



A Comisión Autonómica Central de Farmacia e Terapéutica (CACFT) reunida en data 14 de marzo de 2024, **CONSIDERA PERTINENTE**, de acordo á instrución 4/2010 do 26 de abril da Xerencia do Servizo Galego de Saúde, a inclusión de **PEMBROLIZUMAB** en estadios IIB e IIC do tratamento de melanoma na guía farmacoterapéutica das institucións sanitarias do Servizo Galego de Saúde, por ser considerado un medicamento de alto impacto sanitario, social e económico, segundo o seguinte:

PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE MELANOMA **con IPILIMUMAB / Inhibidores de PD-1 / Inhibidores de BRAF e MEK**

1. Como terapia adxuvante en pacientes con melanoma sometidos á resección completa nas seguintes situacións:

1.1 Pembrolizumab en monoterapia en pacientes con estadio IIB e II C sometidos a resección completa (actualización CACFT marzo 2024).

1.2 Nivolumab ou Pembrolizumab en monoterapia en pacientes con afectación dos ganglios linfáticos e con estadio IIIC e IIID sometidos a resección completa

Dado que non se atoparon diferenzas clinicamente relevantes en eficacia e seguridade entre nivolumab e pembrolizumab, a elección entre os dous fármacos basearase en **criterios de eficiencia**

1.3 Nivolumab en monoterapia en pacientes con estadio IV sometidos a resección completa

No caso de recidiva as subseguintes liñas de tratamento virán condicionadas tanto pola presenza ou non da mutación en BRAF como polo momento da aparición de recorrencia, isto é, mentres está a recibir o tratamento adxuvante ou unha vez finalizado este.

2. Como terapia en melanoma avanzado: irresecable ou metastático

2.1 Inhibidores PD-1: Nivolumab/Pembrolizumab en monoterapia en pacientes con ou sen mutación en BRAF V600

Dado que non se atoparon diferenzas clinicamente relevantes entre a eficacia e a seguridade de Nivolumab e Pembrolizumab, a elección entre estes medicamentos basearase fundamentalmente en **criterios de eficiencia**.

Non existen suficientes datos de eficacia da inmunoterapia con Ipilimumab en pacientes que foron tratados previamente con Nivolumab ou Pembrolizumab, descoñecendo o efecto que un tratamento previo baseado en inmunoterapia (antiPD1) puidese ter sobre a eficacia de Ipilimumab (antiCTLA-4)

2.2 Combinación de Nivolumab e Ipilimumab en pacientes con ou sen mutación en BRAF V600

- Pacientes con melanoma avanzado cando a expresión de PD-L1 é < 1%
- Pacientes con metástases cerebrais non activas
- Pacientes con melanoma uveal

e unha vez valorada individualmente a relación beneficio-risco

2.3 Inhibidores de BRAF (iBRAF) (Vemurafenib/Dabrafenib/Encorafenib) asociados a inhibidor de MEK (iMEK) (Cobimetinib/Trametinib/Binimetinib, respectivamente) en pacientes con mutación en BRAF V600



Dado que, coa evidencia dispoñible na actualidade, non se atoparon diferenzas clinicamente relevantes entre a eficacia e a tolerabilidade de DABRAFENIB-TRAMETINIB, VEMURAFENIB-COBIMETINIB e ENCORAFENIB-BINIMETINIB, a elección entre as distintas combinacións basearase fundamentalmente en **criterios de eficiencia**, e o perfil de seguridade.

Ante fracaso terapéutico do iBRAF/IMEK non existen datos sobre a eficacia de cambiar a unha combinación diferente de iBRAF/IMEK.

Son necesarios os resultados de estudos en marcha para establecer cal é a mellor secuencia de tratamento entre a inmunoterapia e as combinacións de inhibidores BRAF/MEK en pacientes con mutación en BRAF. Aínda así, valoraranse estes últimos especialmente en pacientes con enfermidade rapidamente progresiva ou moi sintomática, nos que a consecución da resposta é un factor clínico moi importante.

A maiores, teranse en conta as seguintes consideracións:

- A) Os pacientes candidatos a tratamento con Nivolumab/Pembrolizumab, Nivolumab-Ipilimumab ou iBRAF/IMEK deberán cumprir os seguintes criterios:
- ECOG 0-1
 - Esperanza de vida superior a 3 meses
 - Non presentar metástases cerebrais activas
 - Non presentar enfermidades autoinmunes activas (excepto para iBRAF/IMEK)
 - Non presentar melanoma ocular (excepto para a combinación Nivolumab-Ipilimumab)
- B) No emprego dos medicamentos antiPD1 recoméndase a realización da seroloxía da hepatitis B
- C) Terase en conta para a toma de decisión do tratamento para o melanoma irreseccable ou metastásico o uso previo así como os resultados obtidos co tratamento adxuvante se fose o caso

En base á evidencia dispoñible, poderá empregarse a **dosificación por peso ou dose fixa**. A selección do réxime posolóxico realizarase atendendo a criterios clínicos e de eficiencia

Esta resolución actualizarase conforme a nova evidencia científica avale novas estratexias terapéuticas ou permita determinar cal é a duración óptima do tratamento (p.ex. parar e volver a tratar), ou os criterios e tempos para a valoración da resposta, o cal se recomenda non sexa antes das 12 semanas no caso de tratamentos de inmunoterapia.

Queda sen efecto o ditame de 9 de xuño de 2022 sobre Melanoma.

Santiago de Compostela, (data e sinatura dixital)

O presidente da Comisión Autonómica Central de Farmacia e Terapéutica
Jorge Aboal Viñas

Comisións de farmacia e terapéutica dos centros hospitalarios do Servizo Galego de Saúde

