**Ein Blick in den Werkzeugkasten gegen Krebs**

**„Die BiTE®-Technologie“ oder „Eine ‚Brille‘ für die Killerzellen“**

**War Krebstherapie über lange Zeit darauf ausgerichtet, Krebszellen direkt in Form von Medikamenten, Bestrahlung oder Operation zu bekämpfen, so wurde mit der Entwicklung der Immuntherapien ein völlig neuer Zugang gefunden. Der dahinterstehende Gedanke, das körpereigene Immunsystem im Kampf gegen den Krebs zum Einsatz zu bringen, zeigt Erfolge, die bis vor wenigen Jahren noch unvorstellbar waren.**

**Im Mittelpunkt stehen dabei die körpereigenen T-Zellen, deren Aufgabe es ist, Krankheitserreger zu bekämpfen und aus dem Ruder laufende Zellteilungsprozesse zu stoppen. Kommt es zu einer Krebserkrankung, so hat die körpereigene Immunabwehr versagt, die T-Zellen sind ihrer Funktion als Killerzellen nicht nachgekommen. Denn nicht immer sind diese T-Zellen in der Lage, Krebszellen als solche zu erkennen.**

**Im Rahmen der 12. Amgen Press Academy gaben zwei ausgewiesene Experten einen Einblick sowohl in die Forschung und Entwicklung als auch in die klinische Praxis der Anwendung immunologischer Methoden im Kampf gegen den Krebs: Prof. Dr. Peter Kufer, Immunologe und Erfinder der revolutionären BiTE®-Technologie, der diese Anfang der 1990er Jahre entwickelte und heute die Amgen Research (Munich) GmbH leitet. Und Ulrich Jäger, Professor für Hämatologie an der MUW und Leiter der Klinischen Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie am AKH Wien. Sein klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf dem Gebiet der lymphoproliferativen Erkrankungen (Leukämien und Lymphome).**

**BiTE®-Moleküle – Brillen für T-Zellen**

Kufer erläuterte das von ihm entwickelte Wirkprinzip: „BiTE®-Moleküle haben zwei verschiedene Bindungsarme, womit sie auf der einen Seite an eine Krebszelle andocken und gleichzeitig auf der anderen Seite den aktivierenden Hauptschalter auf T-Zellen betätigen können, sodass Krebszellen von T-Zellen zerstört werden. Die meisten T-Zellen richten sich jedoch nicht gegen Krebszellen, sondern gegen andere kranke Zellen. Substanzen der BiTE®-Klasse wirken wie Adapter, die praktisch allen T-Zellen ermöglichen, Tumorzellen zu erkennen und zu zerstören. BiTE®-Moleküle sind wie Brillen für T-Zellen ohne die sie für Krebszellen blind wären.“

**BiTE® verhindert Rezidive**

Besonders eindrucksvoll ist die außerordentliche Potenz des BiTE®-Wirkprinzips, nach der erfolgreichen Erst- bzw. Induktions-Behandlung einer Krebserkrankung die Saat des Krebsrückfalls zu vernichten. Kufer: „Leider kommt es häufig vor, dass wenige Tumorzellen trotz erfolgreicher Krebsbehandlung unsichtbar im Körper verbleiben und dann später wieder wachsen und so einen Krebsrückfall, ein Rezidiv, verursachen. Und es sind meistens die Rückfälle, die Krebs zu einer tödlichen Erkrankung machen. Deshalb ist es so wichtig, durch eine sogenannte Konsolidierungstherapie die Saat des Krebsrückfalls zu vernichten, bevor sie Gelegenheit hat, wieder zu wachsen.”

Sehr ermutigend sind auch Ergebnisse klinischer Studien mit verschiedenen BiTE®-Molekülen, die mit ihrem jeweiligen Krebsbindungsarm an geeignete Strukturen auf der Oberfläche von Krebszellen bei sogenannten soliden Tumoren wie Lungen- oder Prostatakrebs andocken. Diese klinischen Ergebnisse aus jüngerer Zeit bestätigen, dass das BiTE®-Prinzip auch bei verschiedenen soliden Tumoren im fortgeschrittenen Stadium als Monotherapie potent wirksam ist.

Kufer betonte abschließend: „Um dem Ziel entscheidend näher zu kommen, dass möglichst niemand mehr an Krebs sterben muss, wird das BiTE®-Wirkprinzip aber auch bei den soliden Tumoren konsequent dort zum Einsatz kommen müssen, wo es an kriegsentscheidender Stelle seine größte Stärke haben dürfte: Nämlich die Saat des meist tödlichen metastatischen Rückfalls der Krebserkrankung im Körper aufzuspüren und zu vernichten, bevor aus dieser Saat Metastasen wachsen, d.h. die Metastasen mit Heilungsabsicht zu verhindern, statt sie später ohne echte Heilungschance zu behandeln.”

**Von passiv zu aktiv**

Univ.-Prof. Dr. Ulrich Jäger erläuterte den Unterschied zwischen den ersten Immuntherapien, die auf dem Prinzip der passiven Immunisierung beruhen und den neuen, die das Immunsystem aktiv nutzen, um eine Immunantwort gegen den Tumor zu erzeugen: „Bei ersteren wurden monoklonale Antikörper zielgerichtet gegen z.B. Lymphome oder Brustkrebs eingesetzt. Diese lösen entweder innerhalb der Krebszelle eine Signalkaskade aus und zerstören die Krebszelle dadurch bzw. schränken das Wachstum der Krebszellen ein. Oder sie blockieren bestimmte Schlüsselproteine und verlangsamen so das Tumorwachstum.“

**Aktive Nutzung des Immunsystems**

Die neuen Immuntherapien aktivieren entweder die gegen den Krebs gerichteten T-Zellen (Checkpoint-Inhibitoren) oder holen zielgerichtet die T-Zellen an den Tumor zur seiner Zerstörung heran (bispezifische Antikörper, Bispecific T-cell Engagers – BiTE®s). Die jüngste Entwicklung ist die gentechnische Veränderung der patienteneigenen T-Zellen in vitro (Chimeric antigen receptor T-cells, CAR-Ts).

Jäger: „Alle diese Therapiekonzepte sind bereits im Routineeinsatz, werden aber ständig weiterentwickelt. Die Immuntherapie hat die Prognose mehrerer Krebserkrankungen massiv verbessert und ist in den meisten Fällen gut verträglich – es gibt aber jeweils auch ein sehr spezifisches Nebenwirkungsspektrum. Diese Therapien können als Monotherapie oder in Kombination mit konventioneller Chemo- oder Strahlentherapie eingesetzt werden.“

**Nachhaltiges und tiefes Ansprechen der Therapien**

Durch langanhaltende Aktivierung des Immunsystems haben praktisch alle Immuntherapien das Potential, ein sehr nachhaltiges und tiefes Ansprechen zu erzeugen, das häufig mit einer vollständigen Eliminierung der molekular messbaren Erkrankung einhergeht.

**BiTE®s und CAR-Ts im Vergleich**

BiTE®s und CAR-Ts unterscheiden sich grundsätzlich in ihrer Applikation. BiTE®s sind sozusagen die „schnelle Eingreiftruppe“, die jederzeit verfügbar ist (off-the-shelf). Damit sind sie nicht nur in den späten Therapielinien, sondern bereits in der Erstlinie sofort einsetzbar. Aufgrund ihrer Halbwertszeit müssen sie aber regelmäßig verabreicht werden. CAR-Ts müssen als „living drug“ nur einmal infundiert werden. Jäger: „Dafür dauert der Produktionsprozess jedoch 2-4 Wochen, was für aggressive Tumorerkrankungen in der Erstlinientherapie zu lange sein kann.“

CAR-Ts und BiTE®s werden aber auch schon aufeinanderfolgend eingesetzt und ergänzen sich gegenseitig. Dies hat zudem den Vorteil, dass mehrere unterschiedliche Targets an der Tumorzelle getroffen werden können, um Resistenzen zu brechen.

**Ziel: Heilung oder chronische Erkrankung mit guter Lebensqualität**

Jäger abschließend: „Derzeit werden sämtliche Kombinationen und Sequenzen der neuen Therapien geprüft, um die Heilungsrate noch deutlich zu verbessern bzw. eine längere Chronifizierung von Krebserkrankungen mit guter Lebensqualität zu erreichen. Die neuen Immuntherapien werden in Zukunft bei nahezu allen Tumorarten Verwendung finden und das Leben unserer Patientinnen und Patienten erleichtern.”

**Über Amgen**

Durch die Erforschung, Entwicklung, Produktion und den Vertrieb von innovativen Humantherapeutika hat sich Amgen zum Ziel gesetzt, Patienten mit schweren Erkrankungen das volle Potenzial der Biologie zugänglich zu machen. Durch Anwendung hochspezialisierter Technologien, wie der Humangenetik, wird es möglich, die Grundsätze der Humanbiologie zu verstehen und somit auch komplexe Erkrankungsvorgänge zu entschlüsseln. Amgen konzentriert sich auf Bereiche mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf und setzt seine Expertise ein, um mit seinen Produkten die Gesundheit und somit das Leben der Patienten wesentlich zu verbessern. Seit 1980 hat sich Amgen vom Biotechnologiepionier zu einem der weltweit größten unabhängigen Biotechnologiekonzerne entwickelt. Seitdem wurden Millionen von Patienten auf dem ganzen Globus erreicht und eine Pipeline an Medikamenten mit höchstem Potenzial entwickelt.

\*Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text fallweise auf eine gendergerechte Schreibweise verzichtet. Alle Bezeichnungen gelten für alle Geschlechter.

**Rückfragen Presse**

Urban & Schenk medical media consulting

Barbara Urban: +43 664/41 69 4 59, barbara.urban@medical-media-consulting.at

Mag. Harald Schenk: +43 664/160 75 99, harald.schenk@medical-media-consulting.at