tanzen verringern, weil sie nicht mehr systemisch verabreicht werden müssen.

Sind onkolytische Viren bereits verfügbar?

Talimogen laherparepvec (T-Vec) ist bisher das einzige FDA/EMA-zugelassene Virotherapeutikum. Das genetisch modifizierte, abgeschwächte Herpes-simplex-Virus (HSV-1) kodiert für das immunstimulierende humane Protein GM-CSF („granulocyte-macrophage colony-stimulating factor"). Erwachsene mit nicht resezierbarem, lokal oder entfernt metastasiertem Melanom (Stadium IIIB, IIIC und IVM1a) wird das onkolytische Virus in den Tumor injiziert. Daraufhin infiziert T-Vec die Tumorzellen, die anschließend das kodierte GM-CSF exprimieren. Das regulatorische Zytokin soll u. a. die Antigenpräsentation verbessern, was eine effektive T-Zell-vermittelte Immunreaktion gegen den Tumor auslösen soll. T-Vec kann zwar in gesunde Zellen eindringen, sich aber nicht in ihnen replizieren.

Welche Toxizitäten treten auf?

Virotherapeutika, die sich von humanpathogenen Viren ableiten, führen häufig zu ähnlichen Symptomen wie bei natürlichen Viruserkrankungen: grippeähnliche Symptome wie Fieber, Müdigkeit, Glieder- und Kopfschmerzen. Virale Vektoren selbst sowie ihre immunmodulatorischen Transgene können potenziell starke Entzündungsreaktionen im Sinne eines Zytokinsturms auslösen und in der Folge das Herz-Kreislauf-System beeinträchtigen. Gegen die verwendeten Virustypen sind zusätzlich meist Virostatika verfügbar. So ist T-Vec zum Beispiel sensibel für Aciclovir. Seltene überschießende Immunreaktionen können ggf. wie bei anderen Immuntherapien mit Steroiden, Antihistaminika sowie Antipyretika klinisch gut behandelt werden.

Onkolytische Viren als Kombinationspartner

Eine Monotherapie mit onkolytischen Viren ist in den meisten Fällen nicht ausreichend für eine Heilung oder dauerhafte Tumorkontrolle. Wie bei anderen Krebsmedikamenten auch kann es zu Resistenzen kommen. Bei Virotherapeutika können eine vorhandene virusspezifische Antikörperantwort und antiviral agierende T-Zellen eine Rolle spielen. Außerdem wird vermutet, dass onkolytische Viren durch das Komplementsystem bzw. durch Hämagglutination abgefangen werden können. Eine Möglichkeit, potenzielle Resistenzen zu durchbrechen, ist die Kombinationstherapie mit anderen Substanzen bzw. Therapiemodalitäten.

Onkolytische Viren eignen sich gut als Kombinationspartner für Chemotherapien, Bestrahlung oder Immuntherapien wie z. B. die Checkpointinhibition. Anders als beim programmierten Zelltod (Apoptose), ist der lytische Zelltod sehr immunogen. Onkolytische Viren überführen demnach die Mikroumgebung des Tumors von einem kalten, immunsupprimierten in einen heißen, entzündeten Zustand. Auf diese Weise können sie antigenspezifische Immunantworten verstärken [Murciano-Goroff YR et al. Cell Res. 2020;https://doi.org/ggxwtj]. In der Phase-III-Studie KEYNOTE-034 wurde z. B. die Kombination von T-Vec und dem Checkpointinhibitor Pembrolizumab bereits beim Melanom getestet. *Sabrina Kempe*

Buchrezension

Monika Engelhardt, Roland Mertelsmann, Justus Duyster

Das Blaue Buch: Chemotherapie-Manual Hämatologie und Onkologie

Springer-Verlag 2020, Softcover 69,99 €, eBook 54,99€,
ISBN 978-3-662-60380-2

Bewährte Behandlungsprotokolle zur optimalen Versorgung

Das ‚Blaue Buch' liegt nun in seiner 7. Auflage vor und zählt seit seiner Erstveröffentlichung im Jahr 1994 zu einem bewährten und von vielen Kollegen*innen gerne benutzten Standardwerk. Das Autorentrio Monika Engelhardt, Roland Mertelsmann und Justus Duyster vom für seine exzellente Hämatologie und Onkologie bekannten Universitätsklinikum Freiburg, hat dem rasanten Fortschritt in der Systembehandlung maligner Erkrankungen Rechnung getragen und das Werk wieder auf den aktuellsten Stand gebracht; eine Herausforderung, die von den Autoren bravourös gemeistert wurde. So wurden neue Protokolle wie z. B. über Checkpointinhibitoren eingearbeitet und verschiedene Bereiche neu überarbeitet. Dazu zählen die Kapitel über Gastrointestinale Tumoren, Protokolle für NET und NEC, und Radiochemotherapie. Sehr hilfreich ist auch die Darstellung möglicher Nebenwirkungen, die unter den verschiedenen Behandlungsprotokollen auftreten können, sowie Informationen über deren Prävention und Management, und Angaben über Wechselwirkungen und Kontraindikation, allesamt Informationen, die die Behandlungssicherheit erhöhen. Neu sind die Kapitelübersichten auf den Trennseiten, die nach Therapielinien eingeteilt sind. Umfangreich überarbeitet und erweitert wurde der SOP-Teil, inklusive der Formulare für Patientenaufklärung, Datenschutzpassus, und Patienten-Broschüren über supportive Maßnahmen sowie eine ausführliche Nebenwirkungstabelle. Neben den Therapieempfehlungen für Patienten mit malignen Erkrankungen sind auch Behandlungsprotokolle für Patienten mit bestimmten nicht malignen Erkrankungen, im Speziellen für Patienten mit atypischen Hämolytisch-Urämischen Syndrom (aHUS), Immunthrombozytopenie (ITP), paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, und aplastischer Anämie zu erwähnen.

Das ‚Blaue Buch' ist auch als Online-Version erhältlich; damit ist sowohl der Zugang auf verschiedenen Arbeitslätzen erleichtert, aber auch die Möglichkeit eröffnet zentrale Informationen, wie Therapieprotokolle, Patientenkurvenblätter, klinische Entscheidungswege, Aufklärungsbögen, Einverständniserklärungen, und Patienteninformation online vor Ort auszudrucken. Somit bietet das ‚Blaue Buch' mit den mehr als 500 Therapieprotokollen und den angeführten umfangreichen Zusatzinformationen alle für eine sorgfältige Therapieplanung erforderlichen Informationen. Es verbessert die Therapiesicherheit und Verordnungsqualität und stellt somit ein zentrales Instrument zur Optimierung der Betreuung von Patienten mit einschlägigen Erkrankungen dar.

Univ.-Prof. Dr. Heinz Ludwig, Wien

Hier steht eine Anzeige.

Springer

Hier steht eine Anzeige.

Springer