

15. ZHOUBNÝ MELANOM KŮŽE (C43)

15.1 Adjuvantní léčba

V terapii melanomu se v adjuvantním podávání uplatňuje imunoterapie.

Ve stádiu IIB-IIIC lze podávat interferon alfa ve středních dávkách. Prodloužení celkového přežití při použití středních dávek interferonu alfa lze očekávat u pacientů stádia IIB s ulcerací primárního nádoru, u stádia III s ulcerací primárního nádoru a mikroskopickým postižením spádových uzlin (subanalýza studie EORTC 18952).

	dávka	opakování cyklu	
interferon alfa	9 (10) MIU s.c.	5× týdně	po dobu 4 týdnů
následně	9 (10) MIU s.c.	3× týdně	po dobu 48 týdnů

Ve stádiu III je možno pro vysoce rizikovou skupinu pacientů využít vysokodávkovaný interferon alfa-2b.

	dávka	opakování cyklu	
interferon alfa-2b	20 MIU/m ² i.v.	5× týdně	po dobu 4 týdnů
následně	10 MIU/m ² s.c.	3× týdně	11 měsíců

U pacientů klinického stádia IIB-IIIC je možno také zvážit kombinaci dakarbazin + multiferon (start multiferonu za 3 týdny po DTIC)

	dávka	opakování cyklu	
DTIC	850mg/m ²	à 3 týdny	2 cykly
*Multiferon	3 MIU s.c.	3× týdně	po dobu 6 měsíců

15.2 Neoadjuvantní léčba

Neoadjuvantní chemo či imunoterapie u melanomu není indikována.

15.3 Paliativní léčba

Režimy s chemoterapií, chemo/imunoterapií lze zařadit do oblasti paliace.

Příklady léčebných paliativních schémat

Standardně není definována 1. linie paliativní systémové léčby. Všechny režimy jsou si svou účinností rovny. Pokud je použit režim s interferonem nebo interleukinem, pak se doporučuje přešetření po 3 cyklech. V případě odpovědi PD se léčba ukončuje. V ostatních případech odpovědi (CR, PR, SD) se pokračuje dalšími 3 cykly a opět přešetření.

V rámci 2. a další linie paliativní léčby lze zvážit i ipilimumab v monoterapii.

	dávka mg/m ²	den aplikace	opakování cyklu
Vysokodávkovaný dakarbazin (HD DTIC)			
DTIC	1200–1500	1.	à 4 týdny
nebo			
DTIC	1000	1.	à 3 týdny

	dávka mg/m ²	den aplikace	opakování cyklu
kombinace DBD			
DDP	25	1.–3.	
DTIC	200	1.–3.	
BCNU	150	1.	à 3 týdny
kombinace BOLD			
BLM	15 mg/den	1., 4.	
VCR	1,5 mg/den	1., 5.	
CCNU	80	1.	
DTIC	200	1.–5.	à 4 týdny
INF/IL - 2/DDP/VBL/DTIC dle Leghy			
DDP	20	1.–4.	
VBL	1,5	1.–4.	
DTIC	800	1.	
INFalfa	5 MIU/m ² s.c.	1.–5. a dále obden	
IL-2	9 MIU/m ² s.c.	1.–4.	à 3 týdny
chemoimunoterapie bez IL-2			
DDP	20	2.–5.	
VBL	1,6	1.–5.	
DTIC	800	1.	
INF alfa	5 MIU/m ² s.c.	3x týdně, po dobu léčby	à 4 týdny
CVD			
DDP	20	1.–4.	
VBL	1,5	1.–4.	
DTIC	800	1.	à 3 týdny
fotemustin			
fotemustin	100	1., 8., 15.	4–5 týdnů interval bez terapie s následnou udržovací fází den 1., 22.
*ipilimumab			
*ipilimumab	3 mg/kg i.v. inf.	1.	à 3 týdny, 4x

***O úhradě přípravku ze zdravotního pojištění nebylo k 1. 2. 2012 rozhodnuto.**

15.3.1 Vybrané informace k ipilimumabu**Indikace**

Ipilimumab je indikován k léčbě pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých, kteří dostávali předcházející terapii.

Kontraindikace

Přecitlivělost na složky přípravku.

Lékové interakce

Nebyly provedeny žádné studie.

Vedlejší účinky

Podávání přípravku je spojeno se zánětlivými nežádoucími účinky, které jsou důsledkem zvýšené nebo nadměrné imunitní aktivity. Imunitně podmíněné nežádoucí účinky, které mohou být závažné nebo život ohrožující, se mohou týkat gastrointestinálního traktu, jater, kůže, nervové, endokrinní nebo jiné orgánové soustavy. Většina z nich, včetně těžkých reakcí, ustoupila po zahájení odpovídající imunopresivní léčby nebo vysazení přípravku.

Nejčastějšími nežádoucími účinky u pacientů, kterým byl podáván přípravek v monoterapii v dávce 3 mg/kg t.hm., byly průjem, vyrážka, pruritus, únava, nevolnost, zvracení, snížená chuť k jídlu nebo bolesti břicha.

Dávkování

Doporučený indukční režim: 3 mg/kg t.hm., i.v. infuzí po dobu 90 minut, každé 3 týdny, celkem 4 dávky. Pacienti by měli dostat celý indukční režim (4 dávky) dle tolerance, bez ohledu na vzhled nových lézí nebo růst existujících lézí. Hodnocení odpovědi nádoru by se mělo provést pouze po dokončení indukční terapie. Podrobné pokyny pro přerušování léčby nebo vynechání dávek jsou uvedeny v SPC.

***O úhradě přípravku ze zdravotního pojištění nebylo k 1. 2. 2012 rozhodnuto.**

Literatura:

1. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, 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.
2. Eggermont AM, Suciu S, Testori A, et al. Ulceration of primary melanoma and responsiveness to adjuvant interferon therapy: Analysis of the adjuvant trials EORTC 18952 and EORTC 18991 in 2,644 patients. *J Clin Oncol* 2009;27(Suppl 15):9007.
3. Serrone L, Zeuli M, Sega FM, Cognetti F. Dacarbazine-based chemotherapy for metastatic melanoma: thirty-year experience overview. *J Exp Clin Cancer Res* 2000;19:21-34.
4. Ives NJ, Stowe RL, Lorigan P, Wheatley K. Chemotherapy compared with biochemotherapy for the treatment of metastatic melanoma: a meta-analysis of 18 trials involving 2,621 patients. *J Clin Oncol* 2007; 25(34):5426-5434.
5. Atkins MB, Hsu J, Lee S, et al. Phase III trial comparing concurrent biochemotherapy with cisplatin, vinblastine, dacarbazine, interleukin-2, and interferon alfa-2b with cisplatin, vinblastine, and dacarbazine alone in patients with metastatic malignant melanoma (E3695): a trial coordinated by the eastern cooperative oncology group. *J Clin Oncol* 2008 Dec 10; 26(35):5746-5754.
6. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:711-23.
7. Robert C, Thomas L, Bondarenko I, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2011;364(26):2517-26.