



Tafinlar[®]
(dabrafenib)

+ **Mekinist**[®]
(trametinib)

Evidencia, eficacia y seguridad



¿Qué aval científico tiene Tafinlar[®] Mekinist[®] en melanoma metastásico?

Tafinlar[®] en monoterapia

BRF112680 (n=184)¹

Estudio fase I no aleatorizado

Evalúa la dosis terapéutica y seguridad de Tafinlar en tumores sólidos

BREAK-2 (n=92)²

Estudio fase II no aleatorizado

Evalúa la eficacia y seguridad de Tafinlar en melanoma metastásico BRAF mutado

BRAK-3 (n=250)³

Estudio fase III comparando Tafinlar a DTIC

Pacientes previamente no tratados con melanoma avanzado/metastásico positivo para la mutación BRAF V600

BREAK-MB (n=172)⁴

Estudio fase II no aleatorizado

Evalúa la eficacia y seguridad de Tafinlar en melanoma avanzado/metastásico positivo para la mutación BRAF con metástasis cerebral

Mekinist[®] en monoterapia

MEK111054 (n=97)⁵

Estudio fase I no aleatorizado

Evalúa la dosis terapéutica y seguridad de Mekinist en tumores sólidos

MEK113583 (n=97)⁶

Estudio fase II no aleatorizado

Evalúa la dosis terapéutica y seguridad de Mekinist en tumores sólidos

METRIC (n=322)⁷

Estudio fase III comparando trametinib a quimioterapia

Pacientes previamente no tratados con melanoma avanzado/metastásico positivo para la mutación BRAF V600

Más de **4.000 pacientes** BRAF+ en **10 estudios** finalizados y en curso con **distintas poblaciones** de pacientes y **fases** de la enfermedad^{3, 10, 12-19}

Tafinlar[®] Mekinist[®] en combinación

BRF113220 (n=247)⁸

Estudio abierto con escalado de dosis Fase I y Fase II aleatorizado

En melanoma metastásico BRAF mutado

COMBI-d (n=423)⁹

Estudio aleatorizado fase III

En melanoma metastásico no resecaable en estadio IIIC o IV con mutación BRAF V600E/K

COMBI-v (n=704)¹⁰

Estudio aleatorizado fase III

En melanoma metastásico no resecaable en estadio IIIC o IV con mutación BRAF V600E/K

COMBI-MB (n=125)^{11, 12}

Estudio multicohorte de fase II

Pacientes con melanoma metastásico BRAF mutado y metástasis cerebrales

Rechallenge (n=25)¹³

Estudio fase II abierto de brazo único



Tafinlar
(dabrafenib)

+ **Mekinist**
(trametinib)

Evidencia, eficacia y seguridad



Y además...

Evidencia en la práctica clínica habitual

Describe I: Estudio retrospectivo, observacional de pacientes con melanoma BRAF+ de estadio III no reseccable o estadio IV del programa de uso compasivo de dabrafenib en monoterapia en 30 centros españoles²⁰

Describe II: Estudio retrospectivo con datos en vida real en pacientes de melanoma metastásico BRAF+ tratados con dabrafenib y trametinib en el marco del uso compasivo²¹

Describe III: Análisis retrospectivo de pacientes tratados con dabrafenib y/o dabrafenib con trametinib en pacientes con melanoma metastásico BRAF+ en condiciones de vida real, buscando el beneficio a largo plazo²²

Describe Italy: estudio italiano retrospectivo con 390 pacientes de melanoma metastásico BRAF+ tratados con dabrafenib + trametinib en vida real²³

Describe Italy Brain Mets: estudio italiano retrospectivo con 325 pacientes de melanoma BRAF+ con metástasis cerebral tratados con dabrafenib y trametinib en condiciones de práctica clínica habitual²⁴

Fase IIIb Francia: Estudio fase IIIb con características lo más similares posibles a la práctica clínica habitual con 856 pacientes de melanoma metastásico recibieron dabrafenib y trametinib²⁵

ElderlyMel: Estudio español retrospectivo multicéntrico que evaluaba la seguridad y eficacia en de dabrafenib + trametinib en pacientes ancianos (≥ 75 años)²⁶

COMBI-r: estudio alemán prospectivo en casi 500 pacientes de melanoma metastásico BRAF+ tratados con dabrafenib y trametinib en condiciones de la práctica clínica real²⁷

Seguimos generando evidencia

1. Falchook GS, et al. Lancet 2012;379:1893-901. **2.** Ascierto PA, et al. J Clin Oncol 2013;31:3205-11. **3.** Hauschild A, et al. Lancet 2012;380:358-65. **4.** Long GV, et al. Lancet Oncol 2012; 13: 1087-95. **5.** Falchook GS et al. Lancet Oncol 2012;13:782-9. **6.** Kim KB, et al. J Clin Oncol 2013;31:482-9. **7.** Flaherty KT, et al. N Eng J Med 2012;367:482-9. **8.** Flaherty K, et al. N Engl J Med 2012;367:1694-703. **9.** Long GV, et al. Lancet 2015;386:444-51. **10.** Robert C, et al. N Eng J Med 2016;ESMO 2016. **11.** Davies MA, et al. Lancet Oncol.2017 Sep;18(9):e509. **12.** Davies MA, et al. Lancet Oncol. 2017;18(7):863-73. **13.** Schreuer M, et al. Lancet Oncol. 2017;18(4):464-72. **14.** Atkinson V, et al. Journal of Clinical Oncology. 2021;39(15):9525. **15.** Long GV, et al. Ann Oncol. 2017;28(7):1631-9. **16.** Nathan P. ESMO virtual congress 2020 **17.** Ferrucci PF, et al. J Immunother Cancer. 2020;8(2) **18.** Long GV, et al. J Clin Oncol. 2017;36(7):667-73 **19.** Atkins MB, et al. Journal of Clinical Oncology. 2021;39(36_suppl):356154-. **20.** Martín Algarra S, et al. Medicine (Baltimore) 2017;96(52):e9523. **21.** Atkinson V, et al. Melanoma Res. 2020 Jun;30(3):261-267. **22.** Atkinson V, et al. Cancers. 2021; 13(10):2466. **23.** Aglietta M, et al. Target Oncol. 2021;16(6):789-799. **24.** Aglietta M, et al. Tumori Journal. 2023;0(0) **25.** Saiag P, et al. EJC. 2021; 154:57-65. **26.** González-Barrallo I, et al. Melanoma Res. 2022;32(5):343-352. **27.** Berking C, et al. Cancers. 2023; 15(18):4436.

