

## Factsheet

# Theranostik in der Nuklearmedizin: Präzisionsbildgebung plus Radioligandentherapie

**Die Präzisionsmedizin spielt eine wichtige Rolle in der Onkologie: Diagnostik und Therapie sind oft aussichtsreicher, wenn sie für den Patienten maßgeschneidert sind. Besonders vorteilhaft ist es, wenn sich beide ergänzen. Dies ist das Prinzip der Theranostik (gelegentlich auch als „Theragnostik“ bezeichnet), einer Form des Patientenmanagements mit direkt aufeinander abgestimmter Befunderhebung und Behandlung. Das theranostische Prinzip wird beispielsweise beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC) angewendet.**

Theranostische Verfahren auf Basis spezieller Radiopharmaka spielen in der modernen Radio-Onkologie eine wichtige Rolle.<sup>1</sup> Die Verfahren funktionieren nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip: Das jeweilige „Schloss“ – eine Zielstruktur, etwa ein Rezeptor oder ein Protein auf Tumorzellen – wird von einem Liganden (dem „Schlüssel“) dieser Zielstruktur adressiert. Das an den Liganden gekoppelte Radioisotop unterscheidet sich, je nachdem, ob es gerade um die Diagnose oder um die Therapie der Erkrankung geht.

Die diagnostischen und therapeutischen Radiopharmaka haben eine kurze Halbwertszeit und ihre Produktion ist anspruchsvoll. Die therapeutischen Radiopharmaka werden daher immer direkt für einen bestimmten Patienten auf Anforderung produziert.

### **Diagnostik: Präzisionsbildgebung mittels PET/CT**

Für die diagnostische Darstellung der Zielstrukturen wird der Ligand mit einem Radioisotop gekoppelt, das  $\beta^+$ -Partikel (Positronen) aussendet. Das so entstandene diagnostische Radiopharmakon wird dem Patienten in die Blutbahn injiziert. Ist die Zielstruktur, das „Schloss“, bei ihm vorhanden – auch in kleinsten Mengen –, dann dockt das Radiopharmakon dort an. Das Positronen-abgebende Radiopharmakon kann mittels Positronen-Emissions-Tomografie (PET) dargestellt werden; die so entstandenen Bilder werden in den meisten Fällen noch mit anatomischen Aufnahmen aus einer Computertomografie (CT) kombiniert. So können detailliert die Manifestationsorte der Zielstruktur gezeigt werden, etwa eines spezifischen Rezeptors, der auf der Oberfläche der Tumorzellen exprimiert wird. Bei einigen Krebserkrankungen birgt dieses Verfahren das Potenzial, über die Diagnose hinaus den Krankheitsverlauf und das Therapieansprechen beurteilen zu können.<sup>2,3</sup>

### **Therapie: Radioligandentherapie (RLT)**

Eine zentrale Grundidee der Theranostik lautet: „If you can see it, you can treat it“. Ist ein Patient „positiv“ für die Zielstruktur, kann nun ein Ligand, der an die gleiche Zielstruktur bindet, mit einem anderen Radioisotop beladen werden. Dieses emittiert energiereiche Alpha- oder Betapartikel, welche die markierten Zellen und deren Mikroumgebung schädigen. Die anvisierten Zellen, z. B. Krebszellen, werden an der weiteren Zellteilung gehindert oder in die Apoptose, den genetisch gesteuerten Zelltod, getrieben.<sup>4</sup>

## **Geeignete Zielstruktur beim Prostatakarzinom: der phänotypische Biomarker PSMA**

Voraussetzung für die Anwendung des theranostischen Prinzips ist eine geeignete Zielstruktur, die idealerweise im gesamten Krankheitsverlauf genutzt werden kann. Beim Prostatakarzinom wurde das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) als geeignete Zielstruktur identifiziert. Auf der Oberfläche der Prostatakrebszellen wird es in 100- bis 1.000-fach größerer Menge exprimiert als auf gesundem Prostatagewebe oder einigen anderen Geweben. PSMA ist bei 80% der Männer mit Prostatakarzinom<sup>5-8</sup> und bei 87% der Männer mit metastasiertem, kastrationsresistem Prostatakarzinom (mCRPC)<sup>9</sup> nachweisbar. Dabei gilt die erhöhte Expression bei fast allen Adenokarzinomen der Prostata sowohl für primäre Läsionen als auch für metastatische Läsionen in Knochen, Lymphknoten, Rektum und Lunge.<sup>10,11</sup>

Das Transmembranprotein PSMA bietet mit seinem extrazellulären Anteil einen Ansatzpunkt für Liganden, die mit einem diagnostischen oder therapeutischen Radioisotop beladen sind. Nach dem Andocken an PSMA wird das Pharmakon von den Krebszellen internalisiert, woraufhin es infolge der Emission der energiereichen Partikel zu Strangbrüchen der DNA und letztlich zur Apoptose der Krebszellen kommt.<sup>12-17</sup> Dieser Ansatz wurde in einer Phase-III-Studie untersucht.<sup>9</sup>

### **Referenzen**

1. Zoi V et al *Diagnostics* 2023; 13(19):3064.
2. Filippi L et al., *Expert Rev Med Devices* 2020; 17: 331-343.
3. Rösch F, Baum RP, *Dalton Trans* 2011; 40: 6104-6111.
4. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Fact Sheet: Radiopharmaceutical Therapy and Prostate Cancer. <https://snmmi.org/Patients/Fact-Sheets/Radiopharmaceutical-Therapy-and-Prostate-Cancer.aspx> (zuletzt abgerufen am 30.01.2025).
5. Hupe MC et al., *Front Oncol* 2018; 8: 623.
6. Hope TA et al., *J Nucl Med* 2017; 58: 1956-1961.
7. Pomykala KL et al., *J Nucl Med* 2020; 61: 405-411.
8. Minner S et al., *Prostate* 2011; 71: 281-288.
9. Sartor O et al., *N Engl J Med* 2021; 385: 1091-1103.
10. Kiess AP et al. *QJNucl Med Mol Imaging* 2015; 59 (3):241-68.
11. Bostwick DG et al. *Cancer*.1998; 82(11):2256-2261.
12. Rajasekaran SA et al., *Mol Biol Cell* 2003; 14: 4835-4845.
13. Ruigrok EAM et al., *Pharmaceutics* 2019; 11.
14. Liu H et al., *Cancer Res* 1998; 58: 4055-4060.
15. Teo MY et al., *Cancer J* 2016; 22: 347-352.
16. Sgouros G et al., *Nat Rev Drug Discov* 2020; 19: 589-608.
17. Ferdinandus J et al., *Curr Opin Urol* 2018; 28: 197-204.

###

### **Pressekontakt**

Sophie Grundmann  
Communications & Engagement Manager  
Novartis Pharma GmbH  
[sophie.grundmann@novartis.com](mailto:sophie.grundmann@novartis.com)