

Strahlender Helfer: HZDR und ROTOP stellen Radionuklid für Medikament zur Parkinson-Diagnostik her

Die [Parkinson](#)-Krankheit ist nach Demenz die zweithäufigste Nervenerkrankung weltweit. Allein in Deutschland sind nach Angaben der [Deutschen Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen](#) etwa 400.000 Menschen erkrankt. [Parkinson](#) ist zwar nicht heilbar. Bei frühzeitiger Diagnose bestehen inzwischen jedoch gute Therapiemöglichkeiten zur Linderung der Symptome. Das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR) ist seit kurzem Produzent des Radionuklids Iod-123, dem Ausgangsstoff für ein [Radiopharmakon](#) zur gezielten nuklearmedizinischen [Diagnostik](#) von Parkinson. Das eigentliche Medikament wird in einem zweiten Schritt in der [ROTOP Radiopharmacy GmbH](#) synthetisiert, einem in unmittelbarer Nachbarschaft angesiedelten Unternehmen.

HZDR-Mitarbeiter*innen stellen dafür die Iod-123-Rohlösung routinemäßig in den Nachtstunden her, während ROTOP-Mitarbeiter*innen die Radionuklid-Rohlösung am Morgen des darauffolgenden Tages direkt weiter zum [Radiopharmakon](#) [¹²³I]Ioflupan verarbeiten, das dann am Folgetag an nuklearmedizinische Einrichtungen ausgeliefert werden kann. [¹²³I]Ioflupan besitzt eine hohe Affinität zu bestimmten Zellmembranproteinen, die bei der Entstehung von Parkinson eine Schlüsselrolle spielen. Bildgebende Verfahren mit dem Radiopharmakon können Hinweise auf die Intaktheit dieser sogenannten Transporter-Proteine liefern und eine Unterscheidung zwischen verschiedenen Parkinson-Syndromen und damit dem Schweregrad der Erkrankung ermöglichen.

Die Produktion läuft routinemäßig seit Oktober 2020 und ist das Ergebnis einer Public Private Partnership zwischen dem HZDR und ROTOP. Der ausgeklügelte Zeitplan der Synthese des Radiopharmakons ist vor allem den spezifischen Eigenschaften des Radionuklids Iod-123 geschuldet: Seine Halbwertszeit von rund 13 Stunden diktiert den zeitlichen Ablauf aller beteiligten Prozesse, von der Bereitung der Radionuklid-Rohlösung über die Pharmakon-Synthese bis hin zur termingerechten Auslieferung an europäische Abnehmer.

„Für die Routineproduktion des Radionuklids mussten wir die Abfolgen im Zyklotron TR-FLEX komplett neu strukturieren“, erläutert Prof. Klaus Kopka, Direktor am [HZDR-Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung](#). Die Wissenschaftler*innen des Instituts haben große Erfahrungen beim Einsatz des Zyklotrons zur Herstellung künstlicher Radionuklide für Medizin und Forschung. „Nun sind wir sehr stolz, dass wir das Projekt des früheren Institutsdirektors Prof. Jörg Steinbach zu einem erfolgreichen Abschluss geführt haben“, ergänzt der zweite Institutsdirektor, Prof. Michael Bachmann.

„Die Zusammenarbeit zwischen dem HZDR und ROTOP ist eine echte Partnerschaft auf Augenhöhe“, bestätigt der Wissenschaftliche Vorstand des HZDR, Prof. Sebastian M. Schmidt. „Das Radiopharmakon ist das beste Beispiel dafür, dass wir gemeinsam Ziele erreichen, die wir allein nicht schaffen können. Unsere Kompetenzen ergänzen sich perfekt. Damit meine ich die ausgezeichnete Infrastruktur und das erfahrene Wissenschaftspersonal unsererseits sowie das Know-how der Weiterverarbeitung eines Medikaments für den Einsatz am Patienten auf Seiten von ROTOP. Mit dem Kooperationsmodell der Public Private Partnership beschreitet das HZDR in der Zusammenarbeit mit der Wirtschaft neue Wege.“

Investition in Produktionsstätte von gebrauchsfertigen Patientendosen

„Wir haben in den letzten vier Jahren über neun Millionen Euro in den Aufbau einer neuen Produktionsstätte zur Herstellung von gebrauchsfertigen Iod-123-Patientendosen investiert, die darüber hinaus den anspruchsvollen Richtlinien der Guten Herstellungspraxis entspricht – im englischen Sprachraum Good Manufacturing Practice oder kurz GMP genannt“, berichtet Jens Junker, Geschäftsführer der ROTOP Pharmaka GmbH, und fügt hinzu: „Dieses Investment in eine eigene Pharmaka-Produktion ist angesichts der verbreiteten Praxis anderer Pharma-Unternehmen, fremdproduzierte Medikamente nur noch zu verteilen, herausragend.“

Die ersten Gespräche für die Zusammenarbeit liegen fünf Jahre zurück. In einem Forschungsprojekt, das die [Sächsische Aufbaubank](#) mit Mitteln aus dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) sowie mit sächsischen Landesmitteln gefördert hat, entwickelten die HZDR-Abteilungen für Radiopharmaka-Herstellung und Radionuklid-Theragnostika gemeinsam mit ROTOP das technologische Herstellungsverfahren für die Produktion des Iod-123-markierten Radiopharmakons. „Das war eine spannende Erfahrung, ein neues kommerzielles Targetsystem in das Zyklotron zu integrieren, um das Iod-123 schließlich zuverlässig herstellen zu können“, erinnert sich Dr. Martin Kreller vom Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung. „Für mich war es besonders interessant, eine industrielle Radionuklid-Entwicklung zu begleiten und die Anforderungen der GMP-Produktion kennenzulernen, die ganz andere sind als in der Forschung. Am Ende sind wir sehr glücklich, dass das Ergebnis unserer Arbeit in den Kliniken zum Einsatz kommt“, erzählt Dr. Robert Wodtke von der Abteilung Radionuklid-Theragnostika.

Zyklotron optimal ausgelastet

Dorit Teichmann, Innovationsmanagerin Life Science am HZDR, hat die Verhandlungen um die partnerschaftliche Herstellungsentwicklung von [^{123}I]Ioflupan von Anfang an als Transferexpertin maßgeblich begleitet: „Das ist ein wirklich gelungener Technologietransfer und ich freue mich, dass nun beide Seiten von der Partnerschaft profitieren. ROTOP greift auf unsere exzellente Infrastruktur zurück, das HZDR lastet das Zyklotron optimal aus. Das Kooperationsmodell der Public Private Partnership stärkt die lokale Wertschöpfung.“

Die ROTOP Pharmaka GmbH hat ihre Wurzeln im früheren Zentralinstitut für Kernforschung Rossendorf, wo schon 1958 mit der Herstellung radioaktiver pharmazeutischer Stoffe begonnen wurde. Im Jahr 2000 erfolgte die Ausgründung von ROTOP aus dem Forschungszentrum Rossendorf. Damit wurde die Basis für die kommerzielle Herstellung und den Vertrieb von Radiopharmaka-Kompletsätzen geschaffen. Das Unternehmen orientiert sich am anspruchsvollen Herstellungsstandard GMP. Der Betrieb hat inzwischen über 100 Mitarbeiter*innen und setzte zuletzt 18 Millionen Euro im Jahr um. Die ROTOP Radiopharmacy GmbH wurde als Tochterunternehmen gegründet, um das Vorhaben [^{123}I]Ioflupan Wirklichkeit werden zu lassen.