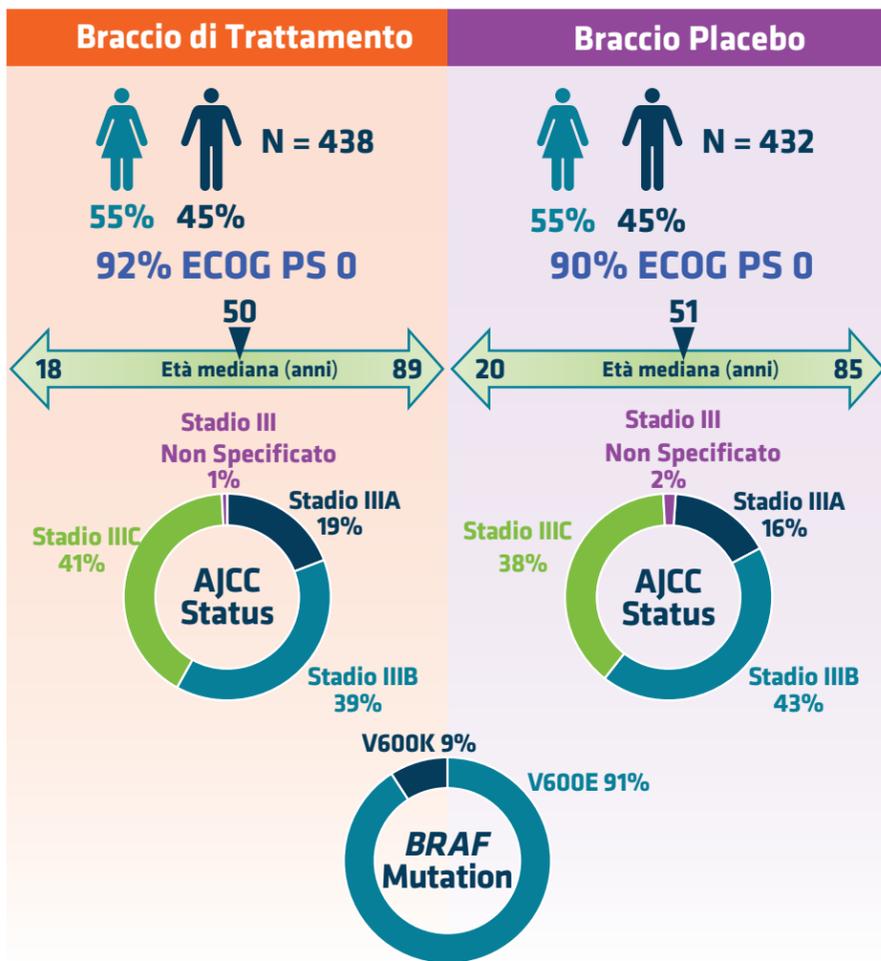


Dabrafenib + Trametinib nel trattamento adiuvante del melanoma in stadio III BRAF -Mutato

COMBI-AD è uno studio clinico di fase 3, randomizzato in doppio cieco controllato, che valuta la combinazione dell'inibitore BRAF dabrafenib e l'inibitore MEK trametinib come terapia adiuvante nei pazienti BRAF mutati con melanoma di stadio III.

Popolazione oggetto dello Studio



Disegno dello Studio:

I pazienti sono stati randomizzati per :

- Terapia **orale dabrafenib** 150 mg BID+ **trametinib** 2 mg QD
- **Placebo** (2 compresse abbinare)

Durata del Trattamento: 12 mesi
in assenza di recidiva di malattia, tossicità inaccettabile o morte

Statificati per mutazione BRAF e stadio AJCC

End Point Primario

Relapse-free survival (**RFS**)

End Point Secondario

Overall survival (**OS**)

Tutte le analisi relative alla recidiva di malattia sono state base su **valutazione dell'investigatore**

RFS al Cutoff di Data (30 aprile 2018)

Mediana RFS

Non Raggiunta
(95% CI: 46.9 a NR)

Dabrafenib + trametinib
(n = 438)

16.6 Mesi
(95% CI: 12.7 a 22.1)

Placebo
(n = 432)



Minimo **40 mesi**
Tempo di Follow-up
Mediana **44 mesi**

54%

RFS a 4 anni per D+T

Percentuali di RFS (combinazione vs placebo)



Terapia successiva alla recidiva (% pazienti)

Braccio di Trattamento	Rx	Braccio Placebo
28%	Sistemica (di qualunque tipo)	42%
34%	Antitumorale (di qualunque tipo)	50%

Dabrafenib + Trametinib nel trattamento adiuvante del melanoma in stadio III BRAF -Mutato

COMBI-AD è uno studio clinico di fase 3, randomizzato in doppio cieco controllato che valuta la combinazione dell'inibitore BRAF dabrafenib e l'inibitore MEK trametinib come terapia adiuvante nei pazienti BRAF mutati con melanoma di stadio III.

OS alla prima Interim Analisi

L'overall survival mediana non è stata raggiunta in nessuno dei due gruppi

Percentuali stimate di OS (combinazione vs placebo)



HR per Rischio Morte:

0.57 (95% CI; 0.42-0.79)

P = 0.0006 (non significativa)

Sicurezza & Tollerabilità

Eventi avversi (EA) più comuni con la terapia in combinazione

(≥20% dei pazienti che ha ricevuto dabrafenib + trametinib):

- Piressia (63%), fatigue (47%), nausea (40%), mal di testa (39%), brividi (37%), diarrea (33%), vomito (28%), artralgia (28%) e rash (24%)

36% vs 10%



EA Gravi

41% vs 14%



EA di grado 3 o 4

26% vs 3%



Interruzione
dovuta a EA

38% vs 3%



Riduzione del
dosaggio dovuta a
EA

66% vs 15%



Sospensione del
trattamento
dovuta a EA



**1 EA fatale (polmonite) nel braccio
dabrafenib + trametinib**

Referenze

-LongGV, Hauschild A, Santinami M, et al. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med.* 2017;377(19):1813-1823.

-Hauschild, A. et al. Longer follow-up confirms relapse-free survival benefit with adjuvant dabrafenib plus trametinib in patients with resected BRAF V600-mutant stage III melanoma. *J. Clin. Oncol.* <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01219> (2018)