**Univ.-Prof. Dr. Ulrich Jäger**

Klinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Medizinische Universität Wien

**Neue Immuntherapien für PatientInnen mit hämato-onkologischen Erkrankungen**

Der Einsatz von Immuntherapien gegen Krebserkrankungen ist seit dem Ende der 90er Jahre klinische Praxis. Initial wurden dabei monoklonale Antikörper verwendet, die zielgerichtet gegen z.B. Lymphome oder Brustkrebs eingesetzt wurden. Diese Therapien beruhen auf dem Prinzip der passiven Immunisierung. Dabei lösen die [monoklonalen Antikörper](https://gensuisse.ch/de/node/197) entweder innerhalb der Krebszelle eine Signalkaskade aus und zerstören die Krebszelle dadurch bzw. schränken deren Wachstum ein. Oder sie blockieren bestimmte Schlüsselproteine und verlangsamen so das Tumorwachstum. Diese passive Immunisierung kann auch durch Koppelung des Antikörpers an ein Zellgift verfeinert werden (gekoppelte Antikörper).

**Aktive Nutzung des Immunsystems**

Die neuen Immuntherapien nützen das Immunsystem aktiv, um eine Immunantwort gegen den Tumor zu erzeugen. Das bedeutet, dass sie entweder die gegen den Krebs gerichteten T-Zellen aktivieren (Checkpoint-Inhibitoren) oder die T-Zellen an den Tumor zielgerichtet zur Zerstörung heranholen (bispezifische Antikörper, T-cell engagers – BiTE®s). Die letzte Entwicklung ist die gentechnische Veränderung der patienteneigenen T-Zellen in vitro (Chimeric antigen receptor T-cells, CAR-Ts). Letztere sind eine Weiterentwicklung der autologen (Spender und Empfänger der Blutstammzellen identisch) bzw. allogenen (Spender und Empfänger unterschiedlich) Stammzelltransplantation.

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 Eradikation (vollständige Eliminierung) der molekular messbaren Erkrankung einhergeht (minimal residual disease). Die Nachweisgrenze der gegenwärtig sich im Einsatz befindlichen Methoden dafür beträgt z.B. bei Leukämien, Lymphomen und Myelomen 1 in 104 bis 106 Zellen.

**BiTE®s und CAR-Ts einzeln oder in Abfolge aufeinander im Einsatz**

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 verfügbar. Die ersten klinischen Studien in Kombination mit Chemotherapien bei hämatologischen Neoplasien sind abgeschlossen. Der Nachteil von BiTE®s ist, dass sie aufgrund ihrer Halbwertszeit regelmäßig appliziert werden müssen. Vorteil von CAR-Ts ist wiederum, dass sie als „living drug“ nur einmal infundiert werden und sich im Körper der PatientInnen perpetuieren (vermehren oder fortbestehen). Dafür ist für den Produktionsprozess eine Vorlaufzeit von 2-4 Wochen einzuplanen, was für aggressive Tumorerkrankungen in der Erstlinientherapie zu lange sein kann. Im letzten Jahr wurden auch erstmals CAR-Ts und BiTE®s sequenziell eingesetzt (z.B. im Rezidiv nach einer der beiden Therapieformen), wobei sie sich ergänzen. 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**

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 erleichtern.

**Kontakt für Journalisten-Rückfragen**

**Univ.-Prof. Dr. Ulrich Jäger**

Klinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Medizinische Universität Wien

E-Mail: ulrich.jaeger@meduniwien.ac.at

Tel.: +43 (0)1 40400-44090