

Nützt Interferon bei Melanom?

r -- Grob JJ, Dreno B, de la Salmonière P et al. Randomised trial of interferon a-2a as adjuvant therapy in resected primary melanoma thicker than 1,5 mm without clinically detectable node metastases. Lancet 1998 (27. Juni); 351: 1905-10

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Renato G. Panizzon

Studienziele

In den vergangenen 30 Jahren ist die Inzidenz des Melanoms stärker angestiegen als für jede andere Art von soliden Tumoren. Verschiedene adjuvante Therapien zeigten eine limitierte Wirksamkeit. 1996 wurde in einer Studie erstmals über eine Verbesserung durch die Anwendung von Interferon a-2a (Roferon A®) berichtet. Sehr hohe Dosen sind mit beträchtlichen Toxizitätsproblemen verbunden. Das Ziel dieser französischen Multizenterstudie bestand darin, Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Behandlung mit niedrigdosiertem Interferon a-2a nach reseziertem lokalem Primärmelanom ohne klinisch feststellbare Metastasen festzuhalten.

Methoden

489 Personen wurden nach Exzision eines primären Hautmelanoms von mindestens 1,5 mm Dicke (Breslow-Score) randomisiert zwei Gruppen zugeteilt. Die eine Gruppe (n=244) erhielt 3mal wöchentlich 3mal 1 Mio. E Interferon a-2a während 18 Monaten, die andere, unbehandelte Gruppe (n=245) diente als Kontrolle. Weitere Einschlusskriterien waren: Alter zwischen 18 und 75 Jahre, das Fehlen systemischer Metastasen, keine anderen Krebserkrankungen (Ausnahme: Basaliom). Kontrollen wurden alle 3 Monate durchgeführt. Der erste Endpunkt war die Zeitspanne bis zum Melanomrezidiv. Sekundäre Endpunkte betrafen Gesamtüberlebenszeit und Behandlungsverträglichkeit.

Ergebnisse

Bis zum ersten Quartal 1997 hatten alle Studienpersonen eine mindestens 3 Jahre – im Durchschnitt 5 Jahre – dauernde Nachbeobachtungszeit hinter sich gebracht. In der Interferon-Gruppe wurden 100 Rückfälle gezählt, in der Vergleichsgruppe 119. Die Analyse zeigte ein signifikant verlängertes rückfallfreies Zeitintervall ($p=0,035$). In der Interferon-Gruppe kam es zu 59 Todesfällen, in der Kontroll-Gruppe zu 76. Das Todesfallrisiko in der Interferon-Gruppe lag damit signifikant tiefer als in der Kontrollgruppe ($p=0,046$). Geschlecht, Alter und Melanom-Charakteristika beeinflussten den Behandlungseffekt nicht. Nebenwirkungen (Asthenie, grippeähnliche Symptome und Kopfschmerzen) waren häufig, aber nur 10% hatten bedrohliche toxische Auswirkungen von Interferon.

Schlussfolgerungen

Die 18monatige adjuvante Applikation von niedrigdosiertem Interferon a-2a nach Resektion eines Hautmelanoms mit hohem Risiko stellt eine vorteilhafte Behandlung dar, falls damit vor Auftreten klinisch fassbarer Lymphknotenmetastasen begonnen wird.

Zur Erinnerung: dasselbe Schema zur adjuvanten Behand-

lung des High-Risk-Melanoms wurde von der WHO-Melanomgruppe durchgeführt, allerdings waren 3 Jahre Studiendauer vorgesehen. Die Studie zeigte anfangs ebenfalls einen Unterschied gegenüber dem Kontrollarm, später aber nicht mehr und wurde vorzeitig abgebrochen. Interessanterweise fand sich bei dieser bemerkenswerten Studie der «French Cooperative Group on Melanoma» nach 5 Jahren doch ein Unterschied mit niedrigdosiertem Interferon a-2a. Die High-Dose-Studie von Kirkwood – zurzeit die einzige IKSanerkannte Studie – wurde anfangs mit 20mal 10 Mio. E iv für 4 Wochen, danach 10mal 10 Mio. E sc 3mal wöchentlich für 11 Monate durchgeführt. Zur Zeit läuft eine EORTC-Studie mit mittleren bis hohen Dosen. Das Thema der idealen adjuvanten Therapie beim High-Risk-Melanom ist also noch nicht abgeschlossen!

Renato G. Panizzon