

Melanom

Erstlinientherapie beim metastasierten BRAF^{V600K/E} Melanom mit Dabrafenib + Trametinib (COMBI-d) (Abstract 9011)

Fragestellung

Führt die Kombination von Dabrafenib + Trametinib zu einer Steigerung der Wirksamkeit und zu einer Reduktion sekundärer Hautneoplasien beim BRAF^{V600K/E} Melanom im Vergleich zu Dabrafenib?

Hintergrund

Dabrafenib ist, wie Vemurafenib, ein hochwirksamer BRAF-Inhibitor. Beunruhigende Nebenwirkung ist die hohe Rate sekundärer, kutaner Neoplasien. Die Kombination mit dem MEK-Inhibitor zeigte in einer prominent publizierten Phase I/II-Studie gesteigerte klinische Wirksamkeit und eine Reduktion der Rate von Sekundärneoplasien. Trametinib wurde von der FDA bereits für die Kombinationstherapie mit Dabrafenib zugelassen.

Ergebnisse

Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	RR ²	PFS ⁴ (HR) ³	OS ⁵ (HR) ³	CuSCC ¹¹ (HR) ³
Erstlinie, BRAF ^{V600K/E} positiv	Dabrafenib + Placebo	Dabrafenib + Trametinib	423	51 vs 67 ⁷ p = 0,0015	8,8 vs 9,3 0,75 ⁸ p = 0,035	0,63 ⁸ p = 0,023	2 vs 9

¹ N - Anzahl Patienten; ²RR – Remissionsrate; ³HR – Hazard Ratio; ⁴PFS – progressionsfreies Überleben, in Monaten; ⁵OS – Gesamtüberlebensrate nach 12 Monaten; ⁸ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁶ Hazard Ratio für Neue Therapie; ¹¹CuSCC – Plattenepithelkarzinome der Haut;

Zusammenfassung der Autoren

Die Kombination von Dabrafenib und Trametinib führte zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zur Dabrafenib-Monotherapie.

Kommentar

Die Kombination von BRAF- und MEK-Inhibitor verlängert das progressionsfreie Überleben, aber nur um einen halben Monat. Die FDA war sehr schnell mit der Zulassung. Für eine abschließende Bewertung sind längere Nachbeobachtungszeiten mit Auswertung der Gesamtüberlebenszeit erforderlich.