

## TYTUŁ: Nowe możliwości skuteczniejszej terapii dla chorych na czerniaka w Polsce

Chorzy na zaawansowanego czerniaka zyskali od 1 września dostęp do skuteczniejszych terapii, które mogą przedłużyć im życie i poprawić jego jakość. Jedną z istotnych zmian jest wprowadzenie do programu lekowego najsilniej jak dotąd działającej kombinacji leków celowanych molekularnie - enkorafenibu z binimetynibem.

Nowa kombinacja inhibitora BRAF (enkorafenib) oraz inhibitora MEK (binimetynib) jest przeznaczona dla pacjentów z potwierdzoną mutacją *BRAF V600*, obecną u ok. 50 proc. chorych na zaawansowanego czerniaka. W porównaniu z lekami starszej generacji ma bardzo dobry profil bezpieczeństwa oraz bardzo wysoką skuteczność.

Ekspertcy oceniają, że wprowadzenie do programu lekowego enkorafenibu z binimetynibem ułatwi lekarzom dobieranie najlepiej tolerowanej przez pacjentów, skutecznej kombinacji leków celowanych.

„Jest to bardzo skuteczna kombinacja, ponieważ wchodzący w jej skład enkorafenib wiąże się silniej i dłużej z kinazą BRAF. Dlatego u chorych uzyskuje się dłuższy tzw. czas wolny od progresji, co oznacza, że przez dłuższy czas niż w przypadku innych kombinacji choroba nie postępuje” - komentuje prof. Piotr Rutkowski, kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie.

Chociaż eksperci podkreślają, że skuteczność enkorafenibu i binimetynibu nie była bezpośrednio porównywana z pozostałymi dwiema kombinacjami (w tzw. badaniach head to head), to w badaniu rejestracyjnym o akronimie COLUMBUS wykazano, iż dzięki niej uzyskuje się najdłuższy czas wolny od progresji – mediana 14,9 miesiąca, jak również całkowity czas przeżycia – mediana 33,6 miesiąca. W przypadku starszych kombinacji jest to odpowiednio ok. roku i ok. dwóch lat. Blisko 60 proc. pacjentów otrzymujących enkorafenib z binimetynibem żyje po dwóch latach terapii, a odsetek chorych żyjących po trzech latach leczenia wynosi blisko 50 proc.

Co ważne, nowa kombinacja jest ogólnie dobrze tolerowana przez pacjentów i daje względnie mało działań niepożądanych, takich jak toksyczność skórna, gorączka i dreszcze, biegunki. Te działania niepożądane są uciążliwe i niekorzystnie wpływają na jakość życia.

U chorych leczonych inhibitorami BRAF i MEK pojawiają się też poważniejsze działania niepożądane. „Z powodu działań niepożądanych około 15 proc. pacjentów przerywało terapię. Wprowadzenie do programu kolejnej kombinacji leków daje nam możliwość zamiany jednej kombinacji na drugą, dzięki czemu większa liczba chorych będzie mogła skorzystać z leczenia celowanego” - ocenia prof. Rutkowski.

Zaletą wszystkich terapii celowanych molekularnie dla chorych na czerniaka jest to, że są podawane w formie doustnej – pacjenci nie muszą być regularnie hospitalizowani by je otrzymać i mogą prowadzić normalne, aktywne życie rodzinne, społeczne i zawodowe. Jest to szczególnie ważne w dobie pandemii SARS-CoV-2.

Prof. Rutkowski podkreśla, że kolejną bardzo ważną zmianą na wrześniowej liście refundacyjnej jest wprowadzenie możliwości leczenia chorych z zaawansowanym czerniakiem dwoma lekami immunokompetentnymi (immunoterapia), które hamują różne punkty kontrolne układu immunologicznego. Są to: ipilimumab oraz niwolumab. Dotychczas można je było stosować oddzielnie. Jednak z badań wynika, że łączne podanie ich jest znacznie skuteczniejsze, choć bardziej toksyczne.

Kolejną dobrą wiadomością dla pacjentów z zaawansowanym czerniakiem i mutacją BRAF jest możliwość stosowania od 1 września kombinacji inhibitorów BRAF i MEK w każdej linii leczenia.

Udało się wprowadzić również tzw. wakacje terapeutyczne, które polegają na przerwaniu immunoterapii, gdy dojdzie do regresji choroby lub jej stabilizacji. W praktyce oznacza to, że jeśli u pacjenta po przerwaniu leczenia nastąpi wznowa procesu nowotworowego, to będzie on mógł wrócić do terapii w ramach programu lekowego.

„Niestety, pacjenci z czerniakiem nie uzyskali, jak dotąd dostępu do leczenia uzupełniającego po usunięciu przerzutów - głównie przerzutów do węzłów chłonnych. Stosuje się tu immunoterapię, bądź leki celowane molekularnie, jeżeli w badaniach zostanie potwierdzona u chorego mutacja *BRAF*” - komentuje prof. Rutkowski. Jest to leczenie bardzo skuteczne, które może zapobiec nawrotowi czerniaka, przedłużyć życie pacjentów, a może wręcz prowadzić do wyleczenia.

W wielu krajach świata jest to standard postępowania. W Polsce pacjenci mogą być leczeni uzupełniająco w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) lub od grudnia 2020 roku w ramach Funduszu Medycznego, ale wiąże się to z długim czasem oczekiwania na decyzję lub ograniczeniami finansowania. Wprowadzenie terapii uzupełniającej (adjuwantowej) do programu lekowego znacznie przyspieszyłoby i ułatwiło jej stosowanie.

Referencje:

1. Overall survival in patients with BRAF-mutant melanoma receiving encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial, *Lancet* VOLUME 19, ISSUE 10, P1315-1327, OCTOBER 01, 2018

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30497-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30497-2/fulltext)

2. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial - VOLUME 19, ISSUE 5, P603-615, MAY 01, 2018 - [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30142-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30142-6/fulltext)

3. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r. - <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-24-sierpnia-2020-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2020-r>

Autor: Joanna Morga