



БРАФТОВИ + **МЕКТОВИ**
(энкорафениб) (биниметиниб)

Комбинация БРАФТОВИ + МЕКТОВИ показана для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с мутацией BRAF ^{V600}1, 2



ДОЛГОСРОЧНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ БРАФТОВИ + МЕКТОВИ

5
ЛЕТ

Обновленные данные исследования COLUMBUS³

Dummer R, et al., J Clin Oncol 2022;JCO2102659.
Информация только для специалистов здравоохранения.

ДИЗАЙН
ИССЛЕДОВАНИЯ

COLUMBUS РЕЗЮМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ^{3,4}



Международное
многоцентровое открытое
рандомизированное
исследование **III фазы**



Пациенты
с **неоперабельной меланомой**
с мутацией **BRAF^{V600}**



Большинство пациентов
ранее не получали лечения^a

Уточненный анализ данных,
выполненный через

65
месяцев

после рандомизации
последнего пациента^b

COLUMBUS

ПАЦИЕНТЫ С МУТАЦИЕЙ BRAF^{V600} 3,4

КРИТЕРИИ
ВКЛЮЧЕНИЯ



577 пациентов
из 162 центров
в 28 странах



Пациенты с неоперабельной
местнораспространенной или
метастатической меланомой
с мутацией BRAF^{V600}



Пациенты ранее не получали
лечения или заболевание
прогрессировало после первой
линии иммунотерапии



ФС по ECOG 0 или 1



Предшествующее применение
ингибиторов BRAF или MEK
было критерием невключения

Рандомизация
1:1:1

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ
(450 мг 1 р/сут) (45 мг 1 р/сут) | n = 192

БРАФТОВИ
(300 мг 1 р/сут) | n = 194

Вемурафениб
(960 мг 1 р/сут) | n = 191

**Первичная
конечная точка:**
ВБП
по централизованной
оценке
(БРАФТОВИ +
МЕКТОВИ
по сравнению
с вемурафенибом).

**Вторичные
конечные точки:**
ОВ, ЧОО,
противоопухолева
терапия
после завершения
исследования,
безопасность
и переносимость
(во всех группах).

ВБП

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ **УДВОИЛИ МЕДИАНУ ВБП^{1-3,b-d}**



БРАФТОВИ + МЕКТОВИ
n = 192

14,9
мес.

(95% ДИ: 11,0–20,2)

Вемурафениб
n = 191

7,3
мес.

(95% ДИ: 5,6–7,9)

медiana ВБП

СНИЖЕНИЕ НА

49%

риска прогрессирования
или смерти при применении
комбинации БРАФТОВИ + МЕКТОВИ
по сравнению с вемурафенибом³
OR (95% ДИ): 0,51 (0,40–0,67)

Почти у каждого четвертого пациента (23%) в группе БРАФТОВИ + МЕКТОВИ отсутствовало прогрессирование заболевания через **5 лет** (по сравнению с 10% пациентов в группе терапии вемурафенибом)^{3,b}

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ ПОЧТИ УДВОИЛИ МЕДИАНУ ОВ^{1-3,b,e,f}

ОВ



риска смерти при применении
комбинации БРАФТОВИ + МЕКТОВИ
по сравнению с вемурафенибом³
ОР (95% ДИ): 0,64 (0,50-0,81)

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ
n = 192

33,6
мес.

(95% ДИ: 24,4-39,2)

Вемурафениб
n = 191

16,9
мес.

(95% ДИ: 14,0-24,5)

медiana ОВ

Более трети пациентов (35%) в группе БРАФТОВИ + МЕКТОВИ оставались живы через **5 лет** (по сравнению с 21% пациентов в группе терапии вемурафенибом)^{3,b}

ПОДГРУППЫ
ПАЦИЕНТОВ

КОМБИНАЦИЯ БРАФТОВИ + МЕКТОВИ ЭФФЕКТИВНА У РАЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ^{3, b}



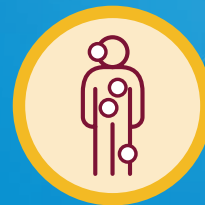
Возраст



Стадия
по классификации AJCC



Исходный
уровень ЛДГ



Исходное количество
пораженных органов



Пол



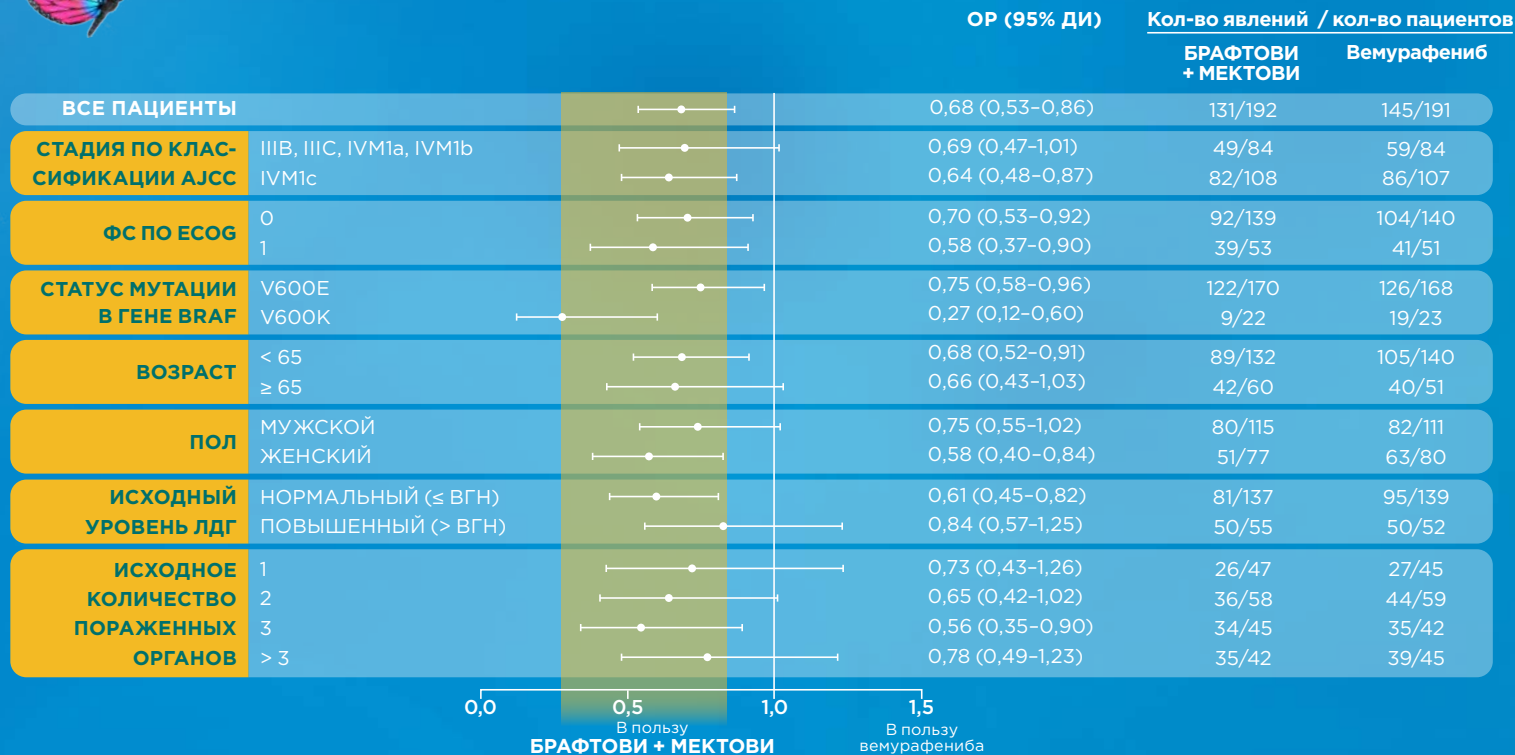
Статус мутации
в гене BRAF



ФС по шкале
ECOG

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ УВЕЛИЧИЛИ ОВ У РАЗНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ^{3, b}

АНАЛИЗ
В ПОДГРУППАХ



ЧОО
ЦЕНТРАЛИЗОВАННАЯ
ОЦЕНКА

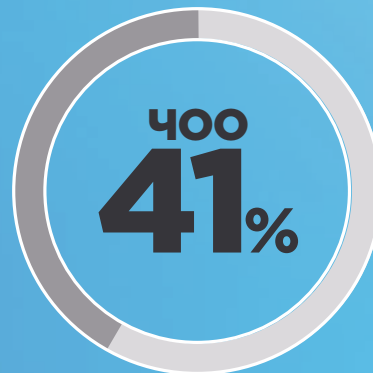
ПОЧТИ У 2/3 ПАЦИЕНТОВ НАБЛЮДАЛСЯ ОТВЕТ НА БРАФТОВИ + МЕКТОВИ^{1-3,b,g}

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ
n = 192



(95% ДИ: 57-71)

Вемурафениб
n = 191



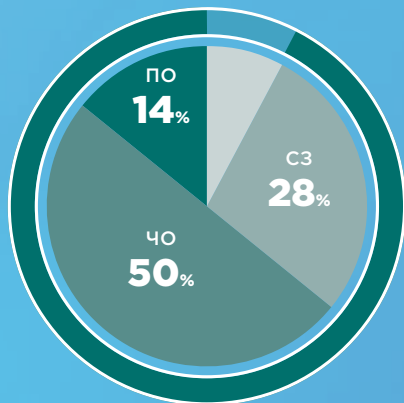
(95% ДИ: 34-48)



БОЛЕЕ 9 ИЗ 10 ПАЦИЕНТОВ ДОСТИГЛИ КОНТРОЛЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ БРАФТОВИ + МЕКТОВИ³

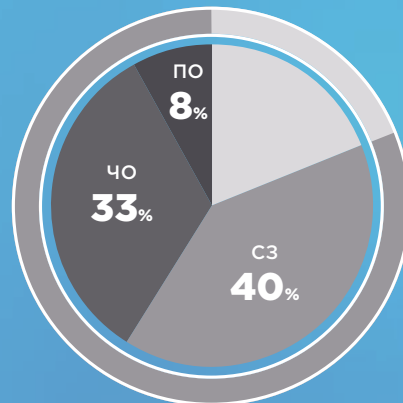
ЧКЗ

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ
n = 192



ЧКЗ **92%**
(95% ДИ: 87-96)

Вемурафениб
n = 191



ЧКЗ **81%**
(95% ДИ: 75-86)

ДО

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ УВЕЛИЧИЛИ МЕДИАНУ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОТВЕТА³

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ
n = 192

18,6
мес.

(95% ДИ: 12,7-27,6)

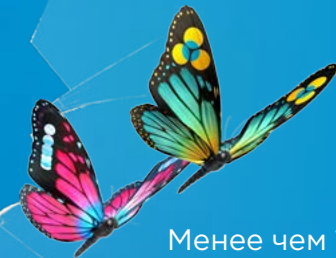
Вемурафениб
n = 191

12,3
мес.

(95% ДИ: 6,9-14,5)

Медиана ДО





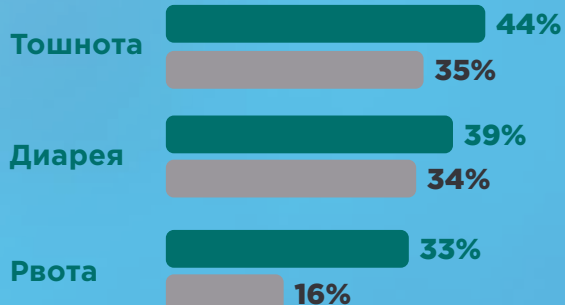
БРАФТОВИ + МЕКТОВИ ИМЕЮТ БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ^{3,4,b}

БЕЗОПАСНОСТЬ

Менее чем 1 из 5 пациентов в группе БРАФТОВИ + МЕКТОВИ прекратили участие в исследовании из-за развития НЯ^{3,1}

НЯ любой степени, возникающие у $\geq 30\%$ пациентов в группе БРАФТОВИ + МЕКТОВИ

РАССТРОЙСТВА ЖКТ И НАРУШЕНИЯ ПИТАНИЯ¹



НАРУШЕНИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ¹



ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ¹



 **БРАФТОВИ + МЕКТОВИ** n = 192

 **Вемурафениб** n = 186

НЯ 3-4-й степени наблюдались у 70% пациентов в группе БРАФТОВИ + МЕКТОВИ и у 66% пациентов в группе вемурафениба. Рекомендуется контролировать состояние пациентов до, во время и после лечения.

РЕЖИМ
ДОЗИРОВАНИЯ

БРАФТОВИ + МЕКТОВИ ПРОСТО ВКЛЮЧИТЬ В ПОВСЕДНЕВНУЮ ЖИЗНЬ^{1,2}

ПРИЕМ ОДИН РАЗ В СУТКИ

(утром или вечером)

БРАФТОВИ 450 мг^k

6 x  75 мг



МЕКТОВИ 45 мг

3 x  15 мг

1-я ДОЗА

С ~12-ЧАСОВЫМ
ИНТЕРВАЛОМ



МЕКТОВИ 45 мг

3 x  15 мг

2-я ДОЗА



Непрерывная схема приема препарата



Принимать внутрь вне зависимости от приема пищи. Не принимать с грейпфрутовым соком



Проглатывать целиком, запивая водой



Хранить при комнатной температуре (не выше 30°C)


Терапию БРАФТОВИ + МЕКТОВИ следует продолжать до тех пор, пока пациент не перестанет получать пользу или не разовьется непереносимая токсичность.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ КОРРЕКЦИЯ ДОЗЫ БРАФТОВИ + МЕКТОВИ^{1,2}


РЕЖИМ
ОТМЕНЫ

Уменьшение дозы


 **БРАФТОВИ**
(энкорафениб)

Начальная доза
450 мг 1 р/сут
6 x  75 мг



Первая редукция
300 мг 1 р/сут
4 x  75 мг




Вторая редукция
225 мг 1 р/сут
3 x  75 мг




ОТМЕНА
ТЕРАПИИ

 **МЕКТОВИ**
(биниметиниб)

Начальная доза
45 мг 2 р/сут
3 x  15 мг



Первая редукция
30 мг 2 р/сут
2 x  15 мг



ОТМЕНА
ТЕРАПИИ

Коррекция дозы рекомендована для управления НЯ.

Приостановление и отмена препаратов



Полную информацию см. в разделе 4.2 ОХЛП БРАФТОВИ и в разделе 4.2 ОХЛП МЕКТОВИ.

Краткие Общие Характеристики Лекарственных Препаратов (ОХЛП)



Торговое название: Брафтови.

МНН: энкорафениб.

Показания: в комбинации с биниметинибом для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с мутацией BRAF V600; в комбинации с цетуксимабом для лечения взрослых пациентов с метастатическим колоректальным раком с мутацией BRAF V600E, которые ранее получали системную терапию.

Способ применения: для приема внутрь.

Противопоказания: повышенная чувствительность к энкорафенибу или любому из вспомогательных компонентов.

Особые указания, с осторожностью: см. ОХЛП.

Нежелательные реакции: у пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой наиболее частыми НЯ (> 25%), развивающимися на фоне терапии энкорафенибом (450 мг один раз в сутки) и биниметиниба, были утомляемость, тошнота, диарея, рвота, отслоение сетчатки, боли в животе, артралгия, повышение уровня КФК в крови и миалгия.

У пациентов с метастатическим колоректальным раком с наиболее частыми НЯ (> 25%), развивающимися на фоне терапии энкорафенибом (300 мг один раз в сутки) в комбинации с цетуксимабом, были усталость, тошнота, диарея, акнеформный дерматит, боль в животе, артралгия, снижение аппетита, сыпь и рвота. Подробнее – см. ОХЛП.

Режим дозирования: Меланома. 450 мг (6 капсул по 75 мг) один раз в сутки в комбинации с биниметинибом. Колоректальный рак. 300 мг (4 капсулы по 75 мг) один раз в сутки в комбинации с цетуксимабом. Режимы коррекции доз в случае развития нежелательных реакций – см. ОХЛП.

Перед назначением необходимо ознакомиться с ОХЛП.

Номер РУ: ЛП-№(001349)-(ПГ-РУ) от 27.10.2022. По рецепту.

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности.

Торговое название: Мектови.

МНН: биниметиниб.

Показания: биниметиниб в комбинации с энкорафенибом показан для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с мутацией BRAF V600.

Способ применения: для перорального применения.

Противопоказания: гиперчувствительность к действующему веществу и компонентам препарата.

Особые указания, с осторожностью: см. ОХЛП.

Нежелательные реакции: в рекомендованной дозе для пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой наиболее частыми побочными реакциями (> 25%), возникающими у пациентов, получавших биниметиниб с энкорафенибом, были утомляемость, тошнота, диарея, рвота, отслоение сетчатки, боль в животе, артралгия, повышение уровня КФК крови и миалгия. Подробнее – см. ОХЛП.

Режим дозирования: 45 мг (3 таблетки по 15 мг) два раза в сутки. Режимы коррекции доз в случае развития нежелательных реакций – см. ОХЛП.

Перед назначением необходимо ознакомиться с ОХЛП.

Номер РУ: ЛП-№(001353)-(ПГ-РУ) от 27.10.2022. По рецепту.

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности.

Уже в первой линии комбинация БРАФТОВИ + МЕКТОВИ продемонстрировала устойчивую долгосрочную эффективность и стабильный профиль безопасности у пациентов с меланомой с мутацией BRAF^{V600 3,a,b}

- a. 95% пациентов, включенных в исследование COLUMBUS, ранее не получали лечения по поводу метастатического заболевания.⁴
- b. Данные 5 лет наблюдения являются результатом описательного вторичного анализа. Их следует анализировать с учетом данного ограничения.³
- c. По состоянию на сентябрь 2020 года. Медиана последующего наблюдения составляла 40,8 месяца.³
- d. Первичной конечной точкой в исследовании COLUMBUS была ВБП (централизованная оценка).⁴
- e. По состоянию на сентябрь 2020 года. Медиана последующего наблюдения составляла 70,4 месяца.³
- f. Вторичной конечной точкой в исследовании COLUMBUS была ОВ.⁴
- g. По состоянию на сентябрь 2020 года. Вторичной конечной точкой в исследовании COLUMBUS была ЧОО (централизованная оценка).^{3,4}
- h. Частота контроля заболевания (ЧКЗ) определяется как ЧОО (%) + СЗ (%).
- i. В каждой группе 16–18% пациентов прекратили лечение из-за развития НЯ.³
- j. Классы органов в соответствии с Общими терминологическими критериями оценки нежелательных явлений (CTCAE) Национального института рака США версии 4.03.
- k. Пациентам с легкой степенью печеночной недостаточности препарат БРАФТОВИ следует назначать с осторожностью, в редуцированной дозе. Препарат БРАФТОВИ не рекомендуется назначать пациентам с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью из-за отсутствия клинических данных.¹

АJCC – Американский объединенный комитет по раку, **ВБП** – выживаемость без прогрессирования, **ДИ** – доверительный интервал, **ДО** – длительность ответа, **ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт, **ЛДГ** – лактатдегидрогеназа, **НЯ** – нежелательные явления, **ОВ** – общая выживаемость, **ОР** – отношение рисков, **ФС по ESOG** – функциональный статус пациента по шкале Восточной объединенной группы онкологов, **ОХЛП** – общая характеристика лекарственного препарата, **СЗ** – стабилизация заболевания, **ЧОО** – частота общего ответа по централизованной оценке, **ЧКЗ** – частота контроля заболевания по централизованной оценке, **р/сут** – раз в сутки, **ВГН** – верхняя граница нормы, **ПО** – полный ответ, **ЧО** – частичный ответ.

Список источников информации

1. Общая характеристика лекарственного препарата БРАФТОВИ.
2. Общая характеристика лекарственного препарата МЕКТОВИ.
3. Dummer R., et al. 5-Year Update of COLUMBUS: A Randomized, Open-Label, Phase III Trial of Encorafenib Plus Binimetinib Versus Vemurafenib or Encorafenib in Patients With BRAF V600-Mutant Melanoma. *J Clin Oncol* 2022;JCO2102659.
4. Dummer R., et al. 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 Oncol* 2018;19(10):1315–1327.



БРАФТОВИ + МЕКТОВИ

(энкорафениб)

(бинилметиниб)



Информация только для специалистов здравоохранения.

© 2023 Pierre Fabre, все права защищены. BRAFTOVI является товарным знаком компании Array BioPharma Inc., дочерней компании Pfizer Inc. MEKTOVI является товарным знаком компании Array BioPharma Inc., дочерней компании Pfizer Inc. 15-PFM-Braf-Feb-2023.

За информацией обращайтесь: ООО «Пьер Фабр», 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1.

Тел.: +7 495 789 9533, www.pierre-fabre.com/ru-ru, e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com



Pierre Fabre