

Cilt kanseri Metastatik Melanomda umut vaat eden yeni tedavi seçeneği

**Pierre Fabre ve Array BioPharma, yaptıkları açıklamada
BRAF-Mutant Melanoma hastalarıyla yapılan önemli Faz 3 COLUMBUS araştırmasının
sonuçlarını duyurdu.**

Pierre Fabre ilaç ve Array BioPharma, 6 Şubat 2018’de yaptıkları açıklamada *BRAF*-mutant melanoma hastalarıyla yapılan önemli Faz 3 COLUMBUS araştırmasının sonuçlarını duyurdu. Bu araştırma sonuçlarına göre günlük 450 mg encorafenib ile günde iki kez 45 mg binimetinib birlikte kullanımıyla (COMBO450) yapılan tedavi, günlük 960 mg vemurafenib ile yapılan tedaviye kıyasla ölüm riskini azalttığı ortaya çıktı. Ortalama genel sağkalım; vemurafenib monoterapisi ile tedavi edilen hastalar için 16,9 aya kıyasla, COMBO450 ile tedavi edilen hastalar için 33,6 ay olarak gerçekleşti.

Harvard Tıp Fakültesi Massachusetts Genel Hastane Kanser Merkezi Termeer Hedefe Yönelik Tedavi Merkezi Direktörü ve Tıp Profesörü Dr. Keith T. Flaherty konuyla ilgili yaptığı açıklamada, “Bu veriler, encorafenib ile binimetinib birlikte kullanımının kombinasyonunun ileri evre *BRAF*-mutant melanoma hastaları için anlamlı yeni bir tedavi seçeneği potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir” dedi. Daha önce bildirildiği gibi, encorafenib ve binimetinib kombinasyonu genel olarak iyi tolere edilmiştir. Kombinasyonu alan hastaların %5’inden fazlasında ortaya çıkan 3’üncü ve 4’üncü derecedeki advers olaylar (AO’lar); karaciğer enzimi olan gamma-glutamil transferazda artış (GGT) (%9), kas enzimi olan kan kreatinin fosfokinazında artış (CK) (%7) ve hipertansiyon (%6) olmuştur. COLUMBUS Bölüm 1’in tam güvenlilik sonuçları [Melanoma Araştırma Derneği 2016 Yıllık Kongresi](#)’nde sunuldu.

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), *BRAF*-mutant, ileri evre, ameliyat edilemeyen veya metastatik melanoma hastalarının tedavisinde encorafenib ve binimetinib birlikte kullanımını desteklemeye yönelik Yeni İlaç Uygulamalarını incelemeye devam etmektedir. Ayrıca, Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve İsviçre İlaç Ajansı (Swissmedic) ve Avustralya Terapötik Mallar İdaresi (TGA) encorafenib ve binimetinib için Ruhsatlandırma Başvurularını incelemektedir. COLUMBUS araştırmasını hakkında ayrıntılı bir güncelleme yakında yapılacak bir tıbbi kongrede sunulacak.

Melanoma Hakkında

Metastatik melanoma en ciddi ve hayati tehlike arz eden cilt kanseri türüdür ve düşük sağkalım oranlarıyla ilişkilendirilmektedir. Dünyada her yıl yaklaşık 200.000 yeni melanoma vakası teşhis edilmektedir ve bunların yaklaşık yarısında metastatik melanoma tedavisinin temel hedeflerinden olan *BRAF* mutasyonları bulunmaktadır.

COLUMBUS Hakkında

COLUMBUS araştırması (NCT01909453) bir iki bölümlü, uluslararası, randomize, açık etiketli Faz 3 araştırmadır ve encorafenib ve binimetinib kombinasyonunun etkililiğini ve güvenliğini vemurafenib ve encorafenib monoterapisine kıyasla yerel olarak ileri, çıkarılmayan veya *BRAF*^{V600} mutasyonlu metastatik melanomalı 921 hastada değerlendirmektedir. Önceden immünoterapiye izin verilmiştir. Araştırmaya Kuzey Amerika, Avrupa, Güney Amerika, Afrika, Asya ve Avustralya çapında 200'den fazla merkez katılmıştır. Hastalar iki bölümde randomize edilmiştir.

- Bölüm 1'de 577 hasta COMBO450, ENCO 300 veya sadece vemurafenib 960 mg olacak şekilde 1:1:1 olarak randomize edilmiştir. Kombinasyon kolundaki encorafenib dozu tek madde maksimum tolere edilen doz olan 300 mg'dan %50 fazladır. Binimetinib ile kombine edilmesiyle ortaya çıkan iyileştirilmiş tolerabilite sayesinde daha yüksek encorafenib dozu mümkün olmuştur. COLUMBUS araştırmasının temel sonlanım noktası COMBO450 kolu ile vemurafenib arasında medyan ilerlemesiz sağkalım (mPFS) karşılaştırması yapmaktı. mPFS, bir Kör Bağımsız Merkez İncelemesi (BICR) tarafından gerçekleştirilen bir tümör değerlendirmesine (RECIST versiyon 1.1 kriterleri) dayanarak belirlenir. İkincil sonlanım noktaları arasında ENCO300 mPFS'si ile COMBO450 kolunun karşılaştırmak ve COMBO450 kolunun OS'sini tek başına vemurafenib'ninkiyle karşılaştırmak bulunmaktadır. COLUMBUS araştırması Bölüm 1'in daha önce Melanoma Araştırma Derneği 2016 Yıllık Kongresinde sunulan sonuçları, COMBO450'nin *BRAF*-mutant melanoma hastalarında medyan ilerlemesiz sağkalımı (mPFS) iki katından fazla artırdığını, sadece vemurafenib ile gözlenen 7,3 aya kısala 14,9 aylık mPFS elde edildiğini ortaya koydu [HR 0,54, (%95 CI 0,41-0,71, P<0,001)]. COMBO450 ile ENCO300'ün mPFS'lerinin karşılaştırıldığı ikinci karşılaştırmada, ENCO300 9,6 aylık mPFS ortaya koydu [HR 0,75, (%95 CI 0,56-1,00, p=0,051)].
- Bölüm 2'de 344 hasta 300 mg encorafenib artı 45 mg binimetinib (COMBO300) veya ENCO 300 olacak şekilde 3:1 randomize edildi. Bölüm 2 encorafenib ve binimetinib kombinasyonuna binimetinib'in katkısını değerlendirmeye yardımcı olacak ek veri sunacak şekilde tasarlandı.

Bölüm 1'de COMBO450 kolu ile ENCO 300 kolu arasındaki mPFS karşılaştırması şeklindeki ikinci sonlanım noktası istatistiksel anlamlılık elde etmediği için planlanan OS analizi tanımlayıcı niteliktedir.

Encorafenib ve Binimetinib Hakkında

BRAF ve MEK, MAPK sinyal yolağında bulunan temel protein kinazlarıdır (RAS-RAF-MEK-ERK). Araştırmalar yolağın, proliferasyon, farklılaşma, sağkalım ve anjiyojenez dahil olmak üzere bazı temel selüler faaliyetleri düzenlediğini ortaya koymuştur. Bu yolda proteinlerin uygunsuz bir şekilde aktivasyonun melanoma ve kolorektal kanser de dahil olmak üzere çok sayıda kanserde meydana geldiği gösterilmiştir. Encorafenib bir geç evre küçük molekül BRAF inhibitörüdür ve binimetinib bir geç evre küçük molekül MEK inhibitörüdür ve ikisi de bu yoldaki temel enzimleri hedef alır. Encorafenib ve binimetinib, Faz 3 BEACON CRC araştırması ve Faz 3 COLUMBUS araştırması da dahil olmak üzere ileri kanser hastalarında yapılan araştırmalarda halen araştırılmaktadır.

Array BioPharma ABD ve Kanada'da encorafenib ile binimetinib üzerinde münhasır haklara sahiptir. Array, her iki ürünü Japonya ve Güney Kore'de ticarileştirmesi için Ono Pharmaceutical'a münhasır hak vermiştir ve her iki ürünü Avrupa, Asya ve Latin Amerika dahil diğer tüm ülkelerde ticarileştirmesi için Pierre Fabre'e münhasır hak vermiştir. Encorafenib ve binimetinib araştırılmakta olan ilaçlardır ve halihazırda herhangi bir ülkede onaylanmış değildir.

Array BioPharma Hakkında

Array BioPharma Inc. kanserli hastaların tedavi edilmesi için hedefe yönelik küçük molekül ilaçların keşfedilmesi, geliştirilmesi ve ticarileştirilmesine yönelik bir biyolojik ilaç şirkettir. Array'in sahip veya ortak olduğu ilaçlara yönelik halihazırda dokuz ruhsatlandırma çalışması yürütülmektedir: encorafenib (LGX818), binimetinib (MEK162), selumetinib (AstraZeneca ile ortaklaşa), danoprevir (Roche ile ortaklaşa), ipatasertib (Genentech ile ortaklaşa), larotrectinib (Loxo Oncology ile ortaklaşa) ve tucatinib (Cascadian Therapeutics ile ortaklaşa). Array hakkında daha fazla bilgi için lütfen www.arraybiopharma.com adresini ziyaret edin.

Pierre Fabre İlaç hakkında

Pierre Fabre Grubu, ar-ge kültürüne, etik ve farmasötik değerlere sahip, 50 yılı aşkın süredir halk sağlığına hizmet eden ikinci büyük bağımsız Fransız farmasötik firmasıdır. 130 ülkedeki 13 bini aşkın çalışanı, firmanın ilaç, aile sağlığı ve dermo-kozmetik alanlarındaki mükemmeliyetçilik ve yenilikçiliğe duyduğu arzuya ortak olmaktadır. Grup 2016 yılında 2,282 milyon Euro ciroya ulaşmıştır ve cirosunun %60'ı uluslararası çalışmalardan elde edilmektedir. 47 ülkede iştiraki bulunan Pierre Fabre Grubu, 130 ülkede faaliyet göstermektedir. Grup, her yıl ilaçtan elde ettiği karın % 20'sini Onkoloji, Dermatoloji, Nöropsikiyatri alanlarında yürütmekte olduğu Ar&Ge çalışmalarına aktarmaktadır.

Detaylı bilgi için:

ARPR İletişim Danışmanlığı
Ayşe Uluğkay / 0533 459 87 58 / aulugkay@arpr.com.tr
Neslihan İzmirli / nizmirli@arpr.com.tr
0 216 418 33 34 / www.arpr.com.tr