

PRESSEMITTEILUNG

Physik und Medizin Hand in Hand

Medizinphysiker optimieren Therapie, bei der radioaktive Moleküle Tumoren abtöten

Ein Forschungsprojekt, das zum Ziel hat, die individuelle Therapie von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren durch eine optimierte Behandlungsplanung zu verbessern, wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) mit 433.000 Euro gefördert. Im Rahmen des Projektes entwickeln Medizinphysiker aus Mannheim und Ulm mathematische Modelle, mit denen sie simulieren, wie sich ein Therapeutikum im Körper eines Patienten verhalten wird. Als Basis dienen physiologische Daten, die beim Patienten individuell erhoben werden (daher: physiologisch basierte pharmakokinetische (PBPK) Modelle). Anhand der Simulation kann dann die für diesen Patienten passendste Applikation des Therapeutikums ermittelt werden.

Bei dem Gemeinschaftsprojekt der DFG forschen Wissenschaftler zweier baden-württembergischer Universitätsklinika zusammen, Professor Dr. rer. nat. Gerhard Glatting, Inhaber der Professur für Medizinische Strahlenphysik / Strahlenschutz an der Universitätsmedizin Mannheim, und Dr. biol. hum. Peter Kletting, gemeinsam mit Klinikdirektor Professor Dr. med. Ambros Beer, von der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Ulm. Sie kooperieren außer-

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation

Dr. Eva Maria Wellnitz

Telefon: +49 621 383-1159 (-3184)

Telefax: +49 621 383-2195

eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

29. August 2014

47 / 2014

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Universitätsklinikum Ulm

Petra Schultze

Telefon: +49 731 500-43025

Telefax: +49 731 500-43026

petra.schultze@uniklinik-ulm.de

DFG-Projekt

Titel: Optimierung der Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) mit Hilfe physiologisch basierter pharmakokinetischer (PBPK) Modellierung

(Optimization of peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) using physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modelling)

Die Partner



Prof. Dr. rer. nat. Gerhard Glatting



Dr. biol. hum. Peter Kletting

Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim
www.umm.uni-heidelberg.de

dem im Rahmen des Projektes mit Medizinern vier weiterer Universitätsklinika, in Aachen, Marburg, Würzburg und München.

Neuroendokrine Tumore (NET) sind eine Gruppe seltener Tumore, die sich aus Zellen des so genannten endokrinen Systems, also des Hormonsystems, entwickeln. Eine wirkungsvolle Behandlung dieser Tumore ist die Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie. Das Prinzip dieser Therapie ist der Einsatz radioaktiv markierter Substanzen (Peptide), die spezifisch an Strukturen an der Oberfläche der Tumorzellen andocken. Durch die an sie gekoppelte Strahlung zerstören die Peptide die Zellen, an die sie binden. Da die Zellen neuroendokriner Tumore eine hohe Dichte an Rezeptoren für das körpereigene Hormon Somatostatin aufweisen, dient dieser Rezeptor als Zielstruktur der Therapie. Entsprechend werden als Therapeutikum synthetisch hergestellte, radioaktiv markierte Peptide eingesetzt, die eine ähnliche Molekülstruktur wie das Hormon Somatostatin haben, so genannte Somatostatin-Analoga.

Somatostatin-Rezeptoren befinden sich jedoch auch auf manchen gesunden Zellen. Und zwar individuell in unterschiedlichem Ausmaß. Wenn sich markierte Somatostatin-Analoga dort anheften, schädigen sie auch diese Zellen, was zu unerwünschten Nebenwirkungen führt. Da sich außerdem der Stoffwechsel jedes Individuums unterscheidet, verteilt sich das Therapeutikum im Körper eines jeden Patienten unterschiedlich. Daher ist es wichtig, die Therapie sorgfältig individuell zu planen. „Das Modell, das wir in Mannheim und Ulm gemeinsam entwickeln, wird für die Therapieplanung enorm hilfreich sein“, ist Professor Beer überzeugt. „Es legt die Grundlagen

für Verbesserungen, die an verschiedenen Stellen gleichzeitig greifen.“

Ziel der auf den einzelnen Patienten abgestimmten Therapieplanung ist es, eine möglichst wirksame Tumordosis zu verabreichen, gleichzeitig aber gesunde Zellen so wenig wie möglich zu schädigen. Dafür muss die individuelle Biokinetik ermittelt werden, indem die Verteilung der radioaktiven Substanz in den Organen zu verschiedenen Zeitpunkten bestimmt wird. Das die Höhe der Dosis limitierende Organ sind die Nieren, da auch sie Somatostatin-Rezeptoren tragen und zudem einen Teil der Aktivität unspezifisch aufnehmen. Entscheidend ist daher vor allem, wie stark sich die Radioaktivität im Tumor im Verhältnis zur Niere anreichert.

In die mathematischen Modelle, die die Medizinphysiker entwickeln, gehen verschiedene Parameter ein, die Einfluss auf die Bioverteilung der Somatostatin-Analoga nehmen. Neben Körpergröße und Gewicht sind dies physiologisch messbare Größen wie etwa altersabhängige Veränderungen der Nierenfunktion oder die individuelle Metabolisierungskapazität. „Richtig spannend wird es, wenn wir im Modell systematisch simulieren können, wie sich die Veränderung bestimmter äußerer Einflüsse auf die Verteilung der Substanz im Körper auswirkt. Denn auf Basis dieser Informationen können die Mediziner gezielt auf eine bessere Bioverteilung der Substanz beim einzelnen Patienten hinwirken“, so Professor Glatting.

„Darüber hinaus wird unser Modell auch das Messprotokoll verbessern und die Auswertung der an den Patienten erhobenen Daten optimieren“, fasst Dr. Kletting die Erwartungen der Wissenschaftler zusammen.