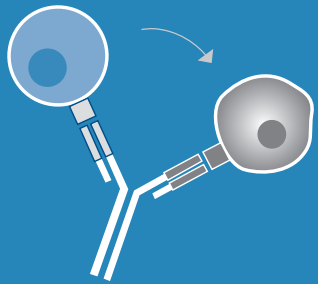




Kompetenznetz
Maligne Lymphome

Bispezifische Antikörper



1999-2009
gefördert vom



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

www.lymphome.de

Liebe Leserin, lieber Leser,

diese Broschüre informiert Sie über bispezifische Antikörper, eine neuartige Form der Immuntherapie, die in den letzten Jahren die Behandlungsmöglichkeiten für viele Patientinnen und Patienten mit Lymphdrüsenkrebs erheblich erweitert hat.

Im Mittelpunkt stehen folgende Fragen: Was sind bispezifische Antikörper und wie wirken sie? Wer kann damit behandelt werden? Wie läuft die Behandlung ab? Und welche Nebenwirkungen sind möglich?

Diese Broschüre kann und will das persönliche Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt nicht ersetzen. Wir hoffen aber, dass sie Ihnen dabei hilft, gemeinsam mit Ihrem Behandlungsteam die für Sie beste Therapieentscheidung zu treffen.

Mit freundlichen Grüßen

*Prof. Dr. med. Björn Chapuy & Dr. med. Rebecca Wurm-Kuczera
Charité – Universitätsmedizin Berlin*



Das lymphatische System und Lymphdrüsenkrebs

Das lymphatische System durchzieht unseren gesamten Körper. Es besteht aus Lymphgefäßen, Lymphknoten und lymphatischen Organen wie Milz, Thymusdrüse und Knochenmark. Zusammen mit den weißen Blutzellen, den Lymphozyten, bildet es einen zentralen Teil unserer Immunabwehr.

■ Lymphgefäße

■ Lymphknoten

■ lymphatische Organe wie

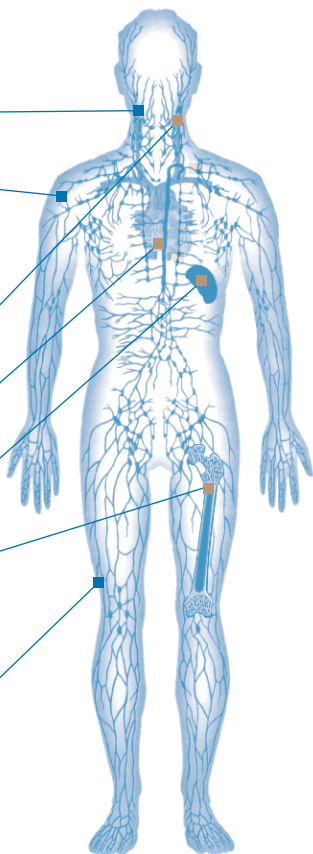
■ Rachenmandeln

■ Thymusdrüse

■ Milz

■ Knochenmark

■ Lymphozyten – weiße Blutzellen, die für die Immunabwehr zuständig sind.



Lymphdrüsenkrebs (Lymphome) entstehen, wenn sich Lymphozyten unkontrolliert vermehren. Klinisch unterscheiden wir zwischen langsam wachsenden (indolenten) Lymphomen, wie dem follikulären Lymphom, und rasch wachsenden (aggressiven) Lymphomen, mit dem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) als häufigsten Vertreter. Beide Formen können mit bispezifischen Antikörpern behandelt werden. Darüber hinaus finden bispezifische Antikörper auch bei anderen Krebserkrankungen Anwendung, wie dem Multiplen Myelom.

Was sind bispezifische Antikörper?

Das Grundprinzip

Antikörper sind Eiweiße, die unser Immunsystem bildet, um fremde Substanzen, Krankheitserreger (Bakterien, Viren, etc.) oder kranke Zellen zu erkennen und zu bekämpfen. Für die Krebstherapie werden seit Jahrzehnten künstlich hergestellte Antikörper eingesetzt, die gezielt an Krebszellen andocken. Sie binden jeweils an eine einzige Zielstruktur und markieren so die Tumorzelle. Diese kann dann durch das Immunsystem zerstört werden.

Bispezifische Antikörper gehen noch einen Schritt weiter: Sie verfügen über zwei unterschiedliche „Arme“. Einer bindet gezielt an eine Struktur auf der Krebszelle. Der andere Arm bindet an eine körpereigene Abwehrzelle, die sogenannte T-Zelle. Dadurch werden beide Zellen direkt miteinander verbunden. Gleichzeitig aktiviert der Antikörper die T-Zelle, sodass sie die Krebszelle gezielt angreifen kann. Bispezifische Antikörper wirken daher wie eine „molekulare Brücke“ zwischen Tumorzelle und Immunzelle.

Sobald die T-Zelle durch den bispezifischen Antikörper in die unmittelbare Nähe der Tumorzelle gebracht und aktiviert wird, erkennt sie diese als Feind und tötet sie ab, selbst wenn die Krebszellen sich normalerweise vor dem Immunsystem verborgen hätten.

Monoklonaler Antikörper

Bispezifischer Antikörper

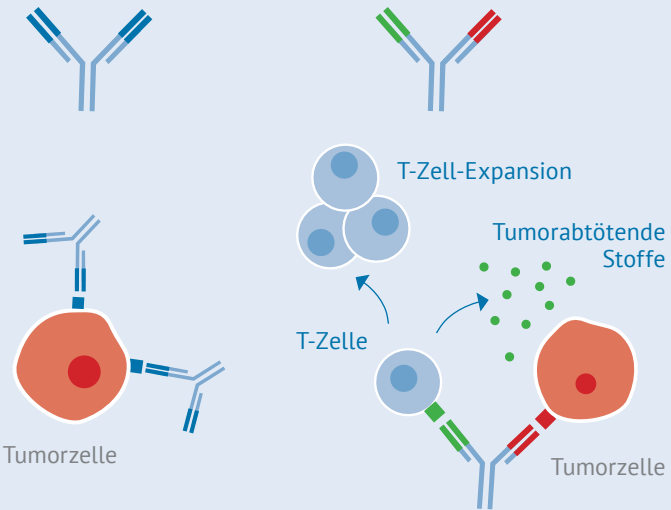


Abbildung 2: Schematische Darstellung sowie Wirkweise klassischer und bispezifischer Antikörper.

Zielstrukturen: CD20, BCMA und andere

Die zur Behandlung von Lymphomen zugelassenen bispezifischen Antikörper binden mit einem Arm an das Oberflächenprotein CD20, das auf nahezu allen B-Lymphozyten und damit auch auf den meisten Lymphomzellen vorkommt. Mit dem anderen Arm binden sie an die CD3-Struktur auf T-Zellen. Dadurch bringen sie T-Zellen und Lymphomzellen in direkten Kontakt und aktivieren die T-Zellen, sodass diese die Tumor-

zellen gezielt angreifen und zerstören können. Diese CD20 × CD3-Antikörper werden damit zum gezielten Werkzeug gegen B-Zell-Lymphome.

Für das Multiple Myelom, eine Krebserkrankung der Plasmazellen, die eng mit den B-Zellen verwandt sind, stehen ebenfalls bispezifische Antikörper zur Verfügung. Diese richten sich gegen die Zielstrukturen BCMA oder GPRC5D auf den Myelomzellen.

Was unterscheidet bispezifische Antikörper von anderen Immuntherapien?

Vergleich der Immuntherapien

■ **Monoklonale Antikörper (z. B. Rituximab, Obinutuzumab):**

Diese Antikörper erkennen bestimmte Merkmale auf Lymphomzellen und heften sich gezielt an sie an. Dadurch wird das körpereigene unspezifische Immunsystem aktiviert: Zum einen greift das sogenannte Komplementsystem die mit dem Antikörper markierten Krebszellen an, zum anderen werden natürliche Killerzellen (NK-Zellen) gezielt zu den Tumorzellen geführt und zerstören diese.

■ **Bispezifische Antikörper (z.B. Mosunetuzumab, Epcoritamab):**

Sie bringen körpereigene T-Killerzellen, also spezialisierte Zellen des erworbenen Immunsystems, direkt mit der Krebszelle in Kontakt. Dafür besitzen sie zwei unterschiedliche „Arme“: Einer bindet an die Krebszelle, der andere an die T-Zelle. So wird die Immunzelle gezielt zur Tumorzelle geführt und aktiviert, um diese anzugreifen. Im Gegensatz zu manchen anderen Immuntherapien müssen bispezifische Antikörper nicht individuell für jede Patientin oder jeden Patienten hergestellt werden. Sie sind daher als fertiges Medikament verfügbar und können direkt eingesetzt werden.

CAR-T-Zellen: Den Erkrankten werden eigene T-Zellen aus dem Blut entnommen und im Labor gentechnisch verändert, damit sie Krebszellen gezielt erkennen und bekämpfen können. Diese Therapie ist oft sehr wirksam, die Herstellung ist jedoch aufwendig und dauert individuell etwa 3–5 Wochen. Weitere Informationen finden Sie in der CAR-T-Zell-Broschüre des Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML).

Wer kann mit bispezifischen Antikörpern behandelt werden?

In Europa sind derzeit (Stand: Juni 2026) folgende bispezifischen Antikörper für Lymphomerkrankungen zugelassen. Alle Präparate sind in Deutschland verfügbar und die Kosten werden in der Regel von den Krankenkassen übernommen.

Bispezifische Antikörper bei B-Zell-Lymphomen

Epcoritamab (Tepkinly®)

Zugelassen für Erwachsene mit DLBCL und anderen großzelligen B-Zell-Lymphomen sowie follikulärem Lymphom (FL) nach zwei oder mehr Vorbehandlungen. Besonderheit: Subkutane Injektion (= unter die Haut) statt Infusion. Fortlaufende Behandlung, solange das Lymphom anspricht.

Glofitamab (Columvi®)

Zugelassen für Erwachsene mit rezidiertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) und verwandten aggressiven Lymphomen nach zwei oder mehr Vorbehandlungen. Intravenöse Gabe mit Vorgabe von Obinutuzumab zur CRS-Prävention. Therapiedauer: 12 Zyklen.

Mosunetuzumab (Lunsumio®)

Zugelassen für Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom (FL) nach zwei oder mehr Vorbehandlungen. Intravenöse Gabe (Infusion). Therapie-dauer: 8 Zyklen (kann bei Bedarf auf bis zu 17 Zyklen verlängert werden).

Odronextamab (Ordspiono®)

Zugelassen für Erwachsene mit DLBCL und follikulärem Lymphom nach zwei oder mehr Vorbehandlungen. Intravenöse Gabe. Fortlaufende Behandlung, solange das Lymphom anspricht.

Auch für das Multiple Myelom sind in Europa bispezifische Antikörper zugelassen, die gegen andere Zielstrukturen (BCMA bzw. GPRC5D) gerichtet sind (Stand: Juni 2026).

Bispezifische Antikörper beim Multiplen Myelom

Elranatamab (Elrexfio®)

Zugelassen für Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom nach mindestens drei Vorbehandlungen (einschließlich eines Proteasominhibitors, eines Immunmodulators und eines Anti-CD38-Antikörpers). Subkutane Injektion. Zielantige: BCMA × CD3. Kontinuierliche Behandlung; Dosisintervall-Reduktion auf 4-wöchentlich ab Woche 52 bei anhaltendem Ansprechen möglich.

Linvoseltamab (Lynozyfic™)

Zugelassen für Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom nach mindestens vier

Vorbehandlungen (einschließlich eines Proteasominhibitors, eines Immunmodulators und eines Anti-CD38-Antikörpers). Besonderheit: Intravenöse Gabe (Infusion) – einziger IV-applizierter Bispezifischer in dieser Substanzklasse. Zielantige: BCMA × CD3. Dosisreduktion auf monatliche Gabe möglich ab Monat 6 bei sehr gutem Ansprechen.

Talquetamab (Talvey®)

Zugelassen für Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom nach mindestens drei Vorbehandlungen (einschließlich eines Proteasominhibitors, eines Immunmodulators und eines Anti-CD38-Antikörpers). Subkutane Injektion. Besonderheit: Einziger zugelassener bispezifischer Antikörper mit den Zielantigenen GPRC5D × CD3 – unabhängig von BCMA-Vortherapien einsetzbar. Klassentypische Nebenwirkungen: Hautreaktionen, Nagelveränderungen und Geschmacksstörungen durch GPRC5D-Expression an Haut und Geschmacksknospen.

Teclistamab (Tecvayli®)

Zugelassen für Erwachsene mit rezidiviertem oder refraktärem Multiplem Myelom nach mindestens drei Vorbehandlungen (einschließlich eines Proteasominhibitors, eines Immunmodulators und eines Anti-CD38-Antikörpers). Subkutane Injektion. Zielantigene: BCMA × CD3. Kontinuierliche Behandlung bis zur Progression. Schrittweise Aufdosierung mit anfangs stationärem Aufenthalt, um unerwünschte Nebenwirkungen (z.B. Zytokinfreisetzungssyndrom) zu kontrollieren.

Wie läuft die Behandlung ab?

Schritt 1: Vorbereitung und Dosierungsanlauf (Step-up-Dosing)

Bevor die eigentliche Therapie beginnt, werden verschiedene Voruntersuchungen durchgeführt, zum Beispiel eine Blutuntersuchung, bildgebende Diagnostik und ggf. eine Knochenmarkpunktion. Außerdem werden Patientinnen und Patienten über mögliche Risiken aufgeklärt und erhalten Informationen über das Vorgehen bei Nebenwirkungen.

Ein wichtiges Merkmal aller zugelassenen bispezifischen Antikörper ist das sogenannte Step-up-Dosing: Um das Risiko starker unerwünschter Immunreaktionen (siehe Abschnitt Nebenwirkungen) zu verringern, wird die Behandlung immer mit einer niedrigen Dosis begonnen, die dann schrittweise über die ersten Tage und Wochen gesteigert wird. In dieser Anlaufphase sind meist ein oder zwei kurze stationäre Aufenthalte oder eine engmaschige ambulante Überwachung von einigen Stunden notwendig.

Schritt 2: Reguläre Behandlungszyklen

Nach der Eindosierung erhalten Betroffene die Therapie in regelmäßigen Abständen, häufig wöchentlich zu Beginn, später alle zwei bis drei Wochen. Je nach Präparat sind die Infusionen oder Injektionen ambulant oder stationär möglich.

Mosunetuzumab und Glofitamab haben eine festgelegte Therapiedauer (8 bzw. 12 Zyklen). Nach erfolgreicher Behandlung ist keine weitere Gabe nötig. Epcoritamab und Odronextamab werden fortlaufend gegeben.

Schritt 3: Überwachung und Nachsorge

Vor und nach jeder Gabe erfolgen Blutkontrollen. Auch nach Ende der Behandlung sind regelmäßige Verlaufsuntersuchungen wichtig, um frühzeitig zu erkennen, ob die Erkrankung zurückkehrt oder ob sich Spätfolgen entwickeln.

Wirksamkeit der Behandlung mit bispezifischen Antikörpern

Die bispezifischen Antikörper haben in klinischen Studien gute Ergebnisse erzielt, auch bei Patientinnen und Patienten, für die nach mehrfacher Vorbehandlung kaum noch andere Optionen verfügbar waren.

Beim follikulären Lymphom (FL) sprechen bis zu 80 Prozent der Betroffenen auf die Behandlung an, und etwa 70–75 Prozent erreichen eine vollständige Remission, was bedeutet, dass keine Tumorzellen mehr nachgewiesen werden können. Ein erheblicher Anteil der Behandelten bleibt langfristig beschwerdefrei.

Beim aggressiven Lymphom (DLBCL) liegt die Gesamtansprechrate bei etwa 40–55 Prozent. Bei einem Teil der Behandelten bleibt die Remission dauerhaft bestehen. Neben der alleinigen Gabe des bispezifischen Antikörpers werden in manchen Situationen auch andere Medikamente dazugegeben, um die Ansprechraten weiter zu verbessern. Eine vollumfängliche Darstellung aller Optionen ist hier nicht möglich und sollte mit dem Behandlungsteam besprochen werden.

Auch wenn viele Patientinnen und Patienten grundsätzlich für eine Behandlung mit bispezifischen Antikörpern geeignet sind, sollten im Gespräch mit behandelnden Ärztinnen

und Ärzten zunächst die zu erwartenden Chancen und Risiken besprochen werden. Erst danach sollte entschieden werden, ob diese Therapie für die konkrete Situation die beste Option ist. Denn ob und wie gut die Behandlung bei einzelnen Betroffenen anschlägt, hängt von vielen Faktoren ab, unter anderem vom Typ und Stadium des Lymphoms sowie von früheren Behandlungen.

Mögliche Nebenwirkungen

Wie alle Krebsmedikamente können auch bispezifische Antikörper Nebenwirkungen verursachen. Da sie unmittelbar das Immunsystem aktivieren, unterscheiden sich diese Nebenwirkungen zum Teil von denen anderer Krebstherapien. Die wichtigsten werden im Folgenden beschrieben.

Die Behandlung mit bispezifischen Antikörpern erfolgt ausschließlich in spezialisierten Zentren, die auf die Behandlung dieser Nebenwirkungen vorbereitet sind. Außerdem erhalten Sie vor jeder Gabe vorbeugende Medikamente (z.B. fiebersenkende Mittel und Antihistaminika).

Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS)

Das Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) ist die häufigste und am besten bekannte Nebenwirkung bispezifischer Antikörper. Es entsteht, weil die aktivierten T-Zellen große Mengen von Botenstoffen (Zytokine) freisetzen, die das Immunsystem im ganzen Körper in einen Alarmzustand versetzen.

Typische Symptome eines CRS sind:

- Fieber und Schüttelfrost (oft das erste Zeichen)
- Müdigkeit und Abgeschlagenheit

- Niedriger Blutdruck und beschleunigter Herzschlag
- Verringerter Sauerstoffgehalt im Blut

Das CRS tritt meist in der Anlaufphase der Behandlung auf, innerhalb der ersten zwei Tage nach einer Gabe. Die meisten Fälle sind leicht und klingen von selbst oder nach einfacher Behandlung (z.B. fiebersenkende Mittel, Flüssigkeit) wieder ab. Schwere Verlaufsformen (Zytokinsturm) sind selten, können aber intensivmedizinische Behandlung erfordern. Aus diesem Grund ist eine engmaschige Überwachung besonders in der Anfangsphase so wichtig.

Infektionen

Bispezifische Antikörper beeinflussen das Immunsystem und können dabei auch gesunde B-Zellen miterfassen. Dies führt zu einem Mangel an körpereigenen Antikörpern (Immunglobuline) und erhöht das Infektionsrisiko, besonders für Infektionen der Atemwege sowie Virusinfektionen.

Um das Infektionsrisiko zu verringern, erhalten viele Patientinnen und Patienten vorbeugend antivirale und antibiotische Medikamente sowie ggf. Immunglobulin-Infusionen. Außerdem empfiehlt das Behandlungsteam gegebenenfalls Schutzimpfungen vor Therapiebeginn.

Zeichen einer Infektion, wie Fieber, Husten oder allgemeines Krankheitsgefühl, sollten dem Behandlungsteam sofort gemeldet werden.

Beim Multiplen Myelom ist das Infektionsrisiko unter bispezifischen Antikörpern besonders hoch. Das liegt daran, dass sowohl die Myelomerkrankung selbst als auch die Therapie die körpereigene Antikörperproduktion (Immunglobuline) stark verringert. Viele Behandelte benötigen daher regelmäßige Infusionen mit Immunglobulinen (IVIg) sowie vorbeugend Antibiotika und antivirale Medikamente. Das Behandlungsteam wird Patient:innen ausführlich darüber informieren und den Impfstatus überprüfen.

Neurologische Nebenwirkungen (ICANS)

Selten können bispezifische Antikörper das Nervensystem beeinflussen. Dieses als ICANS (Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome) bezeichnete Syndrom äußert sich in Symptomen wie Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Zittern, Sprachproblemen oder Schläfrigkeit. Diese Beschwerden treten typischerweise in den ersten Wochen auf und sind in den meisten Fällen vorübergehend. Das Behandlungsteam ist auf diese Komplikation vorbereitet.

Veränderungen des Blutbilds (Zytopenien)

Häufig kommt es unter der Therapie zu einem vorübergehenden Rückgang von weißen Blutkörperchen (Neutropenie), roten Blutkörperchen (Anämie) und Blutplättchen (Thrombozytopenie). Diese Veränderungen werden regelmäßig durch Blutkontrollen überwacht.

Nach der Behandlung: Worauf sollten Sie achten?

Nach jeder Gabe und besonders nach Entlassung aus dem Behandlungszentrum sollten Sie aufmerksam auf Ihren Gesundheitszustand achten. Wenden Sie sich sofort an Ihr Behandlungsteam, wenn Sie folgende Symptome bemerken:

- Fieber (auch ohne offensichtlichen Grund)
- Neues Zittern, Verwirrtheit oder Sprachprobleme
- Kurzatmigkeit oder starke Müdigkeit
- Zeichen einer Infektion (Husten, Harnwegsinfekt o.ä.)

Wo bekomme ich Hilfe und Unterstützung?

Beratung für Behandelnde und Betroffene

Im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) haben sich führende Forschungsgruppen und Behandlungszentren zusammengeschlossen. Die Kooperation möchte die Kommunikation zwischen Wissenschaftler:innen, Ärzt:innen und Betroffenen verbessern und Forschungsergebnisse schneller in die breite Versorgung bringen. Ziel ist die optimale Behandlung, Betreuung und Information von Menschen, die an einem Lymphom erkrankt sind Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Kompetenznetz Maligne Lymphome e. V.

Gleueler Str. 176-178 | 50935 Köln

T 0221 478-96000 | 0221 478-96001

info@lymphome.de | www.lymphome.de

Patienten-Selbsthilfe

Die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V. (DLH) ist der Bundesverband der Selbsthilfeorganisationen zur Unterstützung von Erwachsenen mit Leukämien und Lymphomen. Die Geschäftsstelle steht Betroffenen mit Informationen zur Verfügung und vermittelt unter anderem Kontakte zu örtlichen Selbsthilfegruppen.

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.

Thomas-Mann-Str. 40 | D-53111 Bonn

0228 33889-200 | info@leukaemie-hilfe.de

www.leukaemie-hilfe.de

Fördern & Spenden

Bitte unterstützen Sie unsere Arbeit!

Mit Ihrer Spende oder Fördermitgliedschaft helfen Sie dem Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML), die Behandlung, Betreuung und Information für an Lymphomen erkrankte Menschen und ihre Angehörigen in Deutschland zu verbessern. Das KML kann damit Informationsangebote, wie zum Beispiel diese Broschüre, erstellen oder Forschungsprojekte unterstützen.

Die Arbeit des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. ist als gemeinnützig anerkannt. Daher ist das KML berechtigt, für Spenden und Mitgliedsbeiträge Zuwendungsbestätigungen nach amtlich vorgeschriebenem Vordruck (§ 50 Abs. 1 EStDV) auszustellen.

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

IBAN DE97 3705 0198 1929 5234 45

Verwendungszweck: Spende + ggf. Ihre Adresse, wenn Spendenquittung erwünscht!

Ein Online-Spendenformular und weitere Informationen finden Sie auf

www.lymphome.de

Impressum:

© Uniklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln,
Telefon: 0221 478-96000, Fax: 0221 478-96001,
E-Mail: lymphome@uk-koeln.de

Autoren: Prof. Dr. med. Björn Chapuy & Dr. med. Rebecca Wurm-Kuczera,
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie,
Onkologie und Tumورimmunologie
Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin

Die Herstellung dieses Faltblatts wurde vom Kompetenznetz Maligne
Lymphome e.V. finanziell unterstützt.

1. Auflage 2026, 5.000 Stück

