

Individualisierte molekulare Strahlentherapie eröffnet Chancen bei fortgeschrittenem Prostatakrebs

Ein Team um Samer Ezziddin, Professor für Nuklearmedizin an der Universität des Saarlandes und Direktor der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum, hat gezeigt, dass eine individuell angepasste PSMA-Radioligandentherapie auch bei Patienten mit weit fortgeschrittenem Prostatakrebs wirksam und gut verträglich eingesetzt werden kann. Die Ergebnisse der Studie mit 227 Patienten wurden in der Fachzeitschrift *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* veröffentlicht.

Prostatakrebs ist, früh entdeckt, in der Regel gut zu behandeln. Viele Patienten, deren Tumor früh entdeckt wird, haben eine gute Prognose. Schwieriger wird es allerdings, wenn der Krebs erst spät entdeckt wird. Dann kann er auf andere Körperregionen übergehen, wo er Metastasen bildet. Solche metastasierten Prostatakarzinome sind deutlich schwieriger zu therapieren, und in manchen Fällen gibt es kaum mehr Chancen, den Krebs zu besiegen, insbesondere dann, wenn die Krebszellen darüber hinaus noch „kastrationsresistent“ sind. Das bedeutet, dass sie weiter wachsen und sich vermehren, obwohl der Spiegel des männlichen Sexualhormons Testosteron, welches für das Wachstum des Tumors unabdingbar ist, durch eine Hormontherapie deutlich gesenkt wurde.

In den vergangenen Jahren entwickelte sich die PSMA-Radioligandentherapie zu den wichtigsten Innovationen in der Behandlung dieser metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinome (mCRPC). Die Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes unter Professor Samer Ezziddin hat sich im vergangenen Jahrzehnt zu einem internationalen Vorreiter dieser Therapie entwickelt. Dabei wird eine radioaktive Substanz, hier das Isotop Lutetium-177, gezielt zu Tumorzellen transportiert und bestrahlt diese von innen, nachdem es über das Prostataspezifische Membran-Antigen (PSMA) in die Zelle eingeschleust wurde.

„Die bislang etablierten Behandlungen sehen jedoch weitgehend feste Dosierungen vor. Viele Patienten mit eingeschränkter Organfunktion oder in schlechterem Allgemeinzustand erfüllen daher die Kriterien großer klinischer Studien nicht und können daher häufig nicht von dieser Therapie profitieren“, erläutert Samer Ezziddin ein Grundproblem. Viele Patienten sind „zu krank“, um für die Therapie infrage zu kommen.

Die Homburger Wissenschaftler um den Professor für Nuklearmedizin an der Universität des Saarlandes verfolgen deshalb einen anderen Ansatz: In der nun vorgelegten Studie haben sie besonders schwer behandelbare Patienten mit individuellen Dosierungen therapiert, obwohl die bisherigen Richtlinien lediglich eine einheitliche Dosierung vorsehen. Dabei flossen unter anderem Nierenfunktion, Blutbild, Tumorlast, Krankheitsdynamik und klinischer Zustand in die Dosierungsentscheidung ein.

Diese bislang größte monozentrische Studie dieser Art weltweit basiert auf Daten des REALITY-Registers der Klinik für Nuklearmedizin. Die untersuchten Patienten gehörten zu einer besonders anspruchsvollen Gruppe: Alle hatten bereits eine Chemotherapie erhalten, fast alle litten unter Knochenmetastasen, jeder dritte Patient wies zusätzlich Metastasen in inneren Organen auf. „Ein erheblicher Teil hätte die Einschlusskriterien internationaler Zulassungsstudien nicht erfüllt“, so Samer Ezziddin. Dabei gibt es viele betroffene Patienten, die in dem einen oder anderen Kriterium

zu schlechte Voraussetzungen haben, so dass sie nicht für die Radioligandentherapie infrage kommen. „Wir sind also mit unserer Patientengruppe sehr viel näher am klinischen Alltag als viele kontrollierte Studien“, erläutert der Wissenschaftler.

Trotz der ungünstigen Ausgangssituation sprachen viele der insgesamt 227 Patienten auf die Behandlung an. Bei knapp zwei Dritteln sank der PSA-Wert, der Tumormarker, bereits nach dem ersten Therapiezyklus. Mehr als die Hälfte der Patienten erreichte im Verlauf eine PSA-Reduktion von mindestens 50 Prozent. Das mittlere Gesamtüberleben lag bei 14,5 Monaten und damit in einer Größenordnung, die mit den Ergebnissen großer internationaler Studien vergleichbar ist.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich die PSMA-Radioligandentherapie durch eine individuelle Anpassung auch bei Patienten erfolgreich einsetzen lässt, die im Praxisalltag oft als besonders herausfordernd gelten. Gerade für diese Menschen eröffnet sich damit eine zusätzliche therapeutische Perspektive“, sagt Professor Ezziddin. „Bei einer höheren Tumorlast ist also auch eine viel höhere Dosis möglich, als die bisherigen Richtlinien vorsehen. Damit können wir den Tumor effektiver in Schach halten und die Dosis später verringern, um so die Nebenwirkungen zu vermeiden.“ Eine Strategie, die aufging: Die Behandlung erwies sich als gut verträglich, schwerwiegende Nebenwirkungen waren selten.

„Die Zukunft der Radioligandentherapie liegt in einer möglichst präzisen Anpassung an die individuelle Situation jedes einzelnen Patienten. Unsere Daten legen nahe, dass wir damit die Grenzen bisheriger Standardkonzepte erweitern können, ohne Abstriche bei der Sicherheit machen zu müssen“, so Samer Ezziddins Schlussfolgerung.

Die Autoren betonen, dass weitere Studien erforderlich sind, um den Nutzen individualisierter Dosierungsstrategien im direkten Vergleich zu Standarddosierungen nachzuweisen. Die jetzt veröffentlichten Daten zeigen jedoch, dass ein solcher Ansatz bereits heute das Potenzial besitzt, die Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakrebs zu erweitern.

Originalpublikation

Misirci M, Rosar F, Khreish F et al., Real-world evaluation of [177Lu]Lu-PSMA-617 RLT in post-taxane mCRPC: feasibility and safety of individualized treatment in a challenging cohort. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2026). DOI: 10.1007/s00259-026-08037-4. Web: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42412178/>