Neue Therapieprotokolle in der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO)

P. Mohr[1]
A. Hauschild[2]

New Treatment Protocols of the Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG)

In den letzten acht Jahren seit der Initiierung der ersten ADO-Studie unter der Leitung von Herrn Professor Tilgen (Homburg/Saar) wurden mehr als 2900 Patienten in mittlerweile 14 Therapieoptimierungsprotokolle eingebracht. Damit gehört die ADO zu den etablierten großen onkologischen Organisationen und nimmt gerade im Bereich der klinischen Forschung der malignen Tumoren der Haut international eine bedeutende Stellung ein. Insgesamt 92 überwiegend dermatologische Zentren aus Deutschland, der Schweiz und Österreich, die sich an den bisherigen Protokollen beteiligt haben, zeugen von einem breiten Interesse an den vielfältigen klinischen Studien der ADO.

Im folgenden möchten wir Ihnen die im Jahr 2004 aktivierten bzw. die in Kürze zu initiierenden neuen klinischen Studien der ADO vorstellen und die Rationale der einzelnen Studien kurz beleuchten.

Adjuvante Therapie des malignen Melanoms mit Interferonen

Für die adjuvante Therapie des malignen Melanoms sind sowohl Interferon (2α (Roferon A®) als auch Interferon 2β (Intron A®) seit einigen Jahren in Deutschland zugelassen.

Aufgrund der ausgesprochen raschen Rekrutierung in die adjuvanten Therapieprotokolle der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie erscheint es uns möglich, parallele Projekte in bestimmten Segmenten anzubieten. Es handelt sich dabei um prospektiv-randomisierte Multicenterprotokolle in den Tumorstadien IB bis IIIC nach der neuen Melanomklassifikation (AJCC 2001).

Die Ziele dieser Therapieoptimierungsprotokolle sind u.a. der Vergleich von verschiedenen Präpaten und Dosierungen im Hinblick auf die rezidivfreie Überlebenszeit, die Zeit bis zur Fernmetastasierung und auch die Gesamtüberlebenszeit. Evaluiert werden soll in allen Untersuchungen auch die Toxizität der verwendeten Therapieregime sowie die Lebensqualität der betroffenen Patienten.

Protokoll der EADO mit PegIntron®

In das Therapieoptimierungsprotokoll der European Association of Dermatologic Oncology (EADO) sollen Patienten ab einer Tumordicke von 1,5 mm eingeschlossen werden. Eine Sentinel Node Biopsie kann, muss aber nicht durchgeführt worden sein. Der Einschluss von Patienten mit einer positiven Sentinel Node Biopsie ist möglich. Patienten mit klinisch manifesten Lymphknotenmetastasen sollen nicht in diesem Therapieprotokoll behandelt werden. Verglichen wird das Präparat PegIntron® in einer Dosierung von 100 mg 1 × wöchentlich über 36 Monate subkutan appliziert im Vergleich zu konventionellem Intron A® in einer Dosierung von 3 × 3 Mio. IE pro Woche subkutan über 18 Monate appliziert.

Das Protokoll soll auf europäischer Ebene etabliert werden, die Rekrutierung ist bereits erfolgreich in Frankreich gestartet. In Deutschland werden derzeit die ersten Patienten in die Untersuchung eingebracht.

ADO-Protokoll mit Pegasys®

Pegyliertes Interferon (α2a Pegasys®) wird in einem Protokoll der ADO mit niedrigdosiertem Interferon (α2a Roferon A®) verglichen. Die Dosierung von Pegasys® beträgt 180 µg 1 × pro Woche subkutan appliziert, demgegenüber steht eine Low-dose-Therapie mit Roferon A® mit

Institutsangaben
[1] Elbekliniken Buxtehude
[2] Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Campus Kiel

Korrespondenzadresse
Dr. med. Peter Mohr · Elbekliniken Buxtehude · Am Krankenhaus 1 · 21614 Buxtehude ·
E-mail: P.Mohr@Elbekliniken.de

Bibliografie
Akt Dermatol 2004; 30: 180–181 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York ·
DOI 10.1055/s-2004-814556 · ISSN 0340-2541

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

AJCC 2001	IA	IB	IIA	IIB	IIC	IIIA	IIIB	IIIC	
EADO Phase III *C. Garbe** 890 Patienten		EADO							PEG-IFNα 100µg/Wo (36 Mo) *vs* IFNα 3 x 3 Mio IE/Wo (18 Mo) (PEG-Intron/Intron A) TD > 1.5 mm; keine Makro-LK-Mets; SLN+ erlaubt
ADO Phase III *C. Garbe** 880 Patienten			ADO						PEG-IFNα 180µg/Wo *vs* IFNα 3 x 3 Mio IE/Wo (24 Mo) (Pegasys/Roferon A) Stadium IIA-IIIB; Mikro- und Makro-LK-Mets erlaubt
ADO Phase III *P. Mohr** 600 Patienten						ADO			Hochdosis-IFNα *vs* Hochdosis-IFNα intermittierend i.v. LK-Mets (Mikro/ Makro); Sat/IT

* Leiter der klinischen Prüfung

3 × 3 Mio. IE pro Woche die ebenfalls über 24 Monate subkutan appliziert werden soll. In das Protokoll können Patienten des Tumorstadiums IIA bis IIIB nach der AJCC-Klassifikation eingeschlossen werden.

ADO-Protokoll zur Hochdosistherapie mit Intron A®

Patienten mit Mikro- oder Makrometastasen in regionären Lymphknoten können in dieses ADO-Protokoll eingebracht werden. Beantwortet werden soll die Frage, ob sequenziell intravenös appliziertes Intron A® (20 Mio. IE/m2 Körperoberfläche an 5 aufeinanderfolgenden Tagen über 4 Wochen, 3 × alle 16 Wochen wiederholt) einer Standard-Hochdosistherapie nach Kirkwood (20 Mio. IE/m^2 Körperoberfläche Intron A® an 5 Tagen pro Woche über 4 Wochen, gefolgt von 11 Monaten mit Interferon 2β 10 Mio. IE/m^2 Körperoberfläche subkutan appliziert) überlegen ist. Ein besonderes Augenmerk dieser Untersuchung liegt in der Frage der Toxizität. Man erhofft sich von dem sequenziellen Hochdosisschema eine geringere Toxizität und eine bessere Patientenakzeptanz. Die Analyse der Lebensqualität der Patienten ist vorgesehen.

In einem Pilotprotokoll an ca. 50 Patienten zeigte sich ein rezidivfreies Überleben nach der sequenziellen intravenösen Therapie bei Patienten in den Tumorstadien IIIA, IIIB, und IIIC von insgesamt 66 % bei einem Gesamtüberleben von 77 %. Dies wurde als erster Hinweis auf eine mögliche verbesserte Wirksamkeit im Vergleich zum Hochdosistherapieprotokoll nach Kirkwood gesehen.

Imatinib Mesylat (Glivec®) beim Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)

Bei diesem offenen Phase II-Protokoll handelt es sich um eine kooperative Untersuchung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie und der Vereinigung Operative Dermatologie (VOD). Imatinib konnte sowohl in vitro als auch in vivo beim metastasierenden DFSP eine antitumoröse Wirksamkeit zeigen. Der Wirkmechanismus wird wahrscheinlich über die Inhibition verschiedener Tyrosinkinasen in DFSP-Zellen vermittelt. Patienten in den Tumorstadien I und II mit Primärtumoren oder einem Tumorrezidiv können in das Protokoll eingeschlossen werden, in dem Imatinib oral verabreicht wird. Ziel der Untersuchung ist die Detektion der Response-Rate und die Frage, ob weitreichende operative Maßnahmen durch diese systemische Therapie vermeidbar werden oder mit eingeschränkter Radikalität durchführbar sind.

Bexaroten (Targretin®) als Monotherapie bei vorbehandeltem kutanen T-Zell- Lymphom (CTCL) Stadium ≥ Ib

Bexaroten ist seit einiger Zeit für die Behandlung von kutanen T-Zell-Lymphomen zugelassen. Dieses Protokoll beschäftigt sich mit der Frage der Evaluation der Wirksamkeit einer oralen Bexaroten-Monotherapie bei Patienten mit vorbehandeltem kutanen T-Zell-Lymphom der Tumorstadien Ib und größer. Insbesondere sollen die histologischen Subgruppen kutaner T-Zell-Lymphome wie die Mycosis fungoides, das Sézary-Syndrom, das CD30-positive CTCL, die lymphomatoide Papulose und NK-Zell- Lymphome in Hinblick auf ihr Ansprechen unter Bexaroten-Therapie untersucht werden. Die Patienten werden nach der EORTC-Klassifikation für kutane Lymphome stratifiziert und erhalten Bexaroten in einer Dosierung von 300 mg/m^2 Körperoberfläche täglich über mindestens 24 Wochen. Neben der Ansprechrate soll die Erfassung von Therapienebenwirkungen ein Ziel dieser Untersuchung sein.

Eine Synopsis der Therapieprotokolle der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) findet sich auf der ADO-Homepage unter

http://www.ado-homepage.de.

Wir würden uns freuen, wenn möglichst viele dermatologische Zentren aus den deutschsprachigen Ländern an den o.g. Therapieprotokollen teilnehmen würden.

Für den Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie und das Komitee Klinische Studien

Prof. Dr. med. Axel Hauschild
Erster Vorsitzender der ADO

Dr. med. Peter Mohr
Vorsitzender des Komitees
Öffentlichkeitsarbeit der ADO

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.