

Intron® A bietet Hochrisiko-Melanompatienten einen erwiesenen Überlebensvorteil

Wie die Statistiken der Vereinigung Schweizer Krebsregister zeigen, stieg die Melanominzidenz in den letzten Jahren weiter an: Die Schweiz gehört im europäischen Vergleich zu den Ländern mit der höchsten Inzidenz (1, 2). Die adjuvante Behandlung von Patienten in den AJCC-Stadien IIB bis III stellt eine grosse Herausforderung dar. Dank der Hochdosistherapie mit Intron® A (Interferon alfa-2b) kann diesen Patienten jedoch eine Behandlung mit einem nachgewiesenen Nutzen hinsichtlich rezidivfreien Überlebens respektive Gesamtüberlebens angeboten werden (3–5).

Die Hochdosistherapie mit Intron® A setzt sich aus einer intravenösen Induktionstherapie (20 Mio. IE/m² täglich, 5 x pro Woche für 4 Wochen) und einer subkutanen Erhaltungstherapie zusammen (10 Mio. IE/m², 3 x pro Woche für 48 Wochen). Die Zulassungsstudie EST 1684 ergab für Intron® A eine Verbesserung des mittleren rezidivfreien Überlebens um 42% und eine mittlere Verbesserung des Gesamtüberlebens von gut einem Jahr (jeweils vs. Beobachtungsgruppe; vgl. Abbildung) (3).

Optimierung der Hochdosistherapie

Die Analyse der Überlebenskurven der Studie EST 1684 deutete darauf hin, dass hohe Plasmakonzentrationen von Intron® A, wie sie in der Induktionsphase erreicht werden, für den klinischen Nutzen entscheidend sein könnten. Deshalb verglichen Chiarion-Sileni und Mitarbeiter in ihrer Studie das bisherige Behandlungsschema mit einer intensivierten intravenösen Behandlung (20 Mio. IE/m² täglich, 5 x pro Woche für 4 Wochen, 3 Wiederholungen im Abstand von jeweils einem Monat) (6). Dadurch wird eine um fünf Monate kürzere Behandlungsdauer erreicht. Die Studie zeigt,



Abbildung: Durch die Hochdosistherapie mit Intron® A wird das Gesamtüberleben verbessert (3).

dass die intensiviertete Behandlung zu keiner Erhöhung der Toxizität führt. Die Daten bezüglich Wirksamkeit werden mit Spannung erwartet. Weitere Studien zur Optimierung der Therapie werden gegenwärtig durchgeführt (7, 8). Zudem wird nach prognostischen Markern geforscht, um ein Ansprechen auf die Behandlung möglichst früh erkennen zu können. Wie Gogas et al. zeigt, korrelieren die Bildung von Autoantikörpern und klinische Zeichen einer Autoimmunität stark mit einem verbesserten rezidivfreien und Gesamtüberleben (9).

Blick in die Zukunft

Neben der Optimierung der Behandlung mit Intron® A wird mit weiteren vielversprechenden Substanzen für die Melanombehandlung geforscht. So werden mit Spannung die Phase-III-Studien-Resultate zu PegIntron® (pegyliertem Interferon alfa-2b) bei Hochrisiko-Melanom-

patienten (AJCC-Stadium III) erwartet, welche am ASCO 2007 präsentiert werden.

Für Temodal® (Temozolomid) läuft gegenwärtig eine Registrierungsstudie zur Behandlung des metastasierenden Melanoms (AJCC-Stadium IV) (10). Die Substanz erwies sich in bereits veröffentlichten Studien mindestens gleich wirksam wie Dacin® (Dacarbazine) und bietet durch die orale Form den Vorteil einer ambulanten Behandlung (11).

Weitere Informationen:
www.just-medical.com
Kontakt: dr-ouwerkerk ag
Blegistrasse 5, 6340 Baar
Tel. 041-766 11 55

Referenzen:

- Association of Swiss Cancer Registries: Cancer in Switzerland. Volume 1. Statistics of incidence 1985–2003; www.asrt.ch.
- International Agency for Research on Cancer: Globocan 2002; www.dep.iarc.fr
- Kirkwood JM et al.: Interferon Alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group trial EST 1684. *J Clin Oncol* 1996; 14: 7–17.
- Kirkwood JM et al.: High- and low-dose interferon alfa-2b in high-risk melanoma: first analysis of Intergroup Trial E1690/S9111/C9190. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2444–2458.
- Kirkwood JM et al.: High-dose interferon alfa-2b significantly prolongs relapse-free and overall survival compared with the GM2-KLH/QS-21 vaccine in patients with resected stage IIB-III melanoma: results of Intergroup Trial E1694/S9512/C509801. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2370–2380.
- Chiarion-Sileni V et al.: Tolerability of intensified intravenous interferon alfa-2b versus the ECOG 1684 schedule as adjuvant therapy for stage III melanoma: a randomized phase III Italian Melanoma Intergroup trial. *BMC Cancer* 2006; 6: 44.
- Phase III Randomized Study of Four Weeks High Dose Interferon Alfa-2b in Stage TN, T, TN, and T, N (Microscopic) Melanoma; www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00003641?order=1.
- Intermittent, High-Dose Intravenous Interferon Alpha-2b versus Standard High-Dose Interferon Alpha-2b Therapy; www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00226408?order=1.
- Gogas H et al.: Prognostic significance of autoimmunity during treatment of melanoma with interferon. *NEJM* 2006; 354: 709–18.
- Temozolomide Versus Dacarbazine in Stage IV Metastatic Melanoma; www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00091572?order=1.
- Middleton MR et al.: Randomised phase III study of Temozolomide vs Dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol* 2000; 18: 158–66.

Take Home Messages

- ▲ Intron® A ist das einzige in der Schweiz zugelassene Medikament zur Behandlung von Hochrisikopatienten mit Melanom. Es verfügt über einen nachgewiesenen Benefit bezüglich rezidivfreiem sowie Gesamtüberleben (3–5).
- ▲ Durch neue Therapieschemata könnte in Zukunft die Hochdosistherapie mit Intron® A weiter optimiert werden (6).
- ▲ Studienresultate zu pegyliertem Interferon alfa-2b (PegIntron®) bei Hochrisiko-Melanompatienten werden noch in diesem Jahr erwartet.