

29. März 2018

BRAF-mutiertes Melanom: Kombinationstherapie mit Encorafenib und Binimetinib zeigt verlängertes mittleres PFS

Die Behandlung mit der Kombination von Encorafenib und Binimetinib überzeugt mit guten Daten beim progressionsfreien Überleben. Die detaillierten Ergebnisse der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie COLUMBUS zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem inoperablem oder metastasiertem Melanom mit BRAF-Mutation wurden jetzt erstmalig im Fachmagazin The Lancet Oncology unter dem Titel „Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial“ publiziert. 1 Array BioPharma hatte bereits im September 2016 die Top-line-Ergebnisse dieser Studie bekannt gegeben.

Im ersten Teil der randomisierten Studie mit 577 Patienten wurde die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie mit Encorafenib 450 mg einmal täglich (QD) und Binimetinib 45 mg zweimal täglich (BID) mit den BRAF-Inhibitor-Monotherapien Encorafenib 300 mg QD und Vemurafenib 960 mg BID verglichen. Die Kombination war hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens den Monotherapien mit Vemurafenib (median 14,9 vs. 7,3 Monate; HR=0,54; $p < 0,0001$) und Encorafenib (median 14,9 vs. 9,6 Monate; HR=0,75; $p = 0,051$) überlegen.

„Viele Patienten mit BRAF-mutiertem Melanom werden immer noch mit erheblichen Herausforderungen bei der Behandlung ihrer Erkrankung konfrontiert. Es besteht weiterhin ein hoher Bedarf an gut verträglichen Behandlungen, die das Fortschreiten der Krankheit verzögern und das Gesamtüberleben verlängern“, sagte Prof. Reinhard Dummer, stellvertretender Klinikdirektor der Dermatologischen Klinik des Universitäts-Spitals Zürich, Leiter und Erstautor dieser Studie: „Für Patienten mit fortgeschrittenem metastasiertem Melanom mit BRAF-Mutation ist ein mittleres progressionsfreies Überleben von fast 15 Monaten durch die Kombinationstherapie mit Encorafenib und Binimetinib von hoher klinischer Bedeutung. Zudem wurden kürzlich bislang unveröffentlichte Daten zu einem weiteren sekundären Endpunkt bekannt: Das mediane Gesamtüberleben betrug 33,6 Monate für Patienten, die mit der Kombinationstherapie behandelt wurden, im Vergleich zu 16,9 Monaten bei Patienten unter Monotherapie mit Vemurafenib (HR=0,61; 95% CI 0,47-0,79; $p < 0,001$). Dieses Ergebnis unterstützt weiter die hier veröffentlichten Daten und zeigt, dass die Kombination aus Encorafenib und Binimetinib eine erfolgversprechende neue Therapie für Patienten mit metastasierendem Melanom mit BRAF-Mutation sein kann.“

Wie bereits zuvor berichtet, ist die Kombination aus Encorafenib und Binimetinib im Allgemeinen gut verträglich. Die mittlere Behandlungsdauer betrug 51,2 Wochen (27,1-79,7) für Encorafenib und 50,6 Wochen (26,1-79,7) für Binimetinib. Die mittlere Dosisintensität betrug 100% (93-100) der geplanten Dosis von Encorafenib und 99,6% (80-100) der geplanten Dosis von Binimetinib. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse von Grad 3/4, die bei mehr als 5% der Patienten beobachtet wurden, waren erhöhte Gamma-Glutamyltransferase (GGT) in 9% (18/192 Patienten), erhöhte Kreatinphosphokinase in 7% (13) und Hypertonie in 6% (11) der Encorafenib + Binimetinib-Gruppe.

Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA), die European Medicines Agency (EMA) sowie die Schweizerische Arzneimittelbehörde (Swissmedic) und die Australian Therapeutic Goods Administration (TGA) prüfen derzeit die Zulassung der Kombination von Encorafenib und Binimetinib zur Behandlung von Patienten mit

fortgeschrittenem, inoperablem oder metastasiertem Melanom mit BRAF-Mutation.

Quelle: Pierre Fabre