

Herstellung eines Tumorantigen-exprimierenden onkolytischen Herpesvirus

Für die Therapie des schwarzen Hautkrebses ist seit kurzem das Herpes simplex Virus 1 (HSV-1) T-VEC zugelassen. Nach intratumoraler Injektion infiziert und zerstört dieses Virus die Tumorzellen (onkolytischer Effekt). In der Folge werden Tumorantigene freigesetzt und eine adaptive Immunreaktion induziert, die systemisch Metastasen angreift.

Am Institut für Mikrobiologie und Hygiene (Direktor: Prof. Dr. Dr. André Gessner) konnte ein Forscherteam um Dr. Philipp Schuster und Prof. Dr. Barbara Schmidt zeigen, dass *in vitro* auch die Infektion von Melanomzellen mit dem nicht-vermehrungsfähigen HSV-1 d106S den Zelltod induziert. In dieses Virus wurde das Gen für das Tumorantigen MelanA (MART-1) integriert, was zur Expression dieses Moleküls in infizierten MelanA-negativen Melanomzellen und Fibroblasten führte. In Kokulturen von MelanA-spezifischen CD8⁺ T-Zellen mit Fibroblasten oder Melanomzellen, in denen MelanA durch CRISPR-Cas9 ausgeschaltet wurde, konnte nach Infektion mit dem rekombinanten Virus eine erhöhte Aktivierung der T-Zellen und ein verstärktes Abtöten der Zielzellen beobachtet werden.

Diese Daten legen nahe, dass sich auch ein nicht-vermehrungsfähiges HSV-1 zur Therapie des malignen Melanoms eignen und die zusätzliche Expression von Tumorantigenen sowohl die Entstehung wie auch die Wirkung onkolytischer Viren verstärken sollte. Da eine Vermehrung und Ausbreitung von rekombinanten HSV-1 d106S-basierten Viruskonstrukten ausgeschlossen ist, wäre darüber hinaus auch eine prophylaktische Anwendung im Sinne einer Impfung denkbar.

Publikation:

Jan B. Boscheinen¹, Sabrina Thomann, David M. Knipe, Neal DeLuca, Beatrice Schuler-Thurner, Stefanie Gross, Jan Dörrie, Niels Schaft, Christian Bach, Anette Rohrhofer, Melanie Werner-Klein, Barbara Schmidt¹, Philipp Schuster: [Generation of an Oncolytic Herpes Simplex Virus 1 Expressing Human MelanA](#) in: Front. Immunol. (Januar 2019). doi: 10.3389/fimmu.2019.00002.