

## **Neue Entwicklungen in der Melanomtherapie: Wie weit ist die Hautkrebs-Impfung?**

**Vakzinierung gegen Hautkrebs ist ein überaus spannendes Thema. Bei der Corona-Pandemie konnten wir in Rekordzeit mit modernsten Impfstoffen versorgt werden, die nur deshalb so schnell zur Verfügung gestellt werden konnten, weil sie schon jahrelang als Impfung gegen Krebs entwickelt wurden. Nun ist es soweit – es geht um den lang erwarteten personalisierten mRNA-Impfstoff gegen schwarzen Hautkrebs. Wie weit ist die Entwicklung fortgeschritten? Prof. Dr. Ralf Gutzmer, 1. Vorsitzender der ADO, bringt uns im Vorfeld des Deutschen Hautkrebskongresses auf den neuesten Stand.**

### ***Stichwort Tumorimpfung in der Melanomtherapie – was gibt es Neues?***

Prof. Gutzmer: In den vergangenen Jahrzehnten wurde auf vielfältige Weise versucht, gegen Melanomzellen zu impfen. Diese Versuche wurden zum einen mittels abgetöteter Tumorzellen und bestimmten Eiweißmolekülen (Protein und Peptiden von Tumorantigenen) durchgeführt, die zum Teil auch mit zusätzlichen Hilfsstoffen (Adjuvantien) vermischt waren, um das Immunsystem zusätzlich zu stimulieren. In kontrollierten Studien zeigten diese Ansätze keine Wirkung.

### ***Welche Studien laufen aktuell und welche Ansätze verfolgen sie?***

Prof. Gutzmer: Aktuell werden zwei kontrollierte Studien mit neuen Ansätzen zur Melanomimpfung durchgeführt. Das ist zum einen die IO-Biotech-Studie EOB-013. Zum anderen ist das die MSD-V940-Studie. Die IO-Biotech-Studie verwendet eine Proteinimpfung mit zwei festgelegten Eiweißmolekülen, zum einen mit dem Eiweißmolekül PDL1, zum anderen mit dem Eiweißmolekül IDO. Beide kommen in Melanomentumoren oder in der Umgebung häufig vor. Die Eiweißmoleküle werden zusammen mit einem Adjuvans in regelmäßigen Abständen injiziert. In diese Studie wurden Patienten aufgenommen, die ein metastasiertes Melanom haben und keine Vortherapie erhalten hatten. Es handelt sich also um eine Erstlinientherapie im metastasierten Stadium. Alle Patienten in dieser Studie bekommen eine Immuntherapie mit Pembrolizumab. Die Hälfte der Patienten bekommt zusätzlich den Proteinimpfstoff. Daten zu dieser Studie werden in den nächsten zwölf Monaten erwartet.

### ***Wie unterscheiden sich die beiden Studien und was ist die Zielgruppe?***

Prof. Gutzmer: Die MSD-V940-Studie hat als Zielgruppe Melanompatienten in der adjuvanten Situation, d.h. bei Patienten im Stadium IIB bis Stadium IV eines malignen Melanoms, bei denen die Tumormanifestationen vollständig operativ entfernt wurden, die aber ein hohes Risiko eines Rezidivs haben, werden in die Studie eingeschlossen. Diese Patienten bekommen adjuvant den PD1-Inhibitor Pembrolizumab, der auch im Rahmen der Zulassung für Stadium IIB bis Stadium III in der allgemeinen Patientenversorgung eingesetzt wird. Die Hälfte der Patienten bekommt einen zweiten Wirkstoff dazu. Hierbei handelt es sich um ein mRNA-Molekül, das individuell nach Charakterisierung der Tumorzellen für den jeweiligen Patienten produziert wird. Wir sprechen auch von einer "individualisierten Neoantigen-therapie", d.h. der Tumor wird zunächst charakterisiert und dann wird auf der Basis dieser Charakterisierung eine individuelle mRNA-basierte Therapie aus bis zu 34 Neoantigenen (MRNA-4147 oder V940) hergestellt. Diese wird dann zusätzlich zur Pembrolizumabtherapie verabreicht. Ergebnisse dieser Studie werden frühestens 2026 erwartet.

### ***Was bedeutet das für die Zukunft?***

Prof. Gutzmer: Von den beiden genannten Studien ist es abhängig, ob sich eine Hautkrebsimpfung in der Zukunft etablieren wird.