

Imlygic® (Talimogen laherparepvec)

Indikation

Imlygic ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht resezierbarem, lokal oder entfernt metastasiertem Melanom (Stadium IIIB, IIIC und IVM1a) ohne Knochen-, Hirn-, Lungen- oder andere viszerale Beteiligung.

Dosierung

Imlygic ist in Durchstechflaschen zum Einmalgebrauch mit jeweils 1 ml in zwei unterschiedlichen Konzentrationen verfügbar:

- 10^6 (1 Million) PFU/ml – nur für die Anfangsdosis.
- 10^8 (100 Millionen) PFU/ml – für alle folgenden Dosierungen.

Das Gesamtinjektionsvolumen an jedem Behandlungstermin darf maximal 4 ml betragen. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt maximal 4 ml Imlygic in einer Konzentration von 10^6 (1 Million) PFU/ml. Nachfolgende Dosierungen sollten mit bis zu 4 ml Imlygic in einer Konzentration von 10^8 (100 Millionen) PFU/ml angewendet werden. Weitere Informationen zum empfohlenen Dosierungsschema entnehmen Sie bitte der FI.

Datum der Zulassung

16. Dezember 2015

Beschreibung der Substanz

Talimogen laherparepvec ist eine onkolytische Immuntherapie, die sich vom HSV-1 Virus ableitet.

Wirkmechanismus

Talimogen laherparepvec wurde verändert, um innerhalb von Tumoren zu replizieren und das immunstimulierende Protein humanes GM-CSF zu produzieren. Talimogen laherparepvec bewirkt das Absterben von Tumorzellen und die Freisetzung von Antigenen, die von Tumor-Zellen abstammen. Es wird angenommen, dass es zusammen mit GM-CSF eine systemische Antitumor-Immunantwort und eine Effektor-T-Zell-Antwort fördert. Mäuse mit einer vollständigen Rückbildung der Primärtumoren nach der Behandlung waren resistent gegenüber einer nachfolgenden Tumor-Reexposition. Die Veränderungen von HSV-1 zu Talimogen laherparepvec schließen die Deletion von ICP34.5 und ICP47 ein. Während antivirale Immunantworten normale Zellen nach einer Infektion mit Talimogen laherparepvec schützen, wurde bei

Tumoren gezeigt, dass diese anfällig für Schädigungen und Zelltod durch ICP34.5-defiziente HSV-1-Viren, einschließlich Talimogen laherparepvec, sind. Die Deletion von ICP47 verhindert die Herunterregulierung von Antigen-präsentierenden Molekülen und erhöht die Expression des HSV US11-Gens, was wiederum die virale Replikation in Tumorzellen verstärkt. Die zelluläre Aufnahme von Talimogen laherparepvec erfolgt durch HSV-1-Rezeptoren auf Tumoren und nicht-tumorösen Zellen nach lokaler Injektion in Tumore. Talimogen laherparepvec wird durch einen allgemeinen Wirtsabwehrmechanismus abgebaut (z.B. Autophagie, adaptive Immunantworten).

Nebenwirkungen

Für Informationen zu den Nebenwirkungen siehe Fachinformation Abschnitt 4.8.