

Melanom

Verbessertes Gesamtüberleben mit der Kombination Dabrafenib und Trametinib

Dabrafenib plus Trametinib verbessern, im Gegensatz zu einer Monotherapie mit Vemurafenib, das Gesamtüberleben von zuvor unbehandelten Patienten mit metastasiertem Melanom signifikant ohne dabei die Gesamt-Toxizität zu erhöhen.

Die BRAF-Inhibitoren Vemurafenib und Dabrafenib zeigten schon früher ihre Wirksamkeit als Monotherapien bei Patienten mit zuvor unbehandeltem, metastasiertem Melanom mit BRAF V600E oder V600K Mutationen. Die Kombination von Dabrafenib und dem MEK-Inhibitor Trametinib, im Gegensatz zu Dabrafenib allein, verbessert die Antitumor-Aktivität bei dieser Gruppe der Patienten.

In der offenen Phase-3-Studie wurden 704 Patienten mit metastasiertem Melanom mit einer BRAF V600 Mutation zufällig ausgesucht, um entweder eine Kombination von Dabrafenib (150 mg zweimal täglich) und Trametinib (2 mg einmal täglich) oder Vemurafenib (960 mg zweimal täglich) oral

als Erstlinientherapie zu erhalten. Der primäre Endpunkt war das Gesamtüberleben.

Zur Interims-Analyse lag die Gesamtüberlebenszeit nach 12 Monaten bei 72 % (95 % Konfidenzintervall [CI], 67 bis 77) in der Gruppe mit der Kombinationstherapie und bei 65 % (95 % CI, 59 bis 70) in der Vemurafenib-Gruppe (Risikoquotient für den Tod in der Kombinationstherapie-Gruppe 0,69; 95 % CI, 0,53 bis 0,89; $p=0,005$).

Die zuvor festgelegte, interimistische Grenze wurde überschritten und die Studie wurde aufgrund der Wirksamkeit im Juli 2014 gestoppt. Das mediane, progressionsfreie Überleben betrug 11,4 Monate in der Kombinationstherapie-Gruppe und 7,3 Monate in der Vemura-

fenib-Gruppe (Risikoquotient 0,56; 95 % CI, 0,46 bis 0,69; $p<0,001$). Die objektive Ansprechrate betrug 64 % in der Kombinationstherapie-Gruppe und 51 % in der Vemurafenib-Gruppe ($p<0,001$).

Raten von schweren unerwünschten Ereignissen und Abbrechen der Studienmedikation waren in beiden Gruppen ähnlich. Kutane Plattenepithelkarzinome und Keratoakanthome traten bei 1 % der Patienten in der Kombinationstherapie-Gruppe und bei 18 % der Patienten in der Vemurafenib-Gruppe auf.

hautnah 2015 · 14:2
DOI 10.1007/s12326-015-0159-z
Online publiziert: 30. Januar 2015
© Springer-Verlag Wien 2015

Quelle:
Robert, C. et al:
Improved Overall
Survival in Melanoma
with Combined
Dabrafenib and
Trametinib, N Engl
J Med 2015; 372:30–
39; DOI: 10.1056/
NEJMoa1412690