

24. Februar 2014

Metastasiertes Melanom: Erste Ergebnisse zur Kombination von Dabrafenib und Trametinib

Die Phase-III-Studie zur Kombination von Tafinlar® (Dabrafenib) und Mekinist® (Trametinib) im Vergleich zur Tafinlar®-Monotherapie bei Patienten mit BRAF-V600E- oder -K-Mutation-positivem, nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom hat ihren primären Endpunkt, das progressionsfreie Überleben (PFS), erreicht wurde ($p < 0,05$). In den USA wurde kürzlich die Kombinationstherapie in einem beschleunigten Verfahren zugelassen.

Die COMBI-d-Studie (NCT01584648), eine randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie, vergleicht die Kombination aus dem BRAF-Hemmer Dabrafenib und dem MEK-Hemmer Trametinib mit Dabrafenib und einem Placebo als First-Line-Therapie bei Patienten mit nicht-resezierbarem (Stadium IIIC) oder metastasiertem (Stadium IV), BRAF-V600E/K-Mutation-positivem Hautmelanom. Im Rahmen der Studie wurden 423 Patienten an Prüfzentren in Australien, Europa, Nord- und Südamerika randomisiert. Bei der vorliegenden Phase-III-Studie wurde bei den Patienten im Monotherapiearm mit Dabrafenib ein längeres progressionsfreies Überleben beobachtet als bei früheren Studien zur Dabrafenib-Monotherapie. Das führte beim progressionsfreien Überleben zu einem moderateren Unterschied zwischen den Behandlungsarmen als bei der Phase-I/II-Studie. Im Kombinationsarm waren die am häufigsten (bei $> 20\%$ der Patienten) gemeldeten unerwünschten Ereignisse Fieber, Fatigue, Übelkeit, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Durchfall, Gelenkschmerzen, Hautausschlag, Bluthochdruck und Erbrechen. Die vollständigen Studienergebnisse werden bei einer der bevorstehenden wissenschaftlichen Tagungen vorgestellt. Das Programm der Phase III zu Dabrafenib und Trametinib beim metastasierten Melanom mit BRAF-V600E/K-Mutation umfasst zwei Studien: COMBI-d (auch als MEK115306 bezeichnet) und COMBI-v (auch als MEK116513 bezeichnet). Bei der Studie COMBI-v (NCT01597908) handelt es sich um eine randomisierte, unverblindete Phase-III-Studie zum Vergleich der Kombination aus dem BRAF-Hemmer Dabrafenib und dem MEK-Hemmer Trametinib mit dem BRAF-Hemmer Vemurafenib bei Patienten mit nicht-resezierbarem (Stadium IIIC) oder metastasiertem (Stadium IV), BRAFV600E/K-Mutation-positivem Hautmelanom. Der primäre Endpunkt der Studie ist das Gesamtüberleben. Die Ergebnisse werden für 2014 erwartet.

Quelle: GSK