

Factsheet

Theranostik in der Nuklearmedizin: Molekularbildgebung und Radioligandentherapie

Die Präzisionsmedizin spielt eine wichtige Rolle in der Onkologie: Diagnostik und Therapie sind oft aussichtsreicher, wenn sie zielgerichtet sind. Besonders vorteilhaft kann es sein, 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.¹ Die Verfahren funktionieren nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip: Die Zielstruktur, das Schloss, etwa ein Rezeptor oder Protein auf Tumorzellen wird von seinem Schlüssel, einem zielgerichteten Biomolekül – dem sogenannten Liganden – adressiert. Das an den Liganden gekoppelte Radionuklid 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 Herstellung ist anspruchsvoll. Die therapeutischen Radiopharmaka werden daher basierend auf der aktuellen Anforderung produziert.

Diagnostik: Bildgebung mittels PET

Für die diagnostische Darstellung der Zielstrukturen wird der Ligand, „der Schlüssel“, mit einem Radionuklid gekoppelt, das Betapartikel (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 werden detailliert die Manifestationsorte der Zielstruktur gezeigt, etwa eines Rezeptors, der gehäuft auf Tumorgewebe vorkommt. Bei einigen Krebserkrankungen birgt dieses Verfahren das Potenzial, über die Diagnose hinaus den Krankheitsverlauf und das Therapieansprechen beurteilen zu können.^{2,3}

Therapie: Radioligandentherapie (RLT)

Eine wichtige Grundidee der Theranostik ist: „If you can see it, you can treat it“ – also „Sobald man es sieht, kann man es behandeln“. Ist ein Patient „positiv“ für die Zielstruktur, kann nun ein Ligand, der an die gleiche Zielstruktur bindet, mit einem anderen Radionuklid beladen werden, das energiereiche Alpha- oder Betapartikel abgibt. Die Strahlung des therapeutischen Radiopharmakons ist im Gegensatz zum diagnostischen Radiopharmakon sehr energiereich und kann somit 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.⁴

Geeignete Zielstruktur beim Prostatakarzinom: der Biomarker PSMA

Voraussetzung für die Anwendung des theranostischen Prinzips ist eine geeignete Zielstruktur, die idealerweise im gesamten Krankheitsverlauf genutzt werden kann. Ein solcher Marker wurde für das Prostatakarzinom entdeckt: Das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) ist auf der Oberfläche von Prostatakrebszellen in 100- bis 1.000-fach größerer Menge vorhanden als auf gesundem Prostatagewebe oder einigen anderen Geweben. PSMA ist bei 80% der Männer mit Prostatakrebs⁵⁻⁸ und bei 87% der Männer mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC)⁹ nachweisbar. Das gilt dabei bei fast allen bösartigen Tumoren der Prostata sowohl für den Primärtumor als auch für metastatische Krebszellen in Knochen, Lymphknoten, Rektum und Lunge.^{10,11}

Das Transmembranprotein PSMA bietet in seinem außerhalb der Zelle liegenden Teil einen Ansatzpunkt für Liganden, die mit einem diagnostischen oder therapeutischen Radionuklid beladen sind. Hat das Radiopharmakon erst einmal an PSMA angedockt, wird es in die Krebszellen eingeschleust, wo es seine Strahlung aussenden kann.¹²⁻¹⁷

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: Molecular Imaging and Prostate Cancer. <https://snmmi.org/Patients/Fact-Sheets/Molecular-Imaging-and-Prostate-Cancer.aspx>; Letzter Zugriff: 31.01.2025.
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