

06. Juni 2018

Fortgeschrittenes Melanom mit BRAF-Mutation: Kombinationstherapie mit Encorafenib und Binimetinib zeigt hohe Wirksamkeit

Auf dem Annual Meeting der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago wurden aktualisierte Daten der Phase-III-Studie COLUMBUS für die Therapie des fortgeschrittenen Melanoms mit BRAF-Mutation präsentiert (1). Die Ergebnisse zur Kombinationstherapie mit Encorafenib und Binimetinib wurden für das „Best of ASCO“-Programm ausgewählt, wie Pierre Fabre und Array BioPharma heute bekanntgaben. Das mediane Gesamtüberleben (mOS) betrug 33,6 Monate für Patienten, die mit der Encorafenib/Binimetinib- Kombination behandelt wurden, im Vergleich zu 16,9 Monaten für Patienten, die als Monotherapie mit Vemurafenib behandelt wurden. Die Wirksamkeit von Vemurafenib als Kontrolle war vergleichbar mit bereits publizierten Daten, was die Aussagekraft der COLUMBUS-Studie bzgl. der Studienpopulation und der Ergebnisse unterstreicht (2,3). Die Kombination reduzierte das Sterberisiko im Vergleich zur Vemurafenib-Monotherapie (Hazard-Ratio (HR) von 0,61 (95%-KI: 0,47-0,79), $p < 0,0001$). Weiterhin betrug das Zwei-Jahres-Überleben (2-year OS) mit der Kombinationstherapie 58%.

Die Auswertung zeigte außerdem, dass im Anschluss an die Studie Immuntherapien nur eingeschränkt zum Einsatz kamen. Dies stimmt mit anderen veröffentlichten Zulassungsstudien von BRAF- und MEK-Inhibitoren beim fortgeschrittenen Melanom mit BRAF-Mutation überein (2,4).

„Diese Daten weisen darauf hin, dass der Einsatz von Immuntherapien im Anschluss an die untersuchten Therapien unabhängig von der Behandlungsgruppe ähnlich oft erfolgte. Nachfolgende Immuntherapien hatten also offensichtlich keinen Einfluss auf die OS-Ergebnisse der Studie“, sagte Prof. Reinhard Dummer, stellvertretender Klinikdirektor der Dermatologischen Klinik des Universitäts-Spitals Zürich, Leiter und Erstautor dieser Studie. „Wir freuen uns, dass die hier auf dem ASCO präsentierten Daten auf früheren Analysen der COLUMBUS-Studie aufbauen und uns weiterhin darin bekräftigen, dass Encorafenib und Binimetinib eine vielversprechende neue Behandlungsoption für Patienten mit fortgeschrittenem Melanom mit BRAF-Mutation sein könnten.“

Darüber hinaus konnten mit der aktuellen Auswertung die bisherigen Daten zum mittleren progressionsfreien Überleben (mPFS) unter der Encorafenib-/Binimetinib-Kombination mit 14,9 Monaten gegenüber 7,3 Monaten für Patienten mit Vemurafenib (HR=0,51 (95%-KI 0,39-0,67); $p < 0,0001$) bestätigt werden.

Wie bereits berichtet, wurde die Kombination von Encorafenib und Binimetinib im Allgemeinen gut vertragen. Nebenwirkungen der Stufe 3-4, die bei mehr als 5% der Patienten, die die Kombination erhielten, auftraten, waren erhöhte Gamma-Glutamyltransferase (GGT; 9%), erhöhte Blutkreatinphosphokinase (CK; 7%) und Hypertonie (6%). Basierend auf den Toxizitäten, die üblicherweise mit kommerziell erhältlichen BRAF- und MEK-Inhibitoren assoziiert sind, waren folgende AEs der Kombination von besonderem Interesse: Hautausschlag (22%), seröse Retinopathie einschließlich retinaler Pigmentepithelablösung (20%), Pyrexie (18%) und Lichtempfindlichkeit (5%). Die vollständigen Sicherheitsergebnisse von COLOMBUS Teil 1 wurden in The Lancet Oncology veröffentlicht (5).

Quelle: Pierre Fabre

Literatur:

- (1) Dummer R et al. *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl; abstr 9504)
- (2) Ascierto PA, et al. *Lancet Oncol.* 2016;17:1248-1260.
- (3) Robert C, et al. *Eur J Cancer.* 2015;51:S663-S664.
- (4) Long GV, et al. *Ann Oncol.* 2017;28:1631-1639.
- (5) Dummer R et al. *Lancet Oncol.* 2018;19(5):603-615