

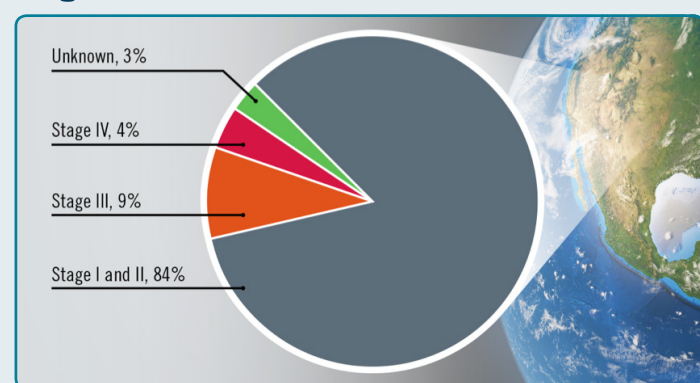
Trattamento adiuvante del melanoma di stadio III e IV completamente resecato

Sebbene la maggior parte dei pazienti affetti da melanoma possano essere trattati con semplice escissione chirurgica, quelli che presentano uno stadio III di malattia con coinvolgimento dei linfonodi sono soggetti ad un rischio maggiore di sviluppare metastasi a distanza o morte. Richiedono quindi trattamenti ulteriori. La terapia adiuvante interviene dopo la chirurgia per ridurre il rischio di recidiva.

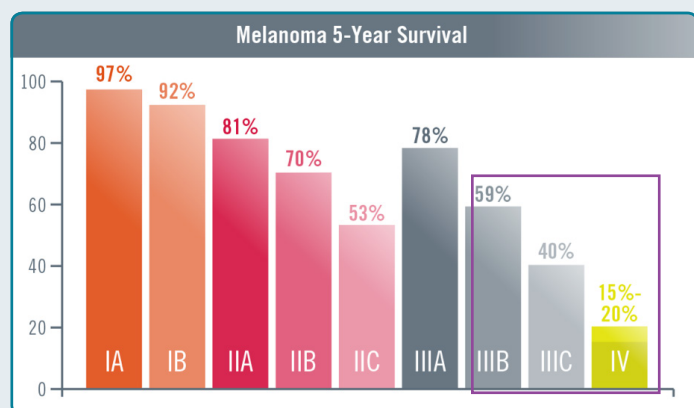
Melanoma di Stadio III e IV (Linfonodi Positivi)

Incidenza e Sopravvivenza

I melanomi di Stadio III e IV rappresentano rispettivamente il **9%** e il **4%**, di tutte le diagnosi iniziali



Il tasso di sopravvivenza in genere **decrece** rispetto allo stadio di malattia



Il Team Multidisciplinare

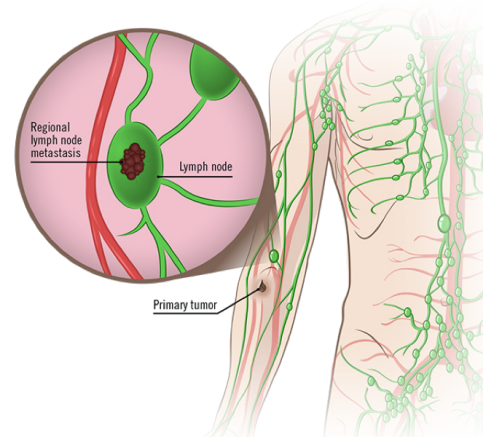
Un tipico team multidisciplinare è composto da specialisti **con ruoli distinti** che supportano il paziente nelle varie fasi di trattamento della malattia



I Melanomi di stadio III

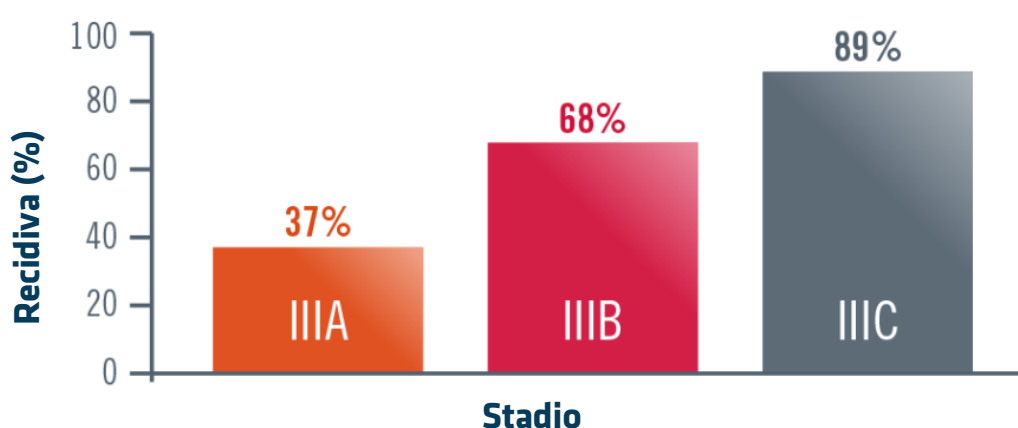
...sono caratterizzati da:

presenza di metastasi linfonodali ma assenza di metastasi a distanza



La necessità della terapia adiuvante ...nel melanoma di stadio III

Nei pazienti con melanoma di stadio IIIB o IIIC, non sottoposti a terapia adiuvante dopo la resezione chirurgica, il tasso di recidiva a 5 anni è rispettivamente del **68%** e dell'**89%**.



Solo **1 paziente su 10**

con melanoma di stadio III completamente resecato sopravvive a 5 anni senza terapia adiuvante



Terapie Attuali

Terapie Adiuvanti Approvate

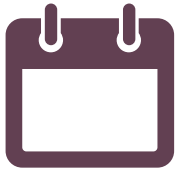
- Ipilimumab (YERVOY) ad alte dosi (10 mg/kg), solo US
- interferone alfa-2b (IFN α -2b; Intron[®] ad alte dosi)
- Interferone Peghilato alfa (PEG-IFN α -2b; Sylatron[™])

Principali limiti delle terapie a base di interferone

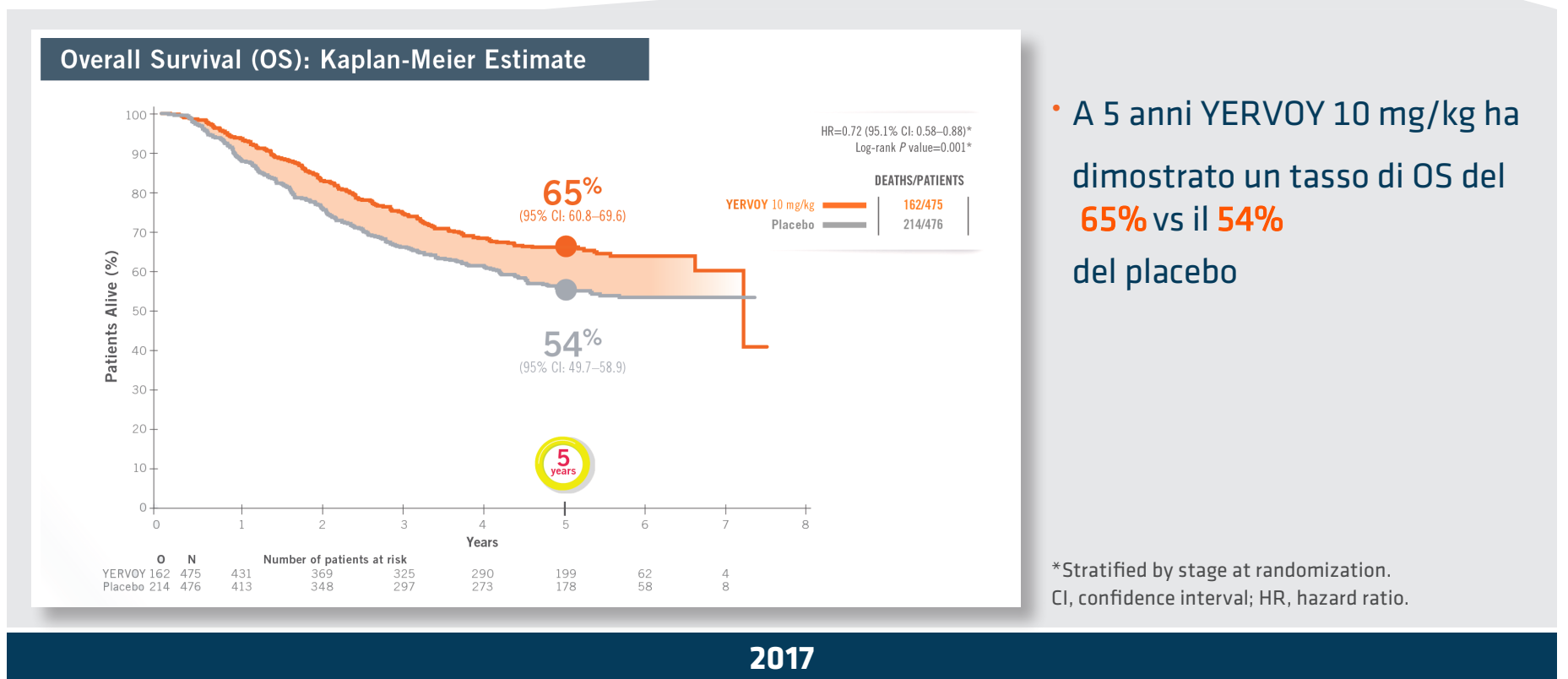
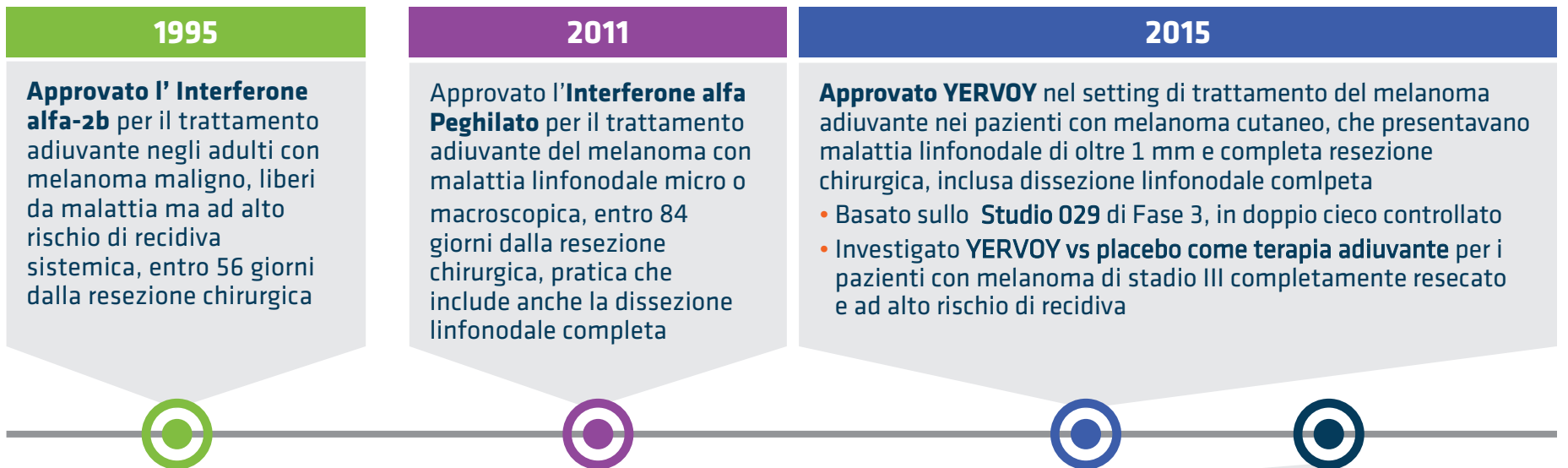
- **Possono migliorare l'RFS** tuttavia i benefici in termini di **OS** non sono risultati rilevanti rispetto al gruppo di confronto
- **Tossicità**
La tossicità possono essere a livello epatico, fatigue e sintomi influenzali.
Possono essere tali da causare morte, gravi disturbi psichiatrici, alterazioni del sistema immunitario, ischemie o infezioni

Trattamento adiuvante del melanoma di stadio III e IV completamente resecato

Lo sviluppo delle terapie adiuvanti nel tempo



Per **20 anni** sono state solo **2 le terapie approvate** per il trattamento adiuvante del melanoma (entrambe a base di interferone), associate comunque ad elevata tossicità



Referenze

- American Cancer Society. Healthcare Professionals Associated With Cancer Care. 2014. <http://www.cancer.org/treatment/findingandpayingfortreatment/choosingyourtreatmentteam/health-professionals-associated-with-cancer-care>. Accessed June 3, 2015.
- American Cancer Society. Melanoma Skin Cancer. Detailed Guide. <http://www.cancer.org/cancer/skincancer-melanoma/detailedguide/skin-cancer-melanoma-detailed-guide-toc>. Accessed May 5, 2015.
- American Cancer Society. Survival rates for melanoma skin cancer, by stage. <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates-for-melanoma-skin-cancer-by-stage.html>. Revised May 20, 2016. Approved November 16, 2017.
- American Joint Committee on Cancer. Melanoma of the Skin Staging. 7th edition. 2009. <https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Documents/MelanomaSmall.pdf>. Accessed November 16, 2017.
- Davar D, Tarhini AA, Kirkwood JM. Adjuvant Therapy for Melanoma. *Cancer J*. 2012;18(2):192-202. doi:10.1097/PPO.0b013e31824f118b.
- Discover Nursing. 2017. <https://www.discovernursing.com/specialty/perioperative-surgical-nurse>. Accessed December 1, 2017.
- Discover Nursing. 2017. <https://www.discovernursing.com/specialty/oncology-nurse#.WiGc0kqnHcs>. Accessed December 1, 2017.
- Eggermont AM, Chiarion-Sileni V, Grob JJ, et al. Adjuvant ipilimumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma (EORTC 18071): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 522-30.
- Eggermont AM, Chiarion-Sileni V, Grob J-J, et al. Prolonged survival in stage III melanoma with ipilimumab adjuvant therapy. *N Engl J Med*. 2016;375:1845-1855.
- Eggermont AM, Suci S, Testori A, et al. Long-term results of the randomized phase III trial EORTC 18991 of adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation in resected stage III melanoma. *J Clin Oncol*. 2012;20:3810-3818.
- Intron® A (interferon alfa-2b, recombinant) injection [prescribing information]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co.; February 2016.
- Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK, 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 2000]
- Kirkwood JM, Manola J, Ibrahim J, Sondak V, Ernstoff MS, Rao U; for the Eastern Cooperative Oncology Group. A pooled analysis of eastern cooperative oncology group and intergroup trials of adjuvant high-dose interferon for melanoma. *Clin Cancer Res*. 2004;10:1670-1677.
- McArthur GA. Adjuvant interferon in melanoma: is duration of therapy important? *J Clin Oncol*. 2014;32(3):171-173.
- National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Melanoma of the Skin. SEER Web Site. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html> Accessed November 16, 2017.
- Romano E, Scordo M, Dusza SW, et al. Site and timing of first relapse in stage III melanoma patients: implications for follow-up guidelines. *J Clin Oncol*. 2010;28(18):3042-3047.
- Schuchter LM. Adjuvant melanoma therapy—head-spinning progress. *N Engl J Med*. 2017;377(19):1888-1890.
- Sylatron™ (peginterferon alfa-2b) injection [prescribing information]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co.; September 2015.
- Weber J, Mandala M, Del Vecchio M, et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma. *N Engl J Med*. 2017;377:1824-1835.
- YERVOY (ipilimumab) [package insert]. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb Company; October 2017.