



GM-CCF-1655-2024

15 de marzo de 2024

Para: Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia, Servicios de Oncología, Servicios de Farmacia de Hospitales Nacionales, Hospitales Regionales y Hospitales Periféricos

De: Comité Central de Farmacoterapia

Asunto: Lineamiento y formulario de verificación para el tratamiento farmacológico en pacientes con melanoma maligno en contexto adyuvante o metastásico.

Para lo procedente, la Secretaría Técnica le comunica lo siguiente:

En el Comité Central de Farmacoterapia, en la sesión 2024-11 celebrada el 01 de marzo de 2024, los miembros consideran pertinente delegar a los Comités Locales de Farmacoterapia el análisis de las solicitudes de los pacientes con melanoma maligno en contexto adyuvante o metastásico y avalar aquellos casos que cumplen con los criterios del lineamiento institucional GM-CCF-0412-2024 – “*Lineamiento y formulario de verificación para el tratamiento farmacológico en pacientes con melanoma maligno en contexto adyuvante o metastásico*”, con una periodicidad de seguimiento de cada 6 meses, esta autorización será efectiva a partir de que cada Comité Local reciba la capacitación del lineamiento para el aval de dicha terapia por parte de la Dirección de Farmacoepidemiología.

Por lo que se comunica el lineamiento relacionado y el formulario de uso:

Lineamiento institucional para el tratamiento farmacológico de melanoma cutáneo en el contexto adyuvante y metastásico en primera línea.

1. Terapia adyuvante en melanoma.

En el contexto de pacientes con melanoma reseado con alto riesgo de recurrencia se dispone de dos opciones terapéuticas, dabrafenib en combinación con trametinib para pacientes con BRAF mutado y pembrolizumab. El tratamiento en este contexto clínico debe de iniciarse ≤ 12 semanas desde la cirugía de resección y corresponden a tratamientos finitos por un periodo de un año.

1.1. Pembrolizumab en pacientes con melanoma reseado con alto riesgo de recurrencia.

Está indicado a una dosis de 200 mg cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas en pacientes con:

- a. Diagnóstico de melanoma cutáneo en estadio IIB, IIC o III con resección quirúrgica completa (alto riesgo de recurrencia)
- b. Sin tratamiento previo para el melanoma
- c. Resección quirúrgica completa ≤ 12 semanas
- d. Sin evidencia de enfermedad metastásica



GM-CCF-1655-2024

15 de marzo de 2024

- e. ECOG 0 o 1 en mayores de 18 años o para >16 y <18 años Karnofsky (KPS) ≥ 50 .

Se consideran criterios de exclusión para uso de esta terapia:

- a. Tener una neoplasia maligna adicional o estar en terapia antineoplásica activa (incluso hormonal) o haberla recibido en los últimos 5 años., Con la excepción del carcinoma de células basales de la piel, el carcinoma de células escamosas de la piel o el carcinoma in situ (por ejemplo, carcinoma de mama, cáncer de cuello uterino in situ) que se han sometido a terapia potencialmente curativa.
- b. Diagnóstico de inmunodeficiencia o estar recibiendo terapia crónica con esteroides sistémicos o cualquier otra forma de terapia inmunosupresora dentro de los 7 días anteriores a la primera dosis del tratamiento.
- c. Enfermedad autoinmune activa que ha requerido tratamiento sistémico en los últimos 2 años
- d. Neumonitis (no infecciosa) que requirió esteroides o si tiene neumonitis actual
- e. Infección activa que requiere terapia sistémica, infección por VIH, Hepatitis B (antígeno de superficie reactivo de la hepatitis B) o Infección activa por el virus de la hepatitis C
- f. Tuberculosis activa (Bacillus tuberculosis)
- g. Haber tenido un trasplante alogénico de tejido/órgano sólido
- h. Mujer embarazada o en lactancia materna

1.2 Dabrafenib en combinación con trametinib en pacientes con melanoma reseado con alto riesgo de recurrencia y con la mutación BRAF 600.

Está indicado en pacientes con:

- a. Melanoma cutáneo de alto riesgo
- b. Quirúrgicamente libre de enfermedad ≤ 12 semanas antes del inicio de terapia.
- c. ECOG 0-1.
- d. En casos que el paciente presente enfermedad cardiovascular documentada o alto riesgo cardiovascular según calculadora de riesgo de OMS se debe contar con valoración por parte de un especialista en cardiología.

Se consideran criterios de exclusión para uso de esta terapia:

- a. Melanoma mucoso u ocular conocido o la presencia de metástasis irresecables.
- b. Evidencia de enfermedad metastásica a distancia.
- c. Tratamiento sistémico previo contra el cáncer y radioterapia para el melanoma.
- d. Antecedentes de otra neoplasia maligna o neoplasia maligna concurrente, incluido el melanoma maligno previo. Las excepciones a esto incluyen: Los pacientes que han estado libres de enfermedad durante 5 años o pacientes con



GM-CCF-1655-2024

15 de marzo de 2024

antecedentes de cáncer de piel no melanoma completamente reseado o tratados con éxito carcinoma in situ.

e. Paciente con enfermedad cardiovascular documentada o alto riesgo según calculadora de OMS que no tengan valoración por un especialista en cardiología o este contraindique el inicio de la terapia.

f. Antecedentes o evidencia actual de oclusión de la vena retiniana (OVR) o retinopatía serosa central (RSC)

Se recuerda que no se apoya la indicación de la terapia como inicio y para continuación en los pacientes que presenten los siguientes parámetros:

- a. Recuento absoluto de neutrófilos $\leq 1,5 \times 10^9/L$
- b. Recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/L$
- c. Hemoglobina $\leq 9 \text{ g/dL}$
- d. Bilirrubina $\geq 1,5 \times$ el límite superior de la normal (LSN) AST, ALT
- e. fosfatasa alcalina $\geq 2,5$ veces el límite superior de lo normal
- f. Creatinina sérica $\geq 1,5$ veces el límite superior de lo normal o aclaramiento de creatinina $\leq 50 \text{ ml/min}$ sobre la base de la estimación de la tasa de filtración glomerular de Cockcroft Gault

2. Terapia farmacológica de melanoma para enfermedad metastásica o irresecable en primera línea.

En el contexto de pacientes con melanoma metastásico o melanoma irresecable que no han recibido tratamiento sistémico previo, se describen dos opciones terapéuticas, dabrafenib/trametinib en pacientes con mutación BRAF V 600 y pembrolizumab en aquellos escenarios donde no se pueden utilizar la terapia BRAF/MEK. A continuación, se detallan los criterios para uso y los criterios de exclusión para estas terapias elaborados con base en los estudios pivotaes:

2.1 Pembrolizumab en pacientes con melanoma metastásico o irresecable como primera línea de tratamiento

Está indicado a una dosis de 200 mg cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas en pacientes con:

1. Melanoma metastásico o estadio III irresecable
2. Ningún tratamiento sistémico previo (excluyendo el tratamiento adyuvante o neoadyuvante) para el melanoma.
3. ECOG 0 o 1

Se consideran criterios de exclusión para uso de esta terapia:

- a. Melanoma uveal u ocular conocido.
- b. Tratamiento previo con ipilimumab.
- c. Quimioterapia, terapia radioactiva o biológica contra el cáncer en las cuatro semanas anteriores.



GM-CCF-1655-2024

15 de marzo de 2024

- d. Neoplasia maligna dentro en los 5 años anteriores, excluyendo el carcinoma de células basales/escamosas de piel en estadio 1 o estadio 2 tratado adecuadamente, carcinoma in situ de cuello uterino o mama, u otros cánceres in situ, que se han sometido a terapia potencialmente curativa.
- e. Metástasis activas conocidas del sistema nervioso central (SNC) y/o meningitis carcinomatosa.
- f. Enfermedad autoinmune activa o antecedentes documentados de enfermedad o síndrome autoinmune que requiere esteroides sistémicos o agentes inmunosupresores
- g. Infección activa que requiere terapia sistémica, infección por VIH, hepatitis B o C.
- h. Mujer embarazada o en lactancia materna.

2.2 Dabrafenib en combinación con trametinib en pacientes con melanoma con mutación BRAF 600, metastásico o irreseccable, como primera línea de tratamiento.

Pacientes que lo tienen indicado:

- a. ≥ 18 años
- b. Melanoma cutáneo BRAF V 600 en estadio IIIc o estadio IV
- c. Enfermedad medible según RECIST 1.1
- d. ECOG de 0 o 1
- e. En casos que el paciente presente enfermedad cardiovascular documentada o alto riesgo cardiovascular según calculadora de riesgo de OMS se debe contar con valoración por parte de un especialista en cardiología.

Se consideran criterios de exclusión para uso de esta terapia:

- a. Cualquier uso previo de un inhibidor de BRAF o MEK
- b. Tratamiento sistémico previo contra el cáncer en el contexto avanzado o metastásico; se permite el tratamiento sistémico previo en el entorno adyuvante
- c. Antecedentes de otra neoplasia maligna (excepto sujetos que han estado libres de enfermedad durante 3 años o con antecedentes de cáncer de piel no melanoma completamente reseca)
- d. Infección conocida por VIH, VHB, VHC (excepto infección crónica o eliminada por VHB y VHC que se permitirá) se debería definir igual en todos los grupos
- e. Metástasis cerebrales (excepto si todas las lesiones conocidas fueron tratadas previamente con cirugía o radiocirugía estereotáctica y las lesiones, si aún están presentes, se confirman estables durante ≥ 12 semanas antes del inicio de la terapia o si ya no están presentes se confirman sin evidencia de enfermedad durante ≥ 12 semanas, y son asintomáticas sin necesidad de corticosteroides durante ≥ 4 semanas antes del inicio de la terapia y ningún anticonvulsivo inductor enzimático durante ≥ 4 semanas antes del inicio de la terapia.
- f. En casos que el paciente presente enfermedad cardiovascular documentada o alto riesgo cardiovascular según calculadora de riesgo de OMS se debe contar con valoración por parte de un especialista en cardiología.



GM-CCF-1655-2024

15 de marzo de 2024

g. Antecedentes o evidencia/riesgo actual de oclusión de la vena retiniana (OVR) o retinopatía serosa central (RSC).

Formulario institucional para el tratamiento farmacológico de melanoma cutáneo en el contexto adyuvante y metastásico en primera línea.

Nombre de paciente: _____ N° de identificación: _____

Estado funcional (ECOG o Karnosky): _____ Peso: _____

Diagnóstico: _____ Estadio clínico: _____

Adyuvancia: () Primera línea metastásico: ()

Fecha de tratamiento quirúrgico: __/__/__ Resultado de biopsia: _____

Terapia solicitada (medicamento, esquema de dosificación, duración de terapia): _____

Tratamientos recibidos para enfermedad oncológica (nombre, fecha de inicio y finalización): _____

Comorbilidades (Anotar diagnóstico, tratamiento recibido): _____

Antecedentes de patología retiniana (oclusión de la vena retiniana o retinopatía serosa central): Sí () No (). Especifique: _____

| Enfermedades activas: | Si | No |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|
| VIH | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hepatitis B | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hepatitis C | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuberculosis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Resultado de Sub-beta HCG _____

Fecha: _____

Determinación de riesgo cardiovascular (en caso de dabrafenib/trametinib) y criterio de médico especialista en cardiología (en caso necesario): _____

Médico prescriptor: _____ Firma: _____

Cc:
Gerencia médica.
Archivo