

## Update COLUMBUS-Studie

## Patienten profitieren lang anhaltend

Seit knapp 2 Jahren hat sich für Patienten mit einem nicht resezierbaren oder metastasierten BRAF-V600-mutierten Melanom Encorafenib plus Binimetinib als effektive Therapieoption etabliert (1, 2). Eine aktuelle, am diesjährigen Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vorgestellte Analyse der COLUMBUS-Studie zeigte nun, dass Patienten nach 4 Jahren weiterhin hinsichtlich Gesamtüberleben (OS) und progressionsfreien Überlebens (PFS) von der zielgerichteten Kombinationstherapie profitieren.

Am ASCO-Kongress wurde eine Follow-up-Auswertung der COLUMBUS-Studie zur langfristigen Wirksamkeit und Verträglichkeit von Encorafenib plus Binimetinib vorgestellt. Die mediane Nachbeobachtung hinsichtlich des OS betrug über alle Arme hinweg 60,6 Monate. Im Kombinationsarm mit Encorafenib plus Binimetinib wurde ein medianes OS von 33,6 Monaten erreicht (95%-Konfidenzintervall [KI]: 24,4–39,2), während es im Encorafenib-Arm 23,5 Monate (95%-KI: 19,6–33,6) und im Vemurafenib-Arm 16,9 Monate betrug (95%-KI: 14,0–24,5). Damit hatten die Patienten unter der Kombinationstherapie im Vergleich zu Vemurafenib ein um 39% verringertes Sterberisiko (Hazard Ratio [HR]: 0,61; 95%-KI: 0,48–0,78) (3).

## Lang andauernde Wirksamkeit der Kombinationstherapie

Mit einer 4-Jahres-Überlebensrate von 39% (95%-KI: 32–46) zeigt sich die langfristige Wirksamkeit der Kombination aus Encorafenib plus Binimetinib. Die entsprechenden Werte lagen unter den Monotherapien mit Encorafenib und Vemurafenib bei 37% (95%-KI: 30–44) beziehungsweise 26% (95%-KI: 19–32). Das wird ebenso durch die Rate beim PFS nach 4 Jahren Therapie bestätigt, denn im Kombinationsarm lag diese bei 26%

(95%-KI: 19–33) gegenüber 22% im Encorafenib-Arm (95%-KI: 15–29) und 12% im Vemurafenib-Arm (95%-KI: 6–20) ohne Progression. Das deutet, so die Autoren, auf eine lang andauernde Wirksamkeit der jüngsten Kombination hin. Auch die Gesamtansprechrate wurde gegenüber den bisherigen Auswertungen bestätigt (4–6).

## Keine neuen Sicherheitssignale

Die Sicherheitsdaten entsprachen dem bekannten Profil der Kombinationstherapie, es gab keine neuen Sicherheitssignale. Die Nebenwirkungen sind im Allgemeinen gut handhabbar, potenziell einschränkende Ereignisse unter der Therapie mit Encorafenib plus Binimetinib wie Fieber (20%) oder Fototoxizität (4%) wurden mit eher geringerer Fre-

quenz beobachtet. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse ( $\geq 25\%$ ; alle Grade) unter der Kombinationstherapie waren: Übelkeit (44%), Durchfall (39%), Erbrechen (32%), Fatigue (30%), Arthralgie (29%), CK-Erhöhung (27%), Kopfschmerzen (26%) und Obstipation (25%) (3). ■

red/vh

Quelle: Medienmitteilung Pierre Fabre, vom 8. September 2020.

## Referenzen:

1. Fachinformation Braftovi®, [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)
2. Fachinformation Mektovi®, [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)
3. Gogas H et al. ASCO 2020; Abstract #10012 und Poster #361.
4. 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(5):603-615.
5. 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(10):1315-1327.
6. Ascierto PA et al. Update on tolerability and overall survival in COLUMBUS: landmark analysis of a randomised phase 3 trial of encorafenib plus binimetinib vs vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF V600-mutant melanoma. *Eur J Cancer.* 2020;126:33-44.

COLUMBUS-Studie (Teil 1): Teil 1 der randomisierten, offenen, aktiv kontrollierten Phase-III-Studie COLUMBUS verglich die Wirksamkeit und die Sicherheit der Kombinationstherapie mit Encorafenib plus Binimetinib mit den BRAF-Inhibitor-Monotherapien Vemurafenib bzw. Encorafenib. Eingeschlossen wurden 577 Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem malignem Melanom mit BRAF-V600-Mutation (Subtyp V600 E oder K). Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 1:1:1 in die folgenden Therapiearme: Encorafenib 450 mg 1 × täglich + Binimetinib 45 mg 2 × täglich (COMBO450; n = 192), Encorafenib 300 mg 1 × täglich (ENCO300; n = 194) oder Vemurafenib 960 mg 2 × täglich (VEM; n = 191). Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) nach zentraler Auswertung unter der Kombinationstherapie im Vergleich zur Monotherapie mit Vemurafenib (Median 14,9 vs. 7,3 Monate; Hazard Ratio [HR]: 0,54; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,41–0,71; p < 0,0001). Der wichtigste sekundäre Endpunkt war das PFS unter der Kombinationstherapie im Vergleich zur Encorafenib-Monotherapie (Median 14,9 vs. 9,6 Monate; HR: 0,75; 95%-KI: 0,56–1,00; p = 0,051) (4).