

Fortgeschrittenes/metastasiertes Melanom mit BRAF<sup>V600</sup>-Mutation

# Vier-Jahres-Daten zeigen eine lang anhaltende Wirksamkeit von Encorafenib plus Binimetinib

**Der BRAF-Kinasehemmer Encorafenib (BRAFTOVI®) in Kombination mit dem MEK1- und MEK2-Hemmer Binimetinib (MEKTOVI®) setzte in der zielgerichteten Therapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Melanoms mit BRAF<sup>V600</sup>-Mutation hinsichtlich progressionsfreiem und Gesamtüberleben neue Maßstäbe. Dies bestätigen jüngste Daten.**

Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie mit Encorafenib und Binimetinib wurden in der zweiteiligen Studie COLUMBUS untersucht\* (1,2). Das jüngste Update der Studie wurde am diesjährigen ASCO Jahreskongress präsentiert (3). Über alle Therapiearme betrug das mediane Follow-up hinsichtlich Gesamtüberleben (OS) nun 60,6 Monate.

### Doppelt so lange Überlebenszeit im Vergleich zu Vemurafenib

Die Analyse ergab eine stabile Überlebenszeit, mit einem medianen OS von weiterhin 33,6 Monaten für die Kombinationstherapie im Vergleich zu 16,9 Monaten für die Vemurafenib-Monotherapie (3). Dies geht einher mit einer Reduktion des Sterberisikos von 39% (HR = 0,61 [95% KI, 0,48–0,78]) durch Encorafenib plus Binimetinib. Eine Landmark-Analyse ergab nach 4 Jahren eine OS-Rate von 39% (95%-KI: 32–46) unter Encorafenib plus Binimetinib,

während im Vemurafenib-Arm zu diesem Zeitpunkt noch 26% (95%-KI: 19–32) der Patienten am Leben waren.

Hinsichtlich progressionsfreiem Überleben (PFS) zeigte das Update ebenfalls stabile Resultate. Gemäss der aktuellen Auswertung waren nach 4 Jahren im Kombinationsarm noch 26% der Patienten ohne Krankheitsprogression (95%-KI: 19–33). Unter Vemurafenib war dies nur noch bei 12% (95%-KI: 6–20) der Fall (Abb. 1).

### Gute Sicherheit und Verträglichkeit

Wie das aktuelle Update zudem ergab, entsprachen die Sicherheitsdaten dem bekannten Profil der Kombinationstherapie, es zeigten sich keine neuen Sicherheitssignale (3). Das Sicherheitsprofil war im Allgemeinen gut handhabbar, potenziell einschränkende Ereignisse unter der Therapie mit Encorafenib plus Binimetinib wie Fieber (20%) oder Fototoxizität (4%) wurden nur mit geringer Frequenz

beobachtet. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse unter der Kombinationstherapie (alle Grade) waren: Übelkeit (44%), Durchfall (39%), Erbrechen (32%), Fatigue (30%), Arthralgie (29%), Erhöhung der Kreatinkinase (27%), Kopfschmerzen (26%) und Obstipation (25%) (3).

### Fazit

- Die Phase-III-Studie COLUMBUS zeigte, dass die moderne, zielgerichtete Therapie mit Encorafenib (BRAFTOVI®) und Binimetinib (MEKTOVI®) bei Patienten mit einem nicht-resezierbaren oder metastasierten Melanom mit einer BRAF<sup>V600</sup>-Mutation hinsichtlich Gesamtüberleben, progressionsfreiem Überleben sowie Sicherheit und Verträglichkeit der Monotherapie mit Vemurafenib weiterhin deutlich überlegen ist (1-3).
- Das Sicherheitsprofil erwies sich im Allgemeinen als gut handhabbar, potenziell einschränkende neue Ereignisse unter der Therapie mit Encorafenib und Binimetinib wurden nur mit geringer Frequenz beobachtet (3).

### Literatur:

- Dummer R et al. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF-mutant melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:603-615.
- Dummer R et al. Overall survival in patients with BRAF-mutant melanoma receiving encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:1315-1327.
- Gogas H et al. Update on Overall Survival in COLUMBUS: A Randomized Phase 3 Trial of Encorafenib (ENCO) Plus Binimetinib (BINI) vs Vemurafenib (VEM) or ENCO in Patients With BRAF<sup>V600</sup>-Mutant Melanoma *J Clin Oncol* 2020; 38 (suppl): Abstract 10012 und Poster 361.

### IMPRESSUM

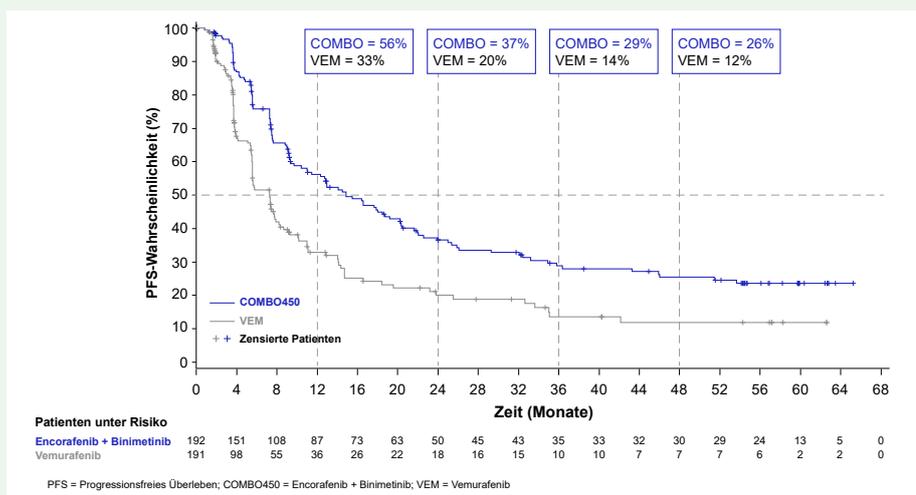
**Berichterstattung:** Dr. Therese Schwender

**Redaktion:** Thomas Becker

**Quelle:** 10<sup>th</sup> European Post-Chicago Melanoma/Skin Cancer Meeting; Pierre Fabre Symposium: «Improving Melanoma Patients' Care through Digital Solutions».

Inhaltlich verantwortlich und finanziert von **Pierre Fabre Pharma AG**, Allschwil

© Aerzteverlag medinfo AG, Erlenbach



**Abb. 1: Das neueste Update der COLUMBUS Studie zeigte für Encorafenib plus Binimetinib im Vergleich zu Vemurafenib eine lang anhaltende Wirksamkeit hinsichtlich progressionsfreiem Überleben (4).**

\* COLUMBUS-Studie (Teil 1): Teil 1 der randomisierten, offenen, aktiv-kontrollierten Phase-III-Studie COLUMBUS verglich die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombinationstherapie mit Encorafenib plus Binimetinib mit den BRAF-Inhibitor-Monotherapien Vemurafenib bzw. Encorafenib. Eingeschlossen wurden 577 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem malignen Melanom mit BRAF<sup>V600</sup>-Mutation (Subtyp V600 E oder K). Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1:1 in die folgenden Therapiearme: Encorafenib 450 mg einmal täglich + Binimetinib 45 mg zweimal täglich (n = 192), Encorafenib 300 mg einmal täglich (n = 194) oder Vemurafenib 960 mg zweimal täglich (n = 191). Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) nach zentraler Auswertung unter der Kombinationstherapie im Vergleich zur Monotherapie mit Vemurafenib (Median 14,9 versus 7,3 Monate; Hazard Ratio [HR]: 0,54; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,41–0,71; p < 0,0001) (1).