

Hauttumoren

Vemurafenib verlängert das Gesamtüberleben von Patienten mit BRAF-Mutation

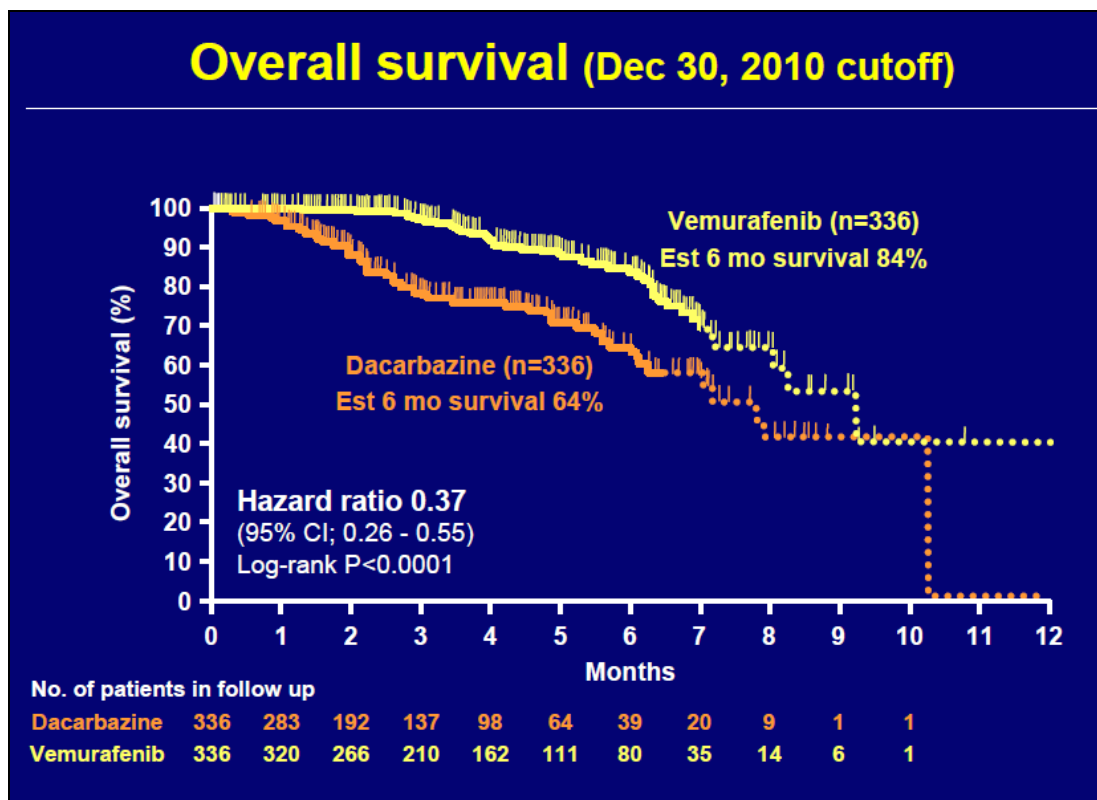
Köln, 17.6. 2011 – Der BRAF-Inhibitor Vemurafenib verlängert das Gesamtüberleben von Patienten mit nicht vorbehandeltem, metastasiertem Melanom und einer BRAF-V600-Mutation gegenüber einer Standard-Chemotherapie signifikant.^{1,2} Dies belegen Daten der Phase-III-Studie BRIM3, die jetzt auf dem amerikanischen Krebskongress vorgestellt wurden. Eine personalisierte Therapie des metastasierten Melanoms rückt damit in greifbare Nähe.

In der internationalen, randomisierten, BRIM3-Studie wurde – unter Beteiligung von 17 Studienzentren in Deutschland – Vemurafenib mit Dacarbazin, einer Standard-Chemotherapie, verglichen. In die Studie wurden 675 Patienten mit nicht vorbehandeltem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Melanom eingeschlossen, bei denen eine BRAF-V600-Mutation nachgewiesen worden war. Primäre Endpunkte waren das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS). Sekundäre Endpunkte waren die Ansprechrate, die Ansprechdauer und das Sicherheitsprofil.

Vemurafenib verringert signifikant das Sterberisiko

Vemurafenib verringerte das Sterberisiko der Melanom-Patienten gegenüber der Chemotherapie um 63 % (HR=0,37, $p < 0,0001$). Außerdem reduzierte Vemurafenib das Risiko für das Fortschreiten der Erkrankung (PFS) signifikant um 74 % (HR = 0,26, $p < 0,0001$ vs. Chemotherapie). Die Ansprechrate in der Patienten-Gruppe, die Vemurafenib erhielt (48,4 %), war fast neunmal so hoch wie in der Chemotherapie-Gruppe (5,5 %, $p < 0,0001$). Nach sechs Monaten lebten noch 84 % der Patienten im Vemurafenib-Arm, verglichen mit 64 % der Patienten unter Chemotherapie. Die Verbesserung des OS, PFS und das Schrumpfen des Tumors unter Vemurafenib zeigten sich unabhängig von Alter, Geschlecht oder Risiko-faktoren für die Erkrankung (Abb. 1).

Abb. 1



Wegen der sehr guten Wirksamkeit von Vemurafenib wurde auf Empfehlung der Behörden, insbesondere der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA), die Studie vorzeitig beendet. Das mediane OS der Patienten kann daher noch nicht abschließend bestimmt werden, da die Anzahl der Patienten, die langfristig nachbeobachtet werden, noch zu gering ist.

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.

BRAF-Testung ermöglicht erstmals personalisierte Therapie

Vemurafenib ist ein hoch spezifischer Inhibitor, der die Aktivität des mutierten BRAF-Proteins hemmt, das bei rund der Hälfte aller Fälle von Melanomen, der tödlichsten und aggressivsten Form von Hautkrebs, nachweisbar ist. Die Studienteilnehmer wurden entsprechend ihrem BRAF-Mutationsstatus in die Studie aufgenommen. Das Vorliegen einer BRAF-Mutation des Tumors wurde mit dem cobas[®] 4800 BRAF V600-Mutationstest, einem noch in der klinischen Prüfung befindlichen diagnostischen Test von Roche, bestimmt, der zeitgleich mit Vemurafenib entwickelt wurde.

Zulassung in USA und Europa beantragt

Aufgrund der überzeugenden Wirksamkeit empfahl ein unabhängiger Datenüberwachungsausschuss nach einer prospektiv geplanten Zwischenanalyse im Januar 2011 die Veröffentlichung der Studienergebnisse. Der Ausschuss empfahl auch, dass die Patienten im Chemotherapie-Kontrollarm die Möglichkeit erhalten sollten, in den Vemurafenib-Arm zu wechseln.

Vemurafenib hat von der FDA den Status der vorrangigen Prüfung erhalten. Die Zulassung wurde in den USA Ende April 2011 und in der Europäischen Union (EU) am 4. Mai 2011 beantragt. Während der Prüfung der Zulassungsanträge durch die Behörden können Patienten mit einem metastasierten Melanom, bei denen eine BRAF-Mutation nachgewiesen wurde, im Rahmen einer weltweiten Expanded-Access-Studie schon jetzt von einer Behandlung mit Vemurafenib profitieren.

Quellen:

¹ Chapman PB et al., 10.1056/NEJMoa 1103782 published on June 5, 2011, at NEJM.org

² Presseinformation: Medienstelle der Roche Gruppe, Basel, 5. Juni 2011

Referent:

Prof. Dr. Axel Hauschild

Universitätsklinikum Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kiel



Prof. Dr. Axel Hauschild

Quelle:

Pressekonferenz: „Aktuelles vom amerikanischen Krebskongress 2011“.
Köln, 17. Juni 2011 – Veranstalter: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen.

[+++ ONKOLOGIE-TELEGRAMM +++](#)