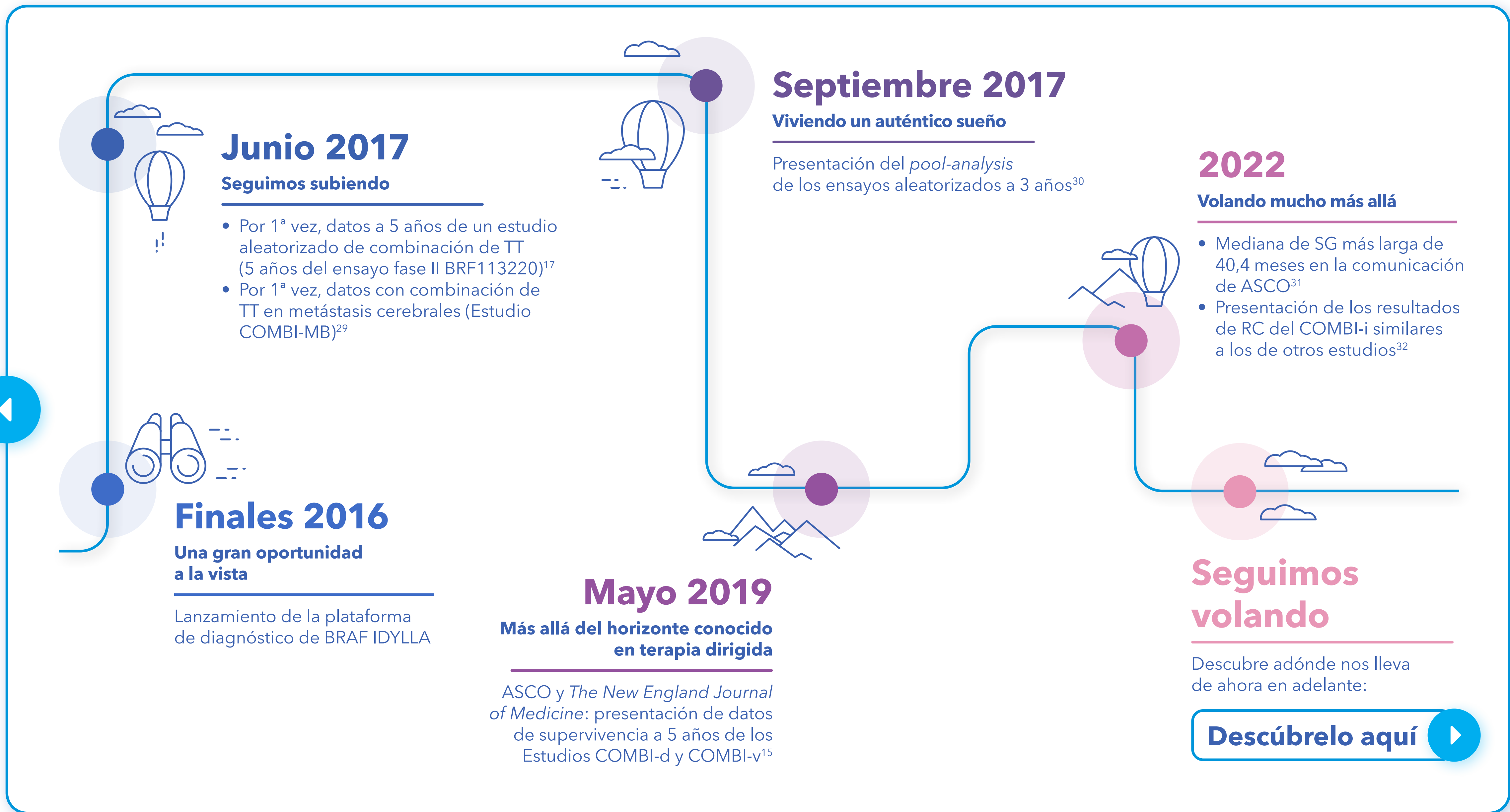
**Líder en el tratamiento dirigido a la mutación *BRAF***,<sup>24</sup> con una extensa base de datos de **ensayos de eficacia y seguridad** en todos los perfiles de pacientes *BRAF+* que incluye estudios en curso con datos de **seguimiento a largo plazo**<sup>2,3,5,7,15-19</sup>

# ► El viaje de Tafinlar® + Mekinist®



ASCO: American Society of Clinical Oncology; EMA: European Medicines Agency; ESMO: European Society of Medical Oncology.

# ▶ El viaje de Tafinlar® + Mekinist®

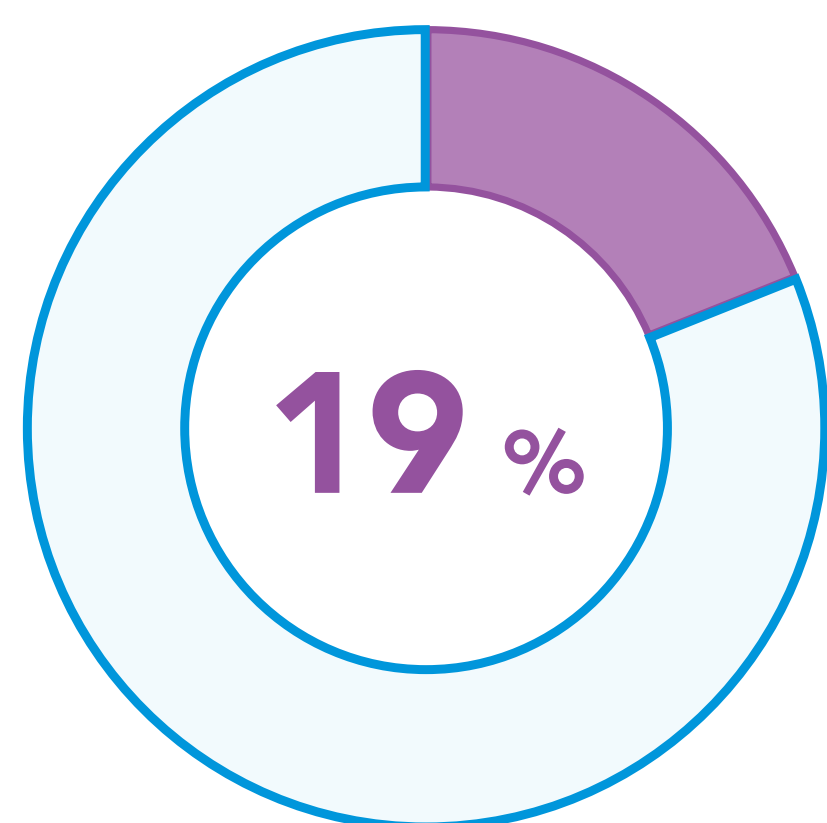


ASCO: American Society of Clinical Oncology; RC: respuesta completa; SG: supervivencia global; SG: supervivencia global; TT: Targeted Therapy.

# ▶ Tafinlar® + Mekinist®

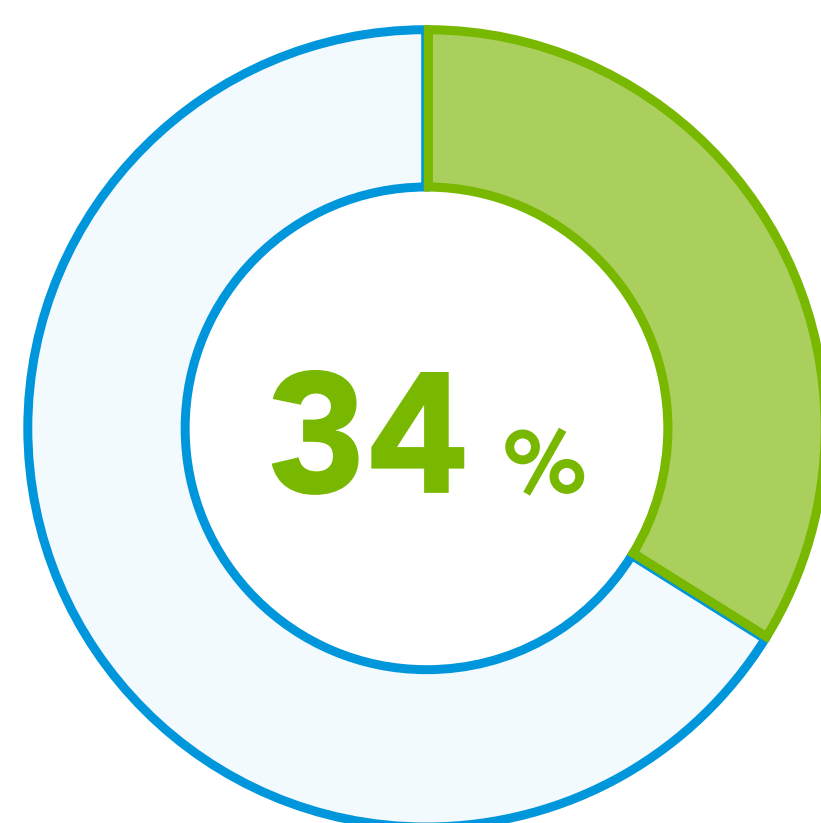
Un tratamiento dirigido con un perfil de **seguridad y eficacia** demostrado a largo plazo<sup>15,17,18</sup>

## Tasa de SLP a 5 años<sup>15</sup>



En pacientes de **buen pronóstico**, la tasa de **SLP** llegó hasta el **31 %**<sup>15</sup>

## Tasa de SG a 5 años<sup>15</sup>



En pacientes de **buen pronóstico**, la tasa de **SG** llegó hasta el **55 %**<sup>15</sup>

↗ La continua confianza de un **perfil de seguridad predecible y manejable**<sup>15</sup>



- De los EA más frecuentes, **ninguno se consideró irreversible o de largo plazo**<sup>\*,3,4,15</sup>
- **Sin cambios en el perfil de seguridad** a los 5 años<sup>15</sup>

↗ Una **terapia cómoda y sencilla** para los pacientes<sup>13,15</sup>



- Estudios demuestran que **los pacientes prefieren un régimen de dos cápsulas dos veces al día junto a un comprimido una vez al día** frente a un tratamiento IV<sup>13</sup>
- Tafinlar® + Mekinist® es la terapia dirigida con **menor número de comprimidos** descritos en su régimen para el melanoma metastásico<sup>3-5,7,12,13</sup>

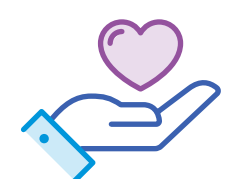
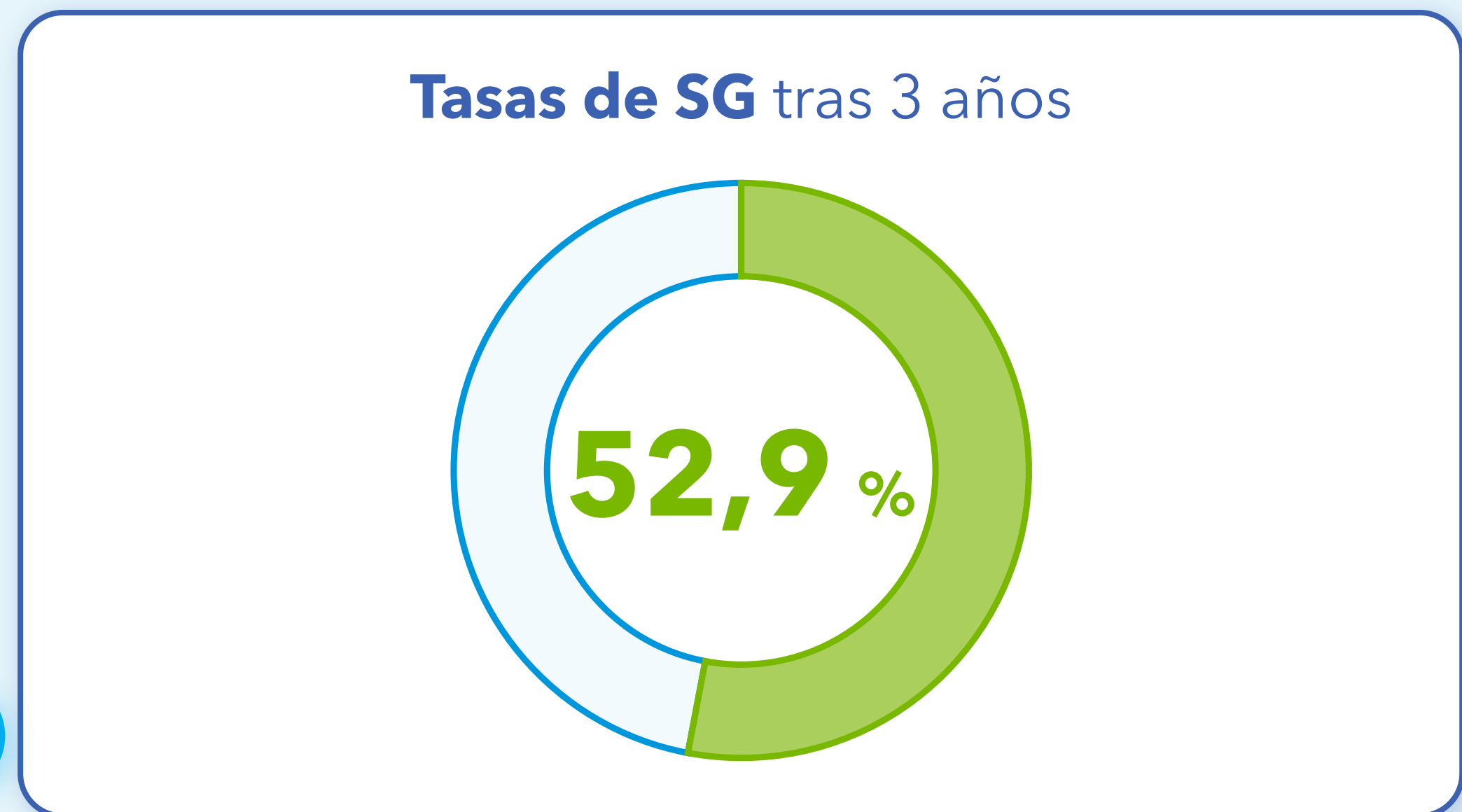
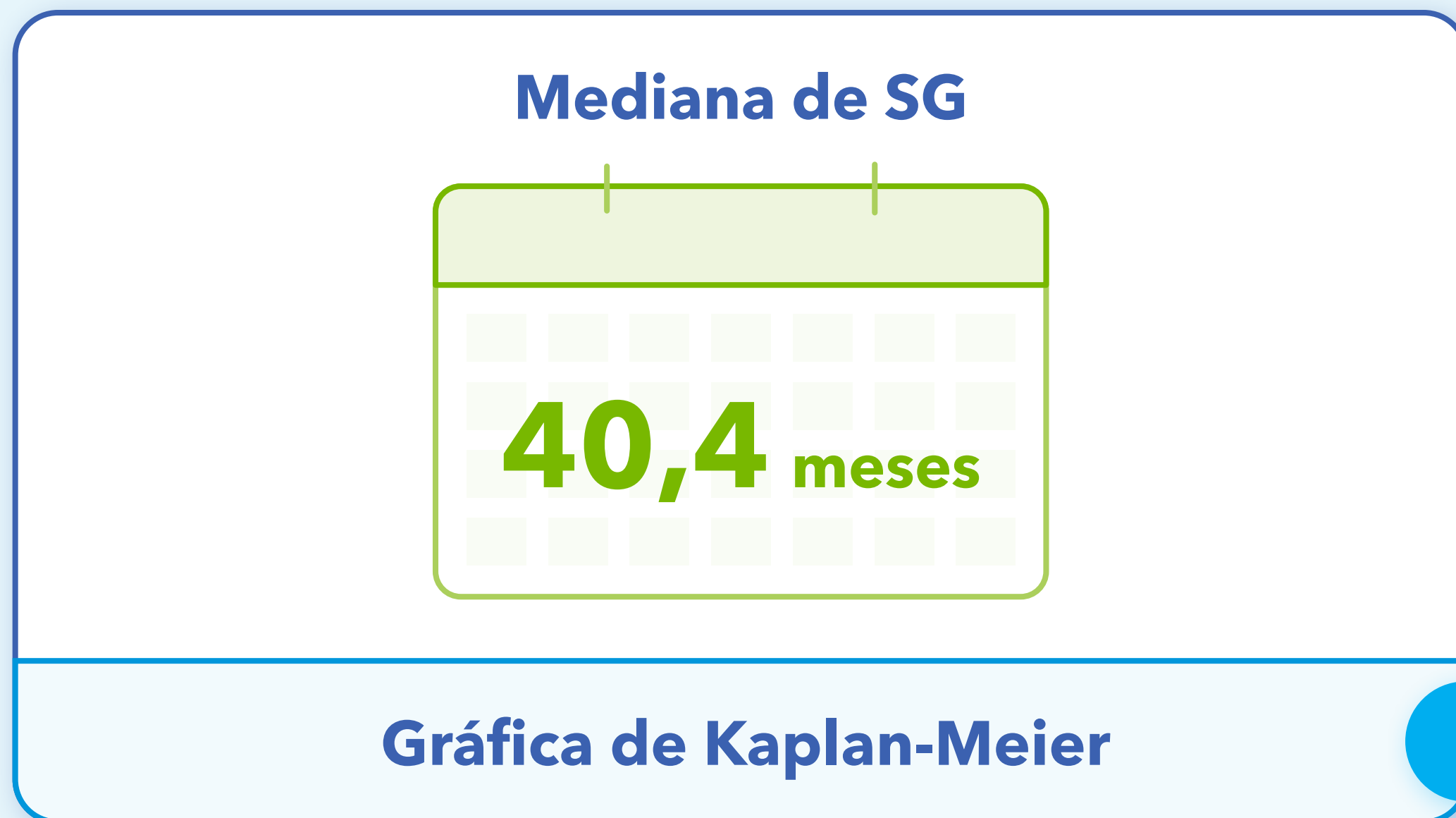
**Continúe confiando en el líder para el tratamiento dirigido en melanoma BRAF+**



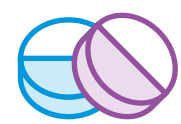
\*Consulte la Ficha técnica o Resumen de las características del producto para información sobre los EA graves relacionados con el tratamiento con Tafinlar® + Mekinist®. **EA:** eventos adversos; **IV:** intravenoso; **SG:** supervivencia global; **SLP:** supervivencia libre de progresión.

# ▶ Tafinlar® + Mekinist®: superando expectativas con mejores resultados de SG que en el estudio COMBI-d/v<sup>31</sup>

↖ Resultados de SG de la cohorte de pacientes tratados con Tafinlar® + Mekinist®\* en el estudio COMBI-i<sup>31</sup>

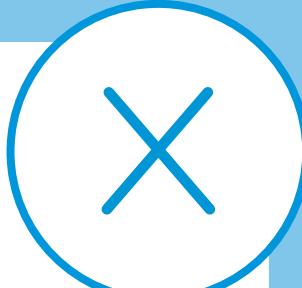


El **52,9 %** de los pacientes seguían vivos tras **3 años** de tratamiento con Tafinlar® + Mekinist®\*,<sup>31</sup>

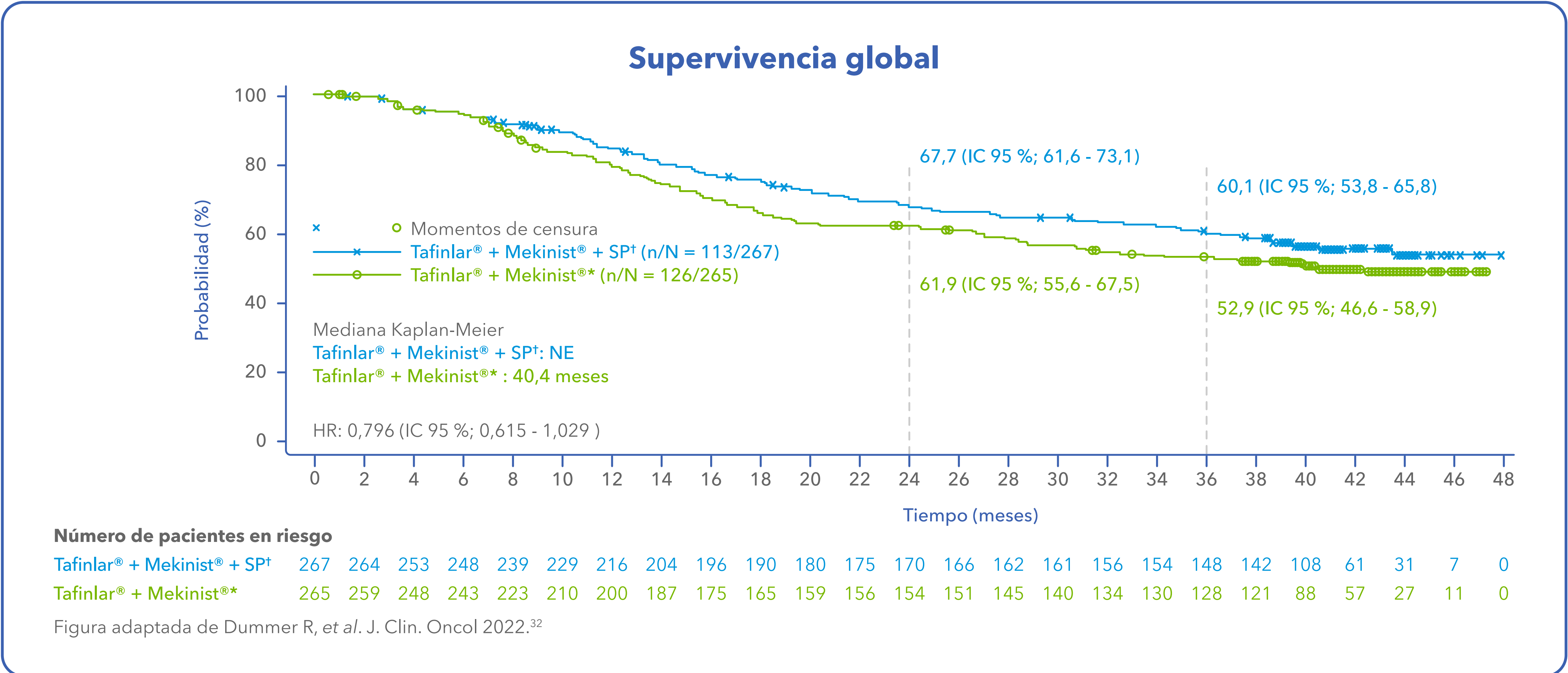


En el estudio COMBI-i, **solo un 8 %** de los pacientes tratados con Tafinlar® + Mekinist®\* discontinuaron el tratamiento debido a EA<sup>31</sup>

\*Tafinlar® + Mekinist® + Placebo.  
EA: eventos adversos; SG: supervivencia global.



## ► Gráfica de Kaplan-Meier



**Sin diferencias estadísticamente significativas** entre los dos brazos de tratamiento<sup>32</sup>

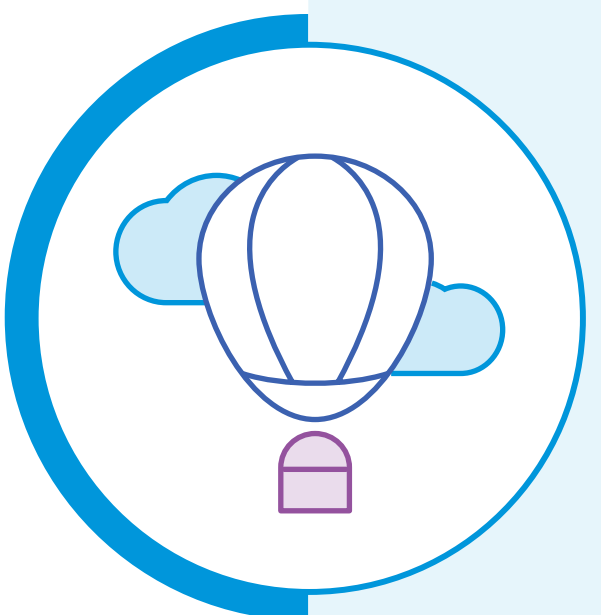
\*Tafinlar® + Mekinist® + Placebo. †Spartalizumab no está aprobado para su uso en España. La adición de spartalizumab no ha demostrado mayor eficacia que la combinación de dabrafenib + trametinib.  
**HR:** Hazard Ratio; **IC:** intervalo de confianza; **NE:** no evaluable; **SP:** spartalizumab.

## ► Conclusiones

**6 años desde el lanzamiento de Tafinlar® + Mekinist®** y, desde entonces, seguimos avanzando en el tratamiento del melanoma *BRAF+*:



**Más de 4.000 pacientes tratados** en 10 estudios con Tafinlar® + Mekinist®<sup>2,8-10,14,19-23</sup>



**Más de 5 años demostrando eficacia y seguridad** con Tafinlar® + Mekinist®<sup>15</sup>



**40,4 meses** de mediana de SG y un **52,9 % de supervivencia tras 3 años** en el grupo tratado con Tafinlar® + Mekinist®\* del estudio COMBI-i<sup>31</sup>

\*Tafinlar® + Mekinist® + Placebo.  
SG: supervivencia global.



## ▶ Referencias

1. Nathan PD, R. Long, G.V, *et al.* Ann Oncol. 2020;31:1172.
2. Atkinson V, Robert C, Grob JJ, *et al.* Improved pyrexia-related outcomes associated with an adapted pyrexia adverse event (AE) management algorithm in patients (pts) treated with adjuvant dabrafenib + trametinib (dab + tram): Primary results of COMBI-APlus. Journal of Clinical Oncology. 2021;39(15):9525.
3. Ficha Técnica Tafinlar®. Novartis Europharm Ltd.
4. Ficha Técnica Mekinist®. Novartis Europharm Ltd.
5. Ficha Técnica Braftovi®. Pierre Fabre Médicament. .
6. Ficha Técnica Cotellic®. Roche Registration Limited.
7. Ficha Técnica Zelboraf®. Roche Registration Limited.
8. Long GV, Flaherty KT, Stroyakovskiy D, *et al.* Dabrafenib plus trametinib versus dabrafenib monotherapy in patients with metastatic BRAF V600E/K-mutant melanoma: long-term survival and safety analysis of a phase 3 study. Ann Oncol. 2017;28(7):1631-9.
9. Hauschild A, Dummer R, Schadendorf D, *et al.* Longer Follow-Up Confirms Relapse-Free Survival Benefit With Adjuvant Dabrafenib Plus Trametinib in Patients With Resected BRAF V600 -Mutant Stage III Melanoma. Journal of Clinical Oncology. 2018;36(35):3441-9.
10. Robert C, Karaszewska B, Schachter J, *et al.* Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. N Engl J Med. 2015;372(1):30-9.
11. Flaherty KT, Infante JR, Daud A, *et al.* Combined BRAF and MEK inhibition in melanoma with BRAF V600 mutations. N Engl J Med. 2012;367(18):1694-703.
12. Ficha Técnica Mektovi®. Pierre Fabre Médicament.
13. Mansfield C, Ndife B, Chen J, *et al.* Patient preferences for treatment of metastatic melanoma. Future Oncol. 2019;15(11):1255-68.
14. Schreuer M, Jansen Y, Planken S, *et al.* Combination of dabrafenib plus trametinib for BRAF and MEK inhibitor pretreated patients with advanced BRAF(V600)-mutant melanoma: an open-label, single arm, dual-centre, phase 2 clinical trial. Lancet Oncol. 2017;18(4):464-72.



## Referencias

15. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, *et al.* Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med.* 2019;381(7):626-36.
16. Ascierto PA, Minor D, Ribas A, *et al.* Phase II trial (BREAK-2) of the BRAF inhibitor dabrafenib (GSK2118436) in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 2013;31(26):3205-11.
17. Long GV, Eroglu Z, Infante J, *et al.* 5-year overall survival (OS) update from a phase 2, open-label trial of dabrafenib (D) and trametinib (T) in patients (pts) with BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma (MM). American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting, June 2-6; Chicago, IL, USA2017. p. Abstract #9505.
18. Dummer R, Hauschild A, Santinami M, *et al.* Five-Year Analysis of Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III Melanoma. *N Engl J Med.* 2020;383(12):1139-48.
19. Nathan P. Spaltalizumab plus dabrafenib and trametinib (Sparta-DabTram) in patients (pts) with previously untreated BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma: Results from the randomized part 3 of the phase III COMBI-i trial. ESMO Virtual Congress 2020.
20. Ferrucci PF, Di Giacomo AM, Del Vecchio M, *et al.* KEYNOTE-022 part 3: a randomized, double-blind, phase 2 study of pembrolizumab, dabrafenib, and trametinib in BRAF-mutant melanoma. *J Immunother Cancer.* 2020;8(2).
21. Long GV, Eroglu Z, Infante J, *et al.* Long-Term Outcomes in Patients With BRAF V600-Mutant Metastatic Melanoma Who Received Dabrafenib Combined With Trametinib. *J Clin Oncol.* 2017;36(7):667-73.
22. Atkins MB, Lee SJ, Chmielowski B, *et al.* DREAMseq (Doublet, Randomized Evaluation in Advanced Melanoma Sequencing): A phase III trial --ECOG-ACRIN EA6134. *Journal of Clinical Oncology.* 2021;39(36\_suppl):356154.
23. Davies MA, Saiag P, Robert C, *et al.* Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF(V600)-mutant melanoma brain metastases (COMBI-MB): a multicentre, multicohort, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(7):863-73.
24. Estudio de mercado IQVIA.
25. Kefford R, Arkenau H, Brown MP, *et al.* Phase I/II study of GSK2118436, a selective inhibitor of oncogenic mutant BRAF kinase, in patients with metastatic melanoma and other solid tumors. *Journal of Clinical Oncology.* 2010;28(15\_suppl):8503.



## ▶ Referencias

- 26.** Flaherty K, Davies MA, Grob JJ, *et al.* Genomic analysis and 3-y efficacy and safety update of COMBI-d: A phase 3 study of dabrafenib (D) + trametinib (T) vs D monotherapy in patients (pts) with unresectable or metastatic BRAF V600E/K-mutant cutaneous melanoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(15\_suppl):9502.
- 27.** Robert C, Karaszewska B, Schachter J, *et al.* Three-year estimate of overall survival in COMBI-v, a randomized phase 3 study evaluating first-line dabrafenib (D) + trametinib (T) in patients (pts) with unresectable or metastatic BRAF V600E/K-mutant cutaneous melanoma. *Annals of Oncology*. 2016;27:vi575.
- 28.** Long GV, Grob JJ, Nathan P, *et al.* Factors predictive of response, disease progression, and overall survival after dabrafenib and trametinib combination treatment: a pooled analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Oncol*. 2016;17(12):1743-54.
- 29.** Davies MA, Robert C, Long GV, *et al.* COMBI-MB: A phase II study of combination dabrafenib (D) and trametinib (T) in patients (pts) with BRAF V600-mutant (mut) melanoma brain metastases (MBM). *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(15\_suppl):9506.
- 30.** Schadendorf D, Long GV, Stroiakovski D, *et al.* Three-year pooled analysis of factors associated with clinical outcomes across dabrafenib and trametinib combination therapy phase 3 randomised trials. *Eur J Cancer*. 2017;82:45-55.
- 31.** Dummer R, Long GV, Tawbi HA, *et al.* Dabrafenib (D) and trametinib (T) plus spartalizumab (S) in patients (pts) with previously untreated BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma: Three-year overall survival (OS) data from the randomized part 3 of the phase III COMBI-i trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2022;40(16\_suppl):9527.
- 32.** Robert C, Long GV, Tawbi HA, *et al.* Evaluating patients (pts) with a complete response (CR) in the Phase III COMBI-i study of spartalizumab (sparta) or placebo (pbo) plus dabrafenib and trametinib (DabTram) in pts with unresectable or metastatic cutaneous BRAF V600-mutant melanoma. Society for Melanoma Research; New Orleans 2021. p. 104.