Modifizierte Herpesviren im Kampf gegen das Melanom

Erstmals wurden bei Patienten mit einem nicht resezierbaren malignen Melanom Wirksamkeit und Verträglichkeit einer onkolytischen Immuntherapie in einer klinischen Studie der Phase III untersucht.

Zielgerichtete Therapien auf molekularer Ebene und immuntherapeutische Ansätze leiteten eine neue Ära in der Behandlung von malignen Melanomen ein. Neueste Strategien zielen auf die Induktion der Apoptose von Tumorzellen und/oder die Auslösung einer protektiven, systemischen antitumoralen Immunantwort. Talimogen Laherparepvec (T-VEC) ist der erste Vertreter onkolytischer Viren auf Basis genetisch modifizierter Herpes-simplex-Viren Typ 1 (HSV-1), die sich selektiv in Tumorzellen replizieren, den Untergang der malignen Zellen einleiten und eine systemische antitumorale Immunantwort auslösen. T-VEC demonstrierte in früheren Studien antitumorale Aktivität und regte die Produktion von Granulozyten-Makrophagen-Koloniestimulierendem Faktor (GM-CSF) an.

Jetzt liegen die ersten Ergebnisse der Phase-III-Studie OPTiM vor (n = 436), in der das dauerhafte Ansprechen (DRR) von Patienten mit einem nicht resezierbaren höhergradigen Melanom auf eine intraläsionale Injektion von T-VEC im Vergleich zu GM-CSF subkutan untersucht wurde. Das DRR war definiert als ein kontinuierliches objektives Ansprechen für mehr als 6 Monate.

Patienten unter T-VEC hatten eine signifikant höhere DSS-Rate als die Vergleichsgruppe (16,3 vs 2,1 %; Odds Ratio 8,9; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 2,7–29,2; $p < 0,001$). Darüber hinaus waren unter T-VEC die Gesamtansprechrate höher (26,4 vs. 5,7 %; 95 %-KI 21,4–31,5; $p < 0,001$) und das mediane Gesamtüberleben mit 23,3 im Vergleich zu 18,9 Monaten ($p = 0,051$) länger als unter GM-CSF. Während die mediane Dauer des Ansprechens – bei Patienten die ein solches zeigten – im GM-CSF-Arm 2,8 Monate betrug, war sie im T-VEC-Arm nicht ermittelbar. Die Effektivität von T-VEC war am stärksten bei Patienten in den Krankheitsstadien IIIB, IIIC oder IVM1a sowie bei therapienativen Patienten. Bei Patienten im GM-CSF-Arm, die ein Ansprechen zeigten, hielt dieses median 2,8 Monate an, bei Patienten mit Ansprechen im T-VEC-Arm war die mediane Zeit des Ansprechens nicht bestimmbar.

Unter den unerwünschten Ereignissen dominierten in der T-VEC-Gruppe Fatigue, Schüttelfrost und Pyrexie. Als einzige Grad-3/4-Toxizität trat Zellulitis bei mehr als 2 % der Patienten auf.

Fazit: Mit T-VEC steht die erste onkolytische Immuntherapie zur Verfügung, die im Rahmen einer klinischen Phase-III-Studie einen therapeutischen Nutzen beim Melanom demonstrieren konnte. Der positive therapeutische Effekt war ganz besonders ausgeprägt bei unbehandelten Patienten und Patienten in den Krankheitsstadien IIIB, IIIC oder IVM1a. *Wolfgang Zimmermann*

Andtbacka RH et al. Talimogene laherparepvec improves durable response rate in patients with advanced melanoma. *J Clin Oncol.* 2015;33(25):2780–8.

Hier steht eine Anzeige.