

Malignes Melanom

Positives CHMP-Votum für Vemurafenib als Monotherapie bei Patienten mit einer BRAF-V600-Mutation

22.12. 2011 – Am 15. Dezember hat sich der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Arzneimittel-Agentur EMA (European Medicines Agency) für die Zulassung des BRAF-Inhibitors Vemurafenib (Zelboraf®) als Therapie beim malignen Melanom ausgesprochen. Die Empfehlung gilt für erwachsene Patienten mit einem nicht resezierbaren oder metastasierten Melanom und einer BRAF-V600-Mutation.

Nach der Zulassung des BRAF-Inhibitors für Patienten mit einem nicht resezierbarem oder metastasierten Melanom durch die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) im August dieses Jahres, hat sich jetzt auch die EMA für eine Zulassung von Vemurafenib in der Europäischen Union ausgesprochen. Sowohl die Zulassung der FDA als auch die aktuelle Empfehlung der EMA basieren auf den Ergebnissen der internationalen, randomisierten Zulassungsstudie BRIM (BRAF Inhibitor in Melanoma) 3¹. Sie zeigte, dass eine Monotherapie mit Vemurafenib signifikant das Mortalitätsrisiko der Melanom-Patienten verringerte; und zwar um 63 % gegenüber der Standard-Chemotherapie mit Dacarbazin (HR = 0,37, 95 %-Konfidenzintervall(KI) 0,26-0,55, p < 0,001). Das Risiko für das Fortschreiten der Erkrankung verringerte sich unter Vemurafenib ebenfalls signifikant um 74 % (HR = 0,26, p < 0,001 versus Chemotherapie). Das Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) sowie das progressionsfreie Überleben (Progression Free Survival, PFS) waren die co-primären Endpunkte der Studie.

Zu den sekundären Endpunkten zählten die Ansprechrate, die Ansprechdauer und das Sicherheitsprofil. Hohes Therapieansprechen unter Vemurafenib Die Ansprechrate (Response Rate, RR) lag bei Patienten im Vemurafenib-Arm bei 48 % und damit ca. neunmal höher als im Chemotherapie-Arm (5 %, p < 0,001). Wegen der sehr guten Wirksamkeit des BRAF-Inhibitors wurde auf Empfehlung der Behörden, insbesondere der FDA, die Studie vorzeitig beendet und der Crossover in die Vemurafenib-Gruppe ermöglicht. Aus diesem Grund konnte das mediane OS der Patienten noch nicht abschließend bestimmt werden. Die Studienergebnisse nach 6 Monaten zeigten, dass noch 84 % der Patienten im Vemurafenib-Arm und 64 % der Patienten unter Dacarbazin lebten.

Insgesamt wurden 675 Patienten mit nicht vorbehandeltem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Melanom und einer BRAF-V600-Mutation in die BRIM3-Studie eingeschlossen. Das Sicherheitsprofil von Vemurafenib entsprach bisherigen klinischen Studien. Die häufigsten Nebenwirkungen mit Schweregrad 3 oder höher waren u.a. Keratoakanthome, Hautausschlag, Gelenkschmerzen, Überempfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht und Müdigkeit. Die EU-Zulassung von Vemurafenib zur Therapie des nicht resezierbaren oder metastasierten malignen Melanoms bei Patienten mit einer BRAF-V600-Mutation wird für das erste Quartal 2012 erwartet.

Diagnostischer Begleittest ermöglicht BRAF-Detektion

Der BRAF-Mutationsstatus wurde im Rahmen der klinischen Studien mit dem cobas BRAF-V600-Mutationstest bestimmt. Der Real-Time-PCR-Test wird auf dem cobas z 480 Analyzer durchgeführt und ist primär für Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Melanom geeignet. Er ermöglicht eine durch klinische Studien bestätigte, zuverlässige und sehr schnelle Detektion von V600-Mutationen im Kodon 15 innerhalb von acht Stunden. Klinische Studien belegen, dass der von Roche entwickelte Real-Time-PCR-Test zur BRAF-Detektion im Vergleich zu herkömmlichen Technologien durch eine höhere Sensitivität, eine bessere Automation sowie einen hohen Grad an Zuverlässigkeit überzeugt²⁻⁴. Mittlerweile ist der Test auch in Europa mit einer CE-Kennzeichnung kommerziell erhältlich.

1 Chapman PB et al., N Engl J Med 2011; 364(26): 2507-2516

2 Anderson S et al., European Society for Medical Oncology (ESMO) 2011, Abstract 1403

3 Bloom KJ et al., J Clin Oncol 2011; 29(15): Abstract 10523

4 Halait H et al., American Association of Cancer Research (AACR) 2011, Abstract 2212

Quelle:

Roche Pharma AG – Grenzach-Wyhlen, 20. Dezember 2011