

Beitrag zum

WISSENSCHAFTSPREIS DER ÖGDV

Autorin:

JULIA MARIA RESSLER**Efficacy and tolerability of neoadjuvant therapy with Talimogene laherparepvec in cutaneous basal cell carcinoma: a phase II trial (NeoBCC trial)**

Kutane Basalzellkarzinome (BZK) zählen zu den häufigsten Tumoren weltweit mit einer Inzidenz von 24-430/100.000 Einwohner in Europa [1, 2]. In den letzten zwei Jahrzehnten wurde eine Verdopplung der Inzidenz beschrieben, ein weiterer Anstieg wird erwartet [3, 4]. Die chirurgische Exzision stellt die Standardtherapie dar [5], ist jedoch mit einem Rezidivrisiko von 5-15% verbunden [6, 7]. Je nach Größe und Lokalisation sind häufig plastisch-rekonstruktive Verfahren erforderlich, die die Rezidiverkennung erschweren [7, 8] und funktionelle sowie ästhetische Einschränkungen verursachen können. Ziel dieser einarmigen Phase-II-Studie war die Untersuchung der neoadjuvanten Anwendung des onkolytischen Virus Talimogene laherparepvec (T-VEC) bei schwer resezierbaren BZK. T-VEC ist ein modifiziertes Herpes-simplex-Virus Typ 1, zugelassen für das inoperable, lokal fortgeschrittene Melanom (IIIB-IVM1a) [9]. Durch Deletion von ICP34.5 repliziert es präferenziell in Tumorzellen mit defektem Interferon-(IFN)-Signalweg und führt zur Tumorzelllyse. Zusätzlich ist GM-CSF integriert, um die systemische Immunantwort zu verstärken [10].

Insgesamt wurden 18 Patienten (61,1% weiblich; medianes Alter 74 Jahre) eingeschlossen. Der primäre Endpunkt der Studie bestand in der Anzahl jener Patienten, die nach sechs Zyklen intraläsional applizierter T-VEC-Therapie (13 Wochen), keinen plastisch-rekonstruktiven Eingriff mit einer Lappenplastik oder Hauttransplantat mehr benötigten. Dieser wurde bei 9/18 Patient:innen (50,0%) erreicht, mit signifikanter Tumerverkleinerung und erleichterter Resektion. Sekundäre Endpunkte umfassten Ansprechen, Sicherheit und explorative Biomarkeranalysen. Die objektive Ansprechrates betrug 55,6% (CR 33,3%, PR 22,2%, SD 44,4%). Eine pathologische Komplettremission wurde bei 33,3% beobachtet. Das rezidivfreie sowie Gesamtüberleben betrugen nach 6 Monaten 100%. Bei zwei Patienten mit SD trat im Rahmen des Follow-ups ein neues BZK an anderer Lokalisation auf. Nebenwirkungen waren überwiegend mild; 83,3% entwickelten Grad 1-2 Nebenwirkungen; schwerwiegende Toxizitäten traten nicht auf. Am häufigsten wurden lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (Erythem, Schwellung, Schmerz) beobachtet. Immunologisch zeigte sich eine signifikante Zunahme zytotoxischer T-Zellen ($P = 0,0092$), B-Zellen ($P = 0,0004$) und myeloider Zellen ($P = 0,0042$) sowie eine Reduktion regulatorischer T-Zellen ($P = 0,0290$).

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass T-VEC eine potenziell vielversprechende neoadjuvante Behandlungsoption für kutane BZK darstellen könnte, insbesondere bei Patienten, bei denen größere operative Eingriffe möglichst vermieden werden sollen. Zur Bestätigung der Wirksamkeit sind weitere Studien in größeren Patientenkollektiven erforderlich.

Publikation: Nature Cancer

Efficacy and tolerability of neoadjuvant therapy with Talimogene laherparepvec in cutaneous basal cell carcinoma: a phase II trial (NeoBCC trial).

Julia Maria Ressler, Maud Plaschka, Rita Silmbrod, Victoria Bachmayr, Lisa Ellen Shaw, Thomas Silly, Nina Zila, Andreas Stepan, Anna Kusienicka, Philipp Tschandl, Julia Tittes, Florian Roka, Werner Haslik, Peter Petzelbauer, Franz Koenig, Rainer Kunstfeld, Matthias Farlik, Florian Halbritter, Wolfgang Weninger & Christoph Hoeller.

Ressler JM, Plaschka M, Silmbrod R, Bachmayr V, Shaw LE, Silly T, et al. Nature Cancer 2025;6:51–66.

<https://www.nature.com/articles/s43018-024-00879-x>

Kurzbiographie

Dr. Julia Maria Ressler, PhD, MSc, ist Fachärztin und Wissenschaftlerin an der Universitätsklinik für Dermatologie der Medizinischen Universität Wien mit Schwerpunkt Dermat-onkologie und translationaler Hautkrebsforschung. Das ausgezeichnete, interdisziplinäre Projekt wurde im Journal Nature Cancer publiziert und bildete die Grundlage des abgeschlossenen PhD-Studiums an

der Medizinischen Universität Wien unter der Supervision von ao.Prof. Dr. Christoph Höller. Zur weiteren klinischen und wissenschaftlichen Vertiefung absolvierte Dr. Julia Maria Ressler, PhD, MSc, 2025 ein einjähriges Immuno-Oncology Fellowship am Melanoma Institute Australia in Sydney. Derzeit erfolgt die Tätigkeit an der MedUni Wien/AKH Wien mit Fokus auf translationale und klinische Dermatookologie.