

## Malignes Melanom Stadium III: Adjuvante zielgerichtete Therapie zeigt anhaltende Wirkung

**Patienten mit einem BRAF-V600-mutierten malignen Melanom im Stadium III profitieren von einer postoperativen adjuvanten Kombinationstherapie mit Dabrafenib (Tafinlar®) und Trametinib (Mekinist®) auch noch nach 5 Jahren, so das Ergebnis der COMBI-AD-Studie. Das Risiko für Tod oder Rezidiv wurde um fast 50% gesenkt (1).**

Die primäre Therapie des malignen Melanoms im Stadium III ist die Operation. Doch bei einem großen Teil der Patienten – 20 bis 70% je nach Stadium (III A, III B, III C, III D) – kommt es anschließend zu einem Rezidiv oder einer Progression. Draus ergibt sich die dringende Notwendigkeit für eine adjuvante Therapie mit einem PD-1-Inhibitor oder den zielgerichteten Substanzen Dabrafenib und Trametinib. „Nachdem sich die zielgerichtet wirksame Kombination des BRAF-Inhibitors Dabrafenib plus des MEK-Inhibitors Trametinib in der Behandlung des fortgeschrittenen metastasierten BRAF-mut malignen Melanoms bewährt und etabliert hat, war es naheliegend, auch im adjuvanten Setting die Wirksamkeit dieser Kombination zu untersuchen“, so Prof. Dr. Axel Hauschild, Kiel.

### COMBI-AD-Studie

Im Rahmen der COMBI-AD-Studie wurde diese Kombination bei 870 Patienten mit einem komplett resezierten BRAF-V600 mut malignen Melanom Stadium III in einem randomisierten Placebo-kontrollierten Design evaluiert. Die Patienten erhielten entweder 2x 150 mg Dabrafenib + 1 x 2 mg Trametinib täglich oder Placebo. Die Kombination führte zu einer signifikanten Verbesserung des primären Endpunkts rezidivfreien Überlebens (RFS). Nach einem Jahr waren in der kombiniert behandelten Patientengruppe noch 88% ohne Rezidiv bzw. am Leben im Vergleich zu nur 56% unter Placebo. Nach 24 Monaten waren es beim RFS 67% vs. 44% und nach 36 Monaten 58% vs. 39% (HR=0,47, p<0,001). Die Vergleichszahlen beim OS waren nach 12 Monaten 97% vs. 94%, nach 24 Monaten 91% vs. 83% und nach 36 Monaten 86% vs. 77% (HR: 0,57, p=0,0006).

Jetzt wurden die Daten nach einem 5-jährigen Follow up präsentiert. „Diese neuen Zahlen zeigen, dass der Benefit dieser adjuvanten Therapie auch langfristig bestehen bleibt“, so Hauschild. Nach 5 Jahren waren 52% unter der Kombination noch am Leben bzw. ohne Rezidiv, in der Placebo-Gruppe waren es nur 36%. Der Benefit war in allen Subgruppen nachweisbar. Das mediane RFS war in der Verum-Gruppe noch nicht erreicht, in der Placebo-Gruppe betrug es 16,6 Monate. Insgesamt wurde durch die adjuvante Kombinationstherapie das Risiko für ein Rezidiv oder Tod um 49% gesenkt. „Mit dieser kombinierten targeted therapy geben wir unseren Patienten eine große Chance, auch längerfristig zu überleben“, so Hauschild.

*Dr. Peter Stiefelhagen*

Quelle: Post-Chicago Symposium: „Advancing the Long-Term Benefit of Adjuvant Therapy for Melanoma“, 09.07.2020; Veranstalter: Novartis

### Literatur:

(1) Hauschild A et al., #10001, 2020 American Society of Clinical Oncology Annual Meeting, May 29.5.-2.6., Chicago