

Fortgeschrittenes, BRAF-mutiertes Melanom

Ein Drittel überlebt 5 Jahre unter Erstlinientherapie mit BRAF-/MEK-Hemmer

34% der Patienten mit metastasiertem oder nicht resektablem BRAF-V600E- oder V600K-mutiertem Melanom leben nach 5 Jahren - 19% ohne Krankheitsprogression - unter der Erstlinientherapie mit Dabrafenib plus Trametinib. Das ergab die gepoolte Analyse des Langzeitüberlebens bei den zuvor unbehandelten Patienten der Studien COMBI-d und COMBI-v.

Frühere Studien hatten bereits ein verlängertes progressionsfreies und Gesamtüberleben (PFS; OS) nach Gabe von BRAF- plus MEK-Hemmern bei Patienten mit fortgeschrittenem, BRAF-mutiertem Melanom nachgewiesen. Da bisher Langzeitdaten ausstanden, wurden Überlebensdaten über 4 bis 5 Jahre der beiden randomisierten Phase-III-Studien ausgewertet. In den Studien COMBI-d und

COMBI-v hatten insgesamt 563 Patienten randomisiert Dabrafenib plus Trametinib erhalten.

In der gepoolten Analyse zeigte sich, dass das PFS nach 4 Jahren bei 21% (95%-KI: 17–24) und nach 5 Jahren bei 19% (95%-KI: 15–22) lag. Die OS-Daten betragen 37% (95%-KI: 33–42) nach 4 Jahren und 34% (95%-KI: 30–38) nach 5 Jahren. Ein komplettes Therapieanspre-

chen erreichten 109 Patienten (19%); dies war, wie zu erwarten, mit einem verbesserten Langzeitüberleben verbunden: 71% dieser Patienten lebten nach 5 Jahren (OS: 71%; 95%-KI: 62–79). Die multivariate Analyse ergab zudem, dass Basisfaktoren wie fortgeschrittenes Alter, weibliches Geschlecht, BRAF-V600E-Genotyp, guter Allgemeinzustand, normale Laktat-Dehydrogenase-Spiegel und weniger als 3 Tumorlokalisationen mit einem besseren PFS und OS verbunden waren. ■

hir

Quelle: Robert C, Grob JJ.: Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med* 2019; 381: 626–636.