

# **Xaluritamig (AMG 509): Das „Kupplungsstück“ für das Immunsystem im Kampf gegen Prostatakrebs**

In der modernen Krebsmedizin suchen Forscher ständig nach Wegen, das körpereigene Immunsystem so zu trainieren, dass es Tumorzellen selbstständig erkennt und vernichtet. Beim Prostatakarzinom rückt aktuell ein besonderer Hoffnungsträger der Firma Amgen in den Fokus: Xaluritamig (auch bekannt unter der Studienbezeichnung AMG 509). Dieses Medikament verfolgt einen innovativen Ansatz, um gezielt dort einzugreifen, wo herkömmliche Therapien an ihre Grenzen stoßen.

## **A. Art des Medikaments: Ein biologischer Wegweiser**

### **1.a. Was ist Xaluritamig?**

Xaluritamig ist ein hochmodernes, biotechnologisch hergestelltes Eiweißmolekül. Man kann es sich wie ein extrem präzises Kupplungsstück oder einen „biologischen Magneten“ vorstellen. Es besitzt zwei Seiten: Eine Seite klammert sich an eine spezifische Andockstelle auf der Oberfläche von Prostatakrebszellen (das sogenannte STEAP1-Protein). Die andere Seite greift sich eine T-Zelle – das ist die „Polizei“ unseres Immunsystems.<sup>1</sup>

### **1.b. Wie wird es verabreicht?**

Das Medikament wird als Infusion direkt in die Vene verabreicht (intravenöse Gabe). Die Behandlung erfolgt in Zyklen, wobei die Infusionen meist wöchentlich oder alle zwei Wochen durchgeführt werden. In aktuellen Studien wird besonders ein Zwei-Wochen-Rhythmus untersucht, da dieser für Patienten oft verträglicher ist.<sup>3</sup>

### **1.c. Zu welcher Medikamentengruppe gehört es?**

Xaluritamig gehört zur Gruppe der sogenannten „bispezifischen T-Zell-Engager“ (BiTE). „Bispezifisch“ bedeutet, dass das Molekül zwei verschiedene Ziele gleichzeitig binden kann – in diesem Fall den Tumor und die Abwehrzellen.

## 1.d. Vergleichbare Medikamente

In der Standardtherapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms werden heute meist Chemotherapien (wie Cabazitaxel) oder Hormonblocker-Tabletten (wie Abirateron oder Enzalutamide) eingesetzt. Xaluritamig unterscheidet sich grundlegend von diesen, da es nicht direkt die Zellteilung stört oder Hormone blockiert, sondern die Immunabwehr aktiviert. Vergleichbare immuntherapeutische Ansätze gibt es bereits bei Blutkrebserkrankungen, doch für das Prostatakarzinom wäre Xaluritamig eines der ersten Medikamente dieser Art.

## 2. Der Wirkmechanismus: Wie Xaluritamig den Krebs „sichtbar“ macht

Prostatakrebszellen sind oft „unsichtbar“ für das Immunsystem. Xaluritamig ändert das, indem es eine physische Brücke schlägt. Sobald das Medikament die Krebszelle und die T-Zelle zusammengebracht hat, wird die T-Zelle aktiviert. Sie schüttet daraufhin Giftstoffe aus, die die Hülle der Krebszelle auflösen und sie so zerstören. Ein besonderer Vorteil: Durch diesen Kontakt können auch benachbarte Krebszellen mit vernichtet werden, selbst wenn sie weniger Angriffsflächen bieten (der sogenannte Bystander-Effekt).<sup>4</sup>

## B. Nebenwirkungen: Wenn das Immunsystem auf Hochtouren läuft

### 3. Wahrscheinliche und beobachtete Nebenwirkungen

Da Xaluritamig das Immunsystem stark aktiviert, sind die meisten Nebenwirkungen eine direkte Folge dieser Abwehrreaktion. Die am häufigsten beobachtete Nebenwirkung ist das Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS).<sup>3</sup>

- **Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS):** Dies tritt bei etwa 72 % bis 75 % der Patienten auf, meist kurz nach der ersten Infusion.<sup>3</sup> Es äußert sich oft wie eine starke Grippe mit Fieber, Schüttelfrost und Müdigkeit. In den meisten Fällen ist es mild und gut behandelbar.
- **Muskel- und Gliederschmerzen (Myalgie):** Etwa ein Drittel der Patienten berichtet über Schmerzen in den Muskeln.<sup>3</sup>
- **Müdigkeit und Erschöpfung (Fatigue):** Viele Patienten fühlen sich während der Behandlung zeitweise sehr erschöpft.<sup>3</sup>
- **Blutbildveränderungen:** Eine Verringerung der roten Blutkörperchen (Anämie) wurde ebenfalls häufiger beobachtet.<sup>3</sup>

Um diese Reaktionen zu minimieren, wird das Medikament in der Anfangsphase oft „einschleichend“ dosiert, also mit einer sehr geringen Menge begonnen, die dann gesteigert wird.<sup>6</sup>

## C. Studien: Der Weg zur Zulassung

### 4. Ergebnisse klinischer Studien

#### 4.a. Ergebnisse früherer Studien

In der ersten großen Studie am Menschen (Phase 1, NCT04221542) wurde Xaluritamig bei Patienten getestet, die bereits viele andere Therapien hinter sich hatten.<sup>5</sup> Die Ergebnisse waren sehr vielversprechend: Bei etwa 49 % der Patienten sank der PSA-Wert um mindestens die Hälfte (\$PSA50\$). In der Gruppe mit der optimalen, höheren Dosierung erreichten sogar 59 % diesen Wert.<sup>5</sup> Bei fast jedem vierten Patienten verkleinerten sich zudem die sichtbaren Metastasen in der Bildgebung.

#### 4.b. Aktuelle Zwischenergebnisse

Neuere Daten, die unter anderem auf dem großen europäischen Krebskongress (ESMO 2024) vorgestellt wurden, bestätigten diese Wirkung.<sup>3</sup> Besonders das Schema, bei dem 1,5 mg alle zwei Wochen verabreicht werden, zeigte ein ausgewogenes Verhältnis zwischen hoher Wirksamkeit und vertretbaren Nebenwirkungen.

### 5. Aktuelle klinische Studien im Detail

Hier ist eine Übersicht der wichtigsten laufenden Untersuchungen:

**5.a. NCT04221542: Die Basis-Studie** Dies ist die erste Phase-1-Studie, in der die optimale Dosis ermittelt wurde.<sup>5</sup>

- **Teilnahme:** Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs (mCRPC), bei denen Standardtherapien wie Chemotherapie nicht mehr ausreichend wirken.

**5.b. NCT06691984 (Die XALute-Studie)** Eine große Phase-3-Studie, die den entscheidenden Beweis für die Zulassung liefern soll.<sup>6</sup>

- **Inhalt:** Hier wird Xaluritamig direkt mit der Standardtherapie (Chemotherapie oder andere Hormonblocker) verglichen.<sup>6</sup>
- **Bedingung:** Patienten müssen bereits eine Chemotherapie und mindestens eine

moderne Hormontherapie erhalten haben.<sup>9</sup>

#### **5.c. NCT06613100: Einsatz vor der Operation**

Diese Studie untersucht Xaluritamig in einem sehr frühen Stadium.

- **Inhalt:** Das Medikament wird vor einer geplanten operativen Entfernung der Prostata (neoadjuvant) gegeben.
- **Bedingung:** Patienten mit neu diagnostiziertem Prostatakrebs und mittlerem bis hohem Risiko, bei denen eine Operation geplant ist.

#### **5.d. NCT07213674: Hilfe vor der Chemotherapie**

Hier wird geprüft, ob Xaluritamig bereits vor einer Chemotherapie sinnvoll ist.

- **Inhalt:** Kombination von Xaluritamig mit Abiraterone bei Patienten, die noch keine Chemotherapie erhalten haben.<sup>11</sup>

**5.e. NCT07140900: Hormonsensitives Stadium** Eine Studie für Patienten, deren Krebs noch auf den einfachen Hormonentzug anspricht.<sup>12</sup>

- **Inhalt:** Kombinationstherapie für Patienten mit neu entdeckten Metastasen und hoher Tumorlast.<sup>12</sup>

#### **5.f. NCT06555796: Beim ersten PSA-Anstieg**

Diese Studie richtet sich an Männer, deren PSA-Wert nach einer Operation oder Bestrahlung wieder ansteigt.

- **Inhalt:** Prüfung der Sicherheit bei Patienten mit einem „biochemischen Rückfall“, aber noch ohne in normalen Scans sichtbare Metastasen.<sup>13</sup>

## **D. Entwicklung: Wann kommt das Medikament?**

### **6. Aktueller Entwicklungsstatus**

Xaluritamig befindet sich derzeit in der Phase 3 der klinischen Entwicklung.<sup>6</sup> Das ist die letzte und wichtigste Stufe vor einer möglichen Zulassung. In dieser Phase müssen die Forscher beweisen, dass die Patienten unter Xaluritamig tatsächlich länger leben als unter der bisherigen Standardtherapie.

### **7. Einschätzung der Marktzulassung**

Eine genaue Prognose ist schwierig, da sie von den Studienergebnissen abhängt. Die große XALute-Studie hat ein voraussichtliches Datum für den Abschluss der Datenerhebung im

Januar 2029.<sup>14</sup>

**7.a. Ausblick USA (FDA)** In den USA könnte bei sehr positiven Ergebnissen eine beschleunigte Prüfung beantragt werden. Realistischerweise ist mit einer Entscheidung der FDA nach Vorliegen der finalen Phase-3-Daten im Jahr 2029 oder 2030 zu rechnen.<sup>14</sup>

#### **7.b. Ausblick Europa (EMA)**

Die europäische Zulassungsbehörde folgt meist zeitnah nach der FDA. Sollten die Studien 2029 erfolgreich abgeschlossen werden, könnte eine Zulassung in Europa ebenfalls für 2029 oder 2030 angestrebt werden.

## **E. Fazit: Ein neues Kapitel in der Krebstherapie**

### **8. Aussichten und Fazit für Patienten**

Xaluritamig stellt einen der spannendsten Fortschritte in der Uro-Onkologie dar. Erstmals scheint es gelungen zu sein, das Immunsystem beim „kalten“ Prostatakarzinom effektiv zu aktivieren.<sup>4</sup>

**Was bedeutet das für Sie?** Wenn Sie an einem fortgeschrittenen Prostatakarzinom leiden und herkömmliche Therapien nicht mehr wirken, könnte Xaluritamig in Zukunft eine wertvolle neue Option sein. Die bisherigen Daten zeigen, dass das Medikament selbst dann noch wirken kann, wenn andere Mittel versagt haben.<sup>1</sup> Dennoch ist es wichtig zu wissen, dass es sich noch um ein Prüfmedikament handelt. Die Teilnahme an einer klinischen Studie ist derzeit der einzige Weg, Zugang zu dieser Therapie zu erhalten. Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Onkologen darüber, ob eine der genannten Studien für Ihre spezifische Situation infrage kommt.

### **Referenzen**

1. Xaluritamig - Drug Targets, Indications, Patents - Patsnap Synapse, Zugriff am März 8, 2026, <https://synapse.patsnap.com/drug/c1da568369544ae7aefe20dcd205bc3c>
2. Trial in progress (XALute): Phase 3 study of xaluritamig vs investigator's choice of cabazitaxel or second androgen receptor directed therapy (ARDT) in post-taxane metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). - ASCO Publications, Zugriff am März 8, 2026, [https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2025.43.16\\_suppl.TPS5118](https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.TPS5118)
3. ESMO 2024: Xaluritamig, a STEAP1 x CD3 XmAb 2+1 Immune Therapy, in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Initial Results From Dose

- Expansion Cohorts in a Phase 1 Study - UroToday, Zugriff am März 8, 2026, <https://www.urotoday.com/conference-highlights/esmo-2024/esmo-2024-prostate-cancer/154804-esmo-2024-xaluritamig-a-steap1-x-cd3-xmab-2-1-immune-therapy-in-patients-pts-with-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-mcrpc-initial-results-from-dose-expansion-cohorts-in-a-phase-1-study.html>
4. Reply to: Xaluritamig: a first step towards a new target, new mechanism for metastatic prostate cancer, Zugriff am März 8, 2026, <https://actr.amegroups.org/article/view/11485/html>
  5. Xaluritamig, a STEAP1 × CD3 XmAb 2+1 Immune Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Results from Dose Exploration in a First-in-Human Study - PubMed, Zugriff am März 8, 2026, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37861461/>
  6. Trial in progress (XALute): Phase 3 study of xaluritamig vs investigator's choice of cabazitaxel or second androgen receptor directed therapy (ARDT) in post-taxane metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). - ASCO, Zugriff am März 8, 2026, <https://www.asco.org/abstracts-presentations/252389/>
  7. NCT04221542 | Study of AMG 509 in Participants With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 8, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04221542>
  8. Phase 3 Study of Xaluritamig vs Cabazitaxel or Second Androgen Receptor-Directed Therapy in Participants With Progressive Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (XALute) - larvol clin, Zugriff am März 8, 2026, <https://clin.larvol.com/trial-detail/NCT06691984>
  9. XALute - Victorian Cancer Trials Link, Zugriff am März 8, 2026, [https://trials.cancervic.org.au/details/vctl\\_nct06691984](https://trials.cancervic.org.au/details/vctl_nct06691984)
  10. Amgen Phase 3: Xaluritamig vs Cabazitaxel or Second ARDT in mCRPC (Prostate Cancer), Zugriff am März 8, 2026, <https://www.dukecancerinstitute.org/clinical-trials/amgen-phase-3-xaluritamig-vs-cabazitaxel-or-second-ardt-mcrpc-prostate-cancer>
  11. NCT07213674 | A Study of Xaluritamig Plus Abiraterone Versus Investigator's Choice in Participants With Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 8, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07213674>
  12. NCT07140900 | Study Evaluating the Safety, Tolerability, and Efficacy of Xaluritamig in Combination With Androgen Receptor Pathway Inhibitors in Participants With Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 8, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07140900>
  13. Study Details | NCT06555796 | Evaluation of Xaluritamig in High-Risk, Biochemically Recurrent, Non-metastatic Castrate-sensitive Prostate Cancer | ClinicalTrials.gov, Zugriff am März 8, 2026, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06555796>
  14. Phase 3 Study of Xaluritamig vs Cabazitaxel or Second Androgen Receptor-Directed Therapy in Participants With Progressive Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (XALute) - AmgenTrials, Zugriff am März 8,

2026, <https://www.amgentrials.com/study/?id=20230005>