

Interview am ASCO 2011

# Ein grosser Schritt vorwärts beim Melanom

„Vor 25 Jahren haben wir mit der Immuntherapie begonnen mit einer sehr langen Frustrationsphase – bei nur 5–10% der behandelten Patienten wurde durch die Vaccine und Immunsuppressions-Therapie die Situation etwas verbessert“ – Prof. Dummer führte aus, dass die Immuntherapie eigentlich keinen Sinn machte, die Resultate waren frustrierend, denn den behandelten Patienten ging es oft schlechter als den Placebo-Patienten. Vor dem Hintergrund dieser Erfahrung sind die neuen Informationen und die guten Forschungs-Ergebnisse mit Ipilimumab als ein wirklicher Schritt vorwärts – und das in relativ kurzer Zeit – als beachtlicher Erfolg zu betrachten.

## ? Was ist Ihre Erfahrung mit der Immuntherapie, mit Interferon alpha oder Interleukin 2 im Vergleich zu IPI?

Heute werden verschiedene Interferon-Dosierungen für adjuvante Therapien des Melanoms eingesetzt. Die Hochdosis-Therapie beinhaltet eine 4 wöchige Intravenösgabe, die sehr nebenwirkungsreich ist. Danach wird eine Erhaltungstherapie über 11 Monate durchgeführt, die von den Patienten relativ gut akzeptiert wird, jedoch langfristig auch zu einer belastenden Abgeschlagenheit führt.

Interleukin 2 wird in der Schweiz kaum eingesetzt. Neben den Zweifeln an der Wirksamkeit sind die intensiven Nebenwirkungen mit Gewichtszunahme durch Einlagerung von Wasser problematisch und können nur in erfahrenen Zentren unter aufwändigen stationären Bedingungen durchgeführt werden.

Der Antikörper Ipilimumab kann sehr sicher stationär und ambulant eingesetzt werden. Auch hier ist das Nebenwirkungsprofil vielfältig. Es existieren jedoch gut ausgearbeitete Logarithmen zum Management der Nebenwirkungen, durch die eine sichere Behandlung bei den meisten Patienten erfolgt.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass jede Art der Immuntherapie ihr eigenes charakteristisches Nebenwirkungsspektrum aufweist und somit eine grosse Herausforderung an die/den behandelnden Arzt darstellt.

## ? Was halten Sie von der Impfung mit Peptiden?

Peptide sind kurze Sequenzen von Aminosäuren (zwischen 8 und 12), die aufgrund ihrer dreidimensionalen Struktur von den HLA-Klasse 1 Oberflächenstrukturen gebunden werden und dann T-Zellen präsentiert werden. Wirksame Peptide existieren für viele melanozytäre Differenzierungsantigene und sogenannte Cancer-testis Antigene, wie MAGE. Eine Monotherapie mit Peptiden ist nach heutigem Wissenstand nicht erfolgversprechend. Es gibt allerdings aktuell neue Ergebnisse, dass Peptide (gp100 Peptide) mit Hochdosis Interleukin 2 einen positiven Einfluss auf den Verlauf des metastasierten Melanoms aufweisen (publiziert im New England Journal of Medicine, Ende Mai 2011).



Prof. Dr. med.  
Reinhard Dummer  
Zürich

## ? Haben Sie Erfahrung mit PegIntron?

Wir haben umfangreiche Erfahrungen mit PegIntron. Unsere Klinik war beteiligt an der grossen Studie der EORTC (Observation versus PegIntron-Therapie), bei der über 1200 Patienten behandelt wurden und sie die grösste adjuvante, je durchgeführte Studie darstellt.

Seit der Zulassung von PegIntron wurden bei uns mehr als 100 Patienten mit dieser Therapieoption behandelt. Wir setzen das Medikament eher niedrig dosiert ein. Entsprechend unseren Beobachtungen ist die Nebenwirkungsrate und die Verträglichkeit sehr zufriedenstellend und auf jeden Fall einer Hochdosis intravenöser Interferontherapie vorzuziehen.

## ? Was ist Ihre Meinung über PLX4032?

PLX4032 wird heute auch Vemurafenib genannt und ist der erste B-Raf V600E spezifische kinase Inhibitor. Seine Wirksamkeit bei B-Raf mutierten Melanomen ist eindrucksvoll. Die Ansprechrate liegt bei ca. 50%. Vorgestellt auf der ASCO 2010 und bereits im New England Journal of Medicine publiziert ist diese Substanz in eindrucksvoller Art und Weise in der Lage, sowohl die progressionsfreie Zeit als auch die gesamte Überlebenszeit positiv zu beeinflussen. Im Rahmen dieser Studie wurde gezeigt, dass das Risiko, in den ersten 6 Monaten zu sterben, bei den Patienten mit Vemurafenib um ca. 60% reduziert wurde. Ein solch eindrucksvoller Unterschied wurde bis jetzt beim Melanom nie, bei anderen Tumoren nur selten, beobachtet. Aus meiner Sicht ist Vemurafenib ein wesentlicher Fortschritt.

▼ Eleonore E. Droux