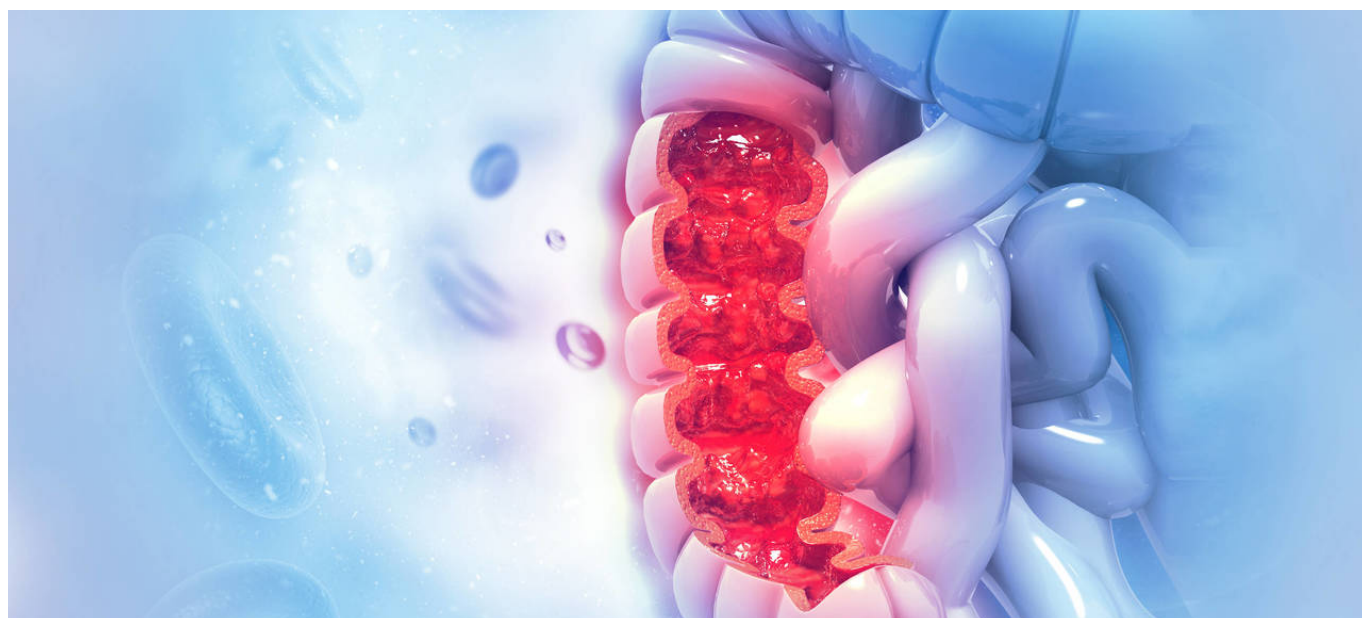




Medexpress, 2020-08-18 11:10

Pierwszy celowany schemat dla chorych z przerzutowym rakiem jelita z mutacją BRAF



Fot. Getty Images/IStockphoto

Komisja Europejska wydała zgodę na dopuszczenie do obrotu enkorafenibu, który w połączeniu z cetuksymabem będzie stosowany do leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z mutacją BRAFV600E.

W Polsce na **raka jelita grubego** choruje ponad 23 tysiące osób. U niemal połowy z nich (46%) nowotwór jest w stadium zaawansowanym. Mutacja $BRAF^{V600E}$ występuje u około 1300 polskich pacjentów z rakiem jelita grubego.

Decyzja Komisji Europejskiej (KE) oparta była na wynikach badania III fazy BEACON CRC, w którym wykazano znaczną poprawę pod względem całkowitego czasu przeżycia u pacjentów otrzymujących enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem w porównaniu do chemioterapii skojarzonej z cetuksymabem. Jest to pierwszy i jedyny celowany schemat leczenia zatwierdzony w Europie specjalnie dla pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego **z mutacją $BRAF^{V600E}$** .

Enkorafenib to stosowany doustnie małącząsteczkowy inhibitor kinazy BRAF, blokujący kluczowy enzym

w szlaku sygnałowym MAPK (RAS-RAF-MEK-ERK). Wykazano, że nieprawidłowa aktywacja białek będących elementami tego szlaku towarzyszy wielu nowotworom, w tym czerniakowi, rakowi jelita grubego i innym.

WARTO PRZECZYTAĆ



[Jak będzie wyglądać kompleksowa opieka onkologiczna dla pacjentów z rakiem jelita grubego?](#)

- *Mutacja BRAF jest negatywnym czynnikiem rokowniczym. Rak jelita grubego z mutacją BRAF charakteryzuje się agresywnym przebiegiem, a choroba szybko postępuje. Taki rak częściej występuje u kobiet, u chorych w starszym wieku w chwili rozpoznania i częściej rozpoznawany jest w stadium zaawansowanym* - mówi **prof. Barbara Radecka**, specjalista onkologii klinicznej.

- *Rak z mutacją BRAF wykazuje oporność na niektóre formy leczenia systemowego, a progresja następuje niekiedy już w kilka tygodni od rozpoczęcia terapii. To powoduje, że wielu chorych na raka jelita grubego z mutacją BRAF nie może skorzystać z kolejnych linii leczenia. Przeżycie chorych w tej grupie jest niemal o połowę krótsze niż w ogólnej populacji chorych na raka jelita grubego* - wyjaśnia prof. Radecka.

Wiedza lekarzy o tym typie raka była dotychczas gromadzona bardzo powoli, przede wszystkim ze względu na nieliczną populację pacjentów. Mutacja BRAF występowała zaledwie u kilkudziesięciu z tysiąca osób chorych na raka jelita. **Przełomem było badanie BEACON** - pierwsze, tak duże w tej populacji chorych z przerzutowym rakiem jelita grubego z mutacją BRAF.

- *Rejestracja leku w Unii Europejskiej oznacza, że można rozpoczynać starania o refundację w Polsce. Proces ten jest niestety bardzo długotrwały. Decyzja refundacyjna jest poprzedzona m.in. szeregiem analiza i opinii ekspertów. To jest bez wątpienia niezwykle istotne dla przejrzystości procesu refundacyjnego oraz właściwej alokacji środków publicznych. My jako adwokaci naszych pacjentów chcielibyśmy jednak, aby takie decyzja zapadały szybciej, a pacjenci mogli być beneficjentami nowoczesnych terapii* - mówi prof. Radecka.

WARTO PRZECZYTAĆ



[Pacjenci z rakiem jelita grubego „pokonani” przez Covid-19?](#)

Na całym świecie rak jelita grubego (CRC) jest **trzecim najczęstszym** typem nowotworu u mężczyzn i drugim najczęstszym typem u kobiet - w 2018r. rozpoznano około 1,8 miliona nowych przypadków. W 2018 r. CRC przypisano około 881 000 zgonów na całym świecie. Co roku CRC jest rozpoznawany u ponad 450 000 osób w Europie, a około 230 000 umrze z powodu tej choroby. Szacuje się, że mutacje BRAF występują u około 8-12% pacjentów z mCRC i stanowią dla nich złe rokowanie. Mutacja V600E jest najczęstszą mutacją BRAF, a ryzyko zgonu u pacjentów z CRC z obecnością mutacji $BRAF^{V600E}$ jest ponad

dwukrotnie wyższe niż w przypadku osób bez mutacji BRAF.

Badanie BEACON CRC to randomizowane, prowadzone metodą otwartej próby międzynarodowe badanie III fazy oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku enkorafenib ± binimetynib w skojarzeniu z cetuksymabem u pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego z mutacją $BRAF^{V600E}$, u których nastąpiła progresja choroby po wcześniejszym zastosowaniu jednego lub dwóch schematów leczenia. BEACON CRC to pierwsze i jedyne badanie III fazy mające na celu ocenę skojarzonej terapii celowanej BRAF w leczeniu przerzutowego raka jelita grubego z mutacją $BRAF^{V600E}$. Łącznie 665 pacjentów zostało losowo przydzielonych w stosunku 1:1:1 do jednej z następujących grup leczenia:

- enkorafenib 300 mg stosowany doustnie raz na dobę w skojarzeniu z cetuksymabem (grupa otrzymująca enkorafenib /cetuksymab);
- enkorafenib 300 mg stosowany doustnie raz na dobę w skojarzeniu z cetuksymabem i binimetynibem;
- Irinotekan z cetuksymabem lub FOLFIRI z cetuksymabem (grupa kontrolna).

WARTO PRZECZYTAĆ



[Rak jelita grubego: programy lekowe do zmiany](#)

Badanie zmodyfikowano poprzez włączenie analizy śródkresowej punktów końcowych, w tym ORR. Pierwszorzędowym punktem końcowym dotyczącym OS jest porównanie połączenia enkorafenib + binimetynib w skojarzeniu z cetuksymabem z grupą kontrolną. Drugorzędowe punkty końcowe dotyczą skuteczności (OS) leku enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem, w porównaniu z grupą kontrolną i w porównaniu z enkorafenib + binimetynib w skojarzeniu z cetuksymabem. Inne drugorzędowe punkty końcowe obejmują przeżycie bez progresji choroby, czas trwania odpowiedzi, bezpieczeństwo stosowania i tolerancję.

Badanie przeprowadzono w ponad 200 ośrodkach badawczych w Ameryce Północnej, Ameryce Południowej, Europie oraz w regionie Azji i Pacyfiku.

inf pras