

In der Rubrik „Literatur kompakt“ werden die wichtigsten Originalarbeiten aus der internationalen Fachliteratur referiert.



© Mehmet Dilisiz / Fotolia.com

Melanom: Virustherapie verlängert Leben

Eine onkolytische Therapie mit dem Herpes-simplex-Virus T-VEC verbessert nicht nur die Therapie bei nicht resezierbaren Melanomen: In einer Phase-II-Studie ließen sich auch das rezidivfreie und das Gesamtüberleben verlängern.

Onkolytische Viren eignen sich als recht nebenwirkungsarme Therapie bei Melanomen. Derzeit werden einige onkolytische Verfahren geprüft, meist bei nicht resezierbaren Melanomen; Talimogen laherparepvec (T-VEC), ein onkolytisches Herpes-simplex-Virus, ist für diese Indikation bereits zugelassen. Ein Team vom Universitätsspital Zürich hat das Virus nun auch zur neoadjuvanten Therapie bei fortgeschrittenen resezierbaren Melanomen geprüft. Im Vergleich zu einer alleinigen Tumorresektion ließ sich mit der neoadjuvanten T-VEC-Behandlung das Rezidivrisiko um ein Viertel senken und die Sterberate halbieren.

An der offenen Phase-II-Studie haben 150 Patienten mit resezierbaren Melanomen in den Stadien IIIB–IVM1a teilgenommen. Solche Patienten haben ein sehr hohes Rezidivrisiko nach einer Resektion,

weshalb derzeit viele adjuvante und neoadjuvante Therapien für diese Patienten geprüft werden.

In der Studie bekamen die Hälfte der Patienten in den sechs Wochen vor der Resektion sechs intraläsionale Injektionen mit bis zu 4 ml der Virenlösung (10^6 – 10^8 „plaque forming units“), wobei sich das Volumen an der Läsionsgröße orientierte. Die übrigen wurden nur per Resektion behandelt.

Inzwischen liegen Daten über drei Jahre hinweg vor. Beim primären Endpunkt, dem rezidivfreien Überleben (RFS) nach zwei Jahren, kommen die Onkologen in der Gruppe mit T-VEC plus Resektion auf einen Wert von 29,5 %, in der Kontrollgruppe mit alleiniger Resektion auf 16,5 % – das Risiko für Rezidive ließ sich nach diesen Daten um 25 % senken. Bei dieser Berechnung wurden R1- und R2-Resektionen allerdings als Rezidivereignis betrachtet. Schauten die Ärzte nach Rezidiven unabhängig vom Resektionsergebnis, so lebten nach zwei Jahren mit T-VEC noch 51 % rezidivfrei, mit alleiniger OP waren es 30 % – eine Risikoreduktion von einem Drittel. In einer ähnlichen Größenordnung wurde auch das Risiko für lokale und regionale Rezidive sowie Fernmetastasen reduziert.

17 Patienten erzielten bereits mit der präoperativen T-VEC-Behandlung eine komplette pathologische Response, bei zwei von ihnen kam es aber vor der Operation wieder zu einer Tumorprogression.

Im T-VEC-Arm starben elf, in der Kontrollgruppe 20 Patienten, daraus ergibt sich unter der neoadjuvanten Therapie eine halbierte Zweijahresmortalität (Hazard Ratio = 0,49).

Nach drei Jahren hatte sich bei den Raten für das RFS wenig geändert. Berücksichtigten die Studienautoren nachfolgende Tumortherapien, so kamen sie im T-VEC-Arm auf ein RFS von 27,5 %, in der Kontrollgruppe waren es noch 12 %. Das Rezidivrisiko nach drei Jahren ist demnach mit T-VEC um 30 % gesenkt.

Nach drei Jahren lebten noch 83 % im T-VEC-Arm, aber nur 72 % in der Kontrollgruppe, die Sterberate war in der T-VEC-Gruppe um 42 % reduziert. Unter der T-VEC-Therapie erlitten 67 Patienten (92 %) Nebenwirkungen, meist grippeähnliche Beschwerden und Fieber, vier Patienten entwickelten Grad-3-Reaktionen auf die präoperativen Virusinjektionen.

Die Studie wurde noch vor der neoadjuvanten Behandlung mit Checkpoint-Hemmern konzipiert, so die Autoren. Inzwischen laufen Untersuchungen, die neoadjuvante Kombitherapien mit onkolytischen Viren und Checkpoint-Hemmern prüfen. Dabei könnte sich zeigen, ob die Therapien synergistisch wirken.

Fazit: In einer Studie mit 150 Patienten, die resezierbare Melanome in den Stadien IIIB–IVM1a aufwiesen, konnte eine neoadjuvante Behandlung mit Talimogen laherparepvec das rezidivfreie Überleben deutlich verbessern und die Mortalität halbieren.

Thomas Müller

Dummer R et al. Neoadjuvant talimogene laherparepvec plus surgery versus surgery alone for resectable stage IIIB–IVM1a melanoma: a randomized, open-label, phase 2 trial. *Nature Medicine*. 2021; 27: 1789–96



© Dr. Hans Schulz, Bergkamen

Superfiziell spreitendes Melanom im Stadium III auf der Brust eines 61-Jährigen