

Alzheimer: Molekularer Marker könnte frühere und bessere Diagnose unterstützen

Eiweißfahnder unterwegs im Gehirn



Bislang kann man die Alzheimer-Krankheit erst dann erkennen, wenn die geistige Leistungsfähigkeit der Betroffenen bereits stark beeinträchtigt ist. Forscher von Bayer HealthCare arbeiten derzeit an einem Molekül, das Psychiater und Neurologen künftig dabei unterstützen soll, die Krankheit frühzeitig zu diagnostizieren und von anderen Demenzerkrankungen besser zu unterscheiden. Während das Molekül dabei helfen könnte, zusätzliche Zeit für die therapeutische Betreuung der Betroffenen zu gewinnen, kommt es bei der Herstellung des Moleküls und der Versorgung der klinischen Studien zu einem spannenden Wettlauf gegen die Uhr.

Der Shuttle steht bereit, seine Reise kann beginnen. Seine Mission: Aufklärungsarbeit. Sein Ziel: das menschliche Gehirn. Dort spürt er eines der wichtigsten Anzeichen für eine Alzheimer-Erkrankung auf: Amyloid-Plaques – Eiweißablagerungen, die die Funktion von Nervenzellen stören und Entzündungen auslösen. „Ziel ist es, erstmals in der Geschichte der Alzheimer-Forschung einen zentralen Indikator für die Erkrankung am lebenden Gehirn darzustellen“, erklärt Dr. Rainer Braun. Der Chemiker ist bei der Bayer-HealthCare-Division Bayer Schering Pharma im Bereich Pharmazeutische Entwicklung für die technische

Entwicklung des „Shuttles“, einem sogenannten PET-Tracer mit der Bezeichnung BAY 94-9172 (Florbetaben), verantwortlich. Dabei wird Fluor-18, eine radioaktive Variante des natürlichen Fluors, an ein Molekül geheftet, das sich im Körper an Amyloid-Plaques anlagert. Nach Injektion gelangt das Molekül mit dem Blutstrom zu den Plaques im Gehirn. Das radioaktive Fluor-18 zerfällt unter Freisetzung von Positronen. Mit der sogenannten Positronen-Emissions-Tomografie (PET) wird der Ort des Zerfalls ermittelt und durch die bildliche Darstellung werden dann die Plaques für die Ärzte sichtbar gemacht.



Bislang konnten die Plaques erst bei Verstorbenen anhand von Gewebeproben diagnostiziert werden. Die PET-Technologie könnte Hinweise für eine Alzheimer-Erkrankung liefern, sogar lange bevor erste Krankheitssymptome auftreten.

Um Kliniken und Arztpraxen die Anwendung der innovativen Diagnosetechnik zu ermöglichen, müssen praxistaugliche Herstellungs- und Versorgungsprozesse für PET-Tracer entwickelt werden. Hier kommt die technische Arzneimittelentwicklung des Bereichs Pharmazeutische Entwicklung bei Bayer Schering Pharma ins Spiel. „Unser Ziel ist es, für den PET-Tracer ein marktfähiges, d. h. ökonomisches und robustes Herstellungsverfahren zu entwickeln, um die Patienten zuverlässig mit Florbetaben versorgen zu können“, beschreibt Braun die Aufgabe seines Entwicklungsteams.

Bei der Produktion der Moleküle kommt es auf jede Sekunde an

Die neue Diagnosetechnik basiert auf dem radioaktiven Zerfall von Fluor-18, einem relativ kurzlebigen Radioisotop. „Fluor-18 hat eine Halbwertszeit von 110 Minuten“, erläutert Braun. Innerhalb von zwei Stunden ist nur noch die Hälfte der kostbaren Substanz vorhanden. Das bedeutet aber auch: Die Bayer-Experten können PET-Tracer nicht auf Vorrat an einem Ort produzieren und dann in die ganze Welt verschicken. Der Tracer muss seine radioaktive Fracht unmittelbar vor Anwendung erhalten – und das in der Nähe der Klinik oder Arztpraxis.

Praktische Erfahrungen mit Florbetaben hat Prof. Dr. Osama Sabri, Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum in Leipzig, gesammelt: „Wir haben das Verfahren europaweit als Erste angewendet.“ Braun zum aktuellen Stand: „Das Herstellungsverfahren ist mittlerweile so

effizient, dass auch andere Kliniken von Leipzig aus versorgt werden. Aufgrund der Kurzlebigkeit von Fluor-18 verbleiben uns dafür maximal acht Stunden von der Herstellung bis zur Anwendung.“

Klinikum Leipzig: Unmittelbar vor Beginn der Herstellung des Tracers werden die dafür benötigten Fluor-18-Isotope in einem Zyklotron erzeugt. Das Fluor-18 gelangt über Transportleitungen direkt in den Herstellbereich. Von nun an tickt die Uhr. Für die folgenden Arbeitsschritte sind insgesamt ein bis zwei Stunden zu veranschlagen. Es folgt der Versand, für den maximal fünf Stunden bleiben, da für die abschließende Patientenvorbereitung innerhalb der Klinik weitere ein bis zwei Stunden einzukalkulieren sind. Keine acht Stunden nach Start der Herstellung im Klinikum Leipzig kann der Arzt den Tracer auf die Reise zum Gehirn schicken.

Für die Versorgung des klinischen Entwicklungsprogramms organisiert das Team um Braun ein weltweites Netz geeigneter Herstellungszentren – sogenannte Supply Sites. Jede von ihnen versorgt eine Reihe von Kliniken mit dem Bayer-Tracer. Aus technischer und logistischer Sicht ist damit der Weg für die alles entscheidende Projektphase geebnet: eine Phase-III-Studie, die Ende 2009 beginnen und die entscheidenden Daten für das Zulassungsverfahren liefern soll. Nach erfolgreicher Zulassung können Ärzte auf der ganzen Welt den Shuttle Florbetaben auf seine Mission schicken: die frühzeitige Diagnose krankhafter Eiweißablagerungen im Gehirn.

 www.alzheimer-forschung.de
Die Seite bietet aktuelle Forschungsergebnisse und weitere Informationen über das Krankheitsbild Alzheimer.

Alzheimer sichtbar machen: Dr. Marianne Patt (gr. Foto li.) öffnet das Zyklotron, in dem das radioaktive Fluor-18 hergestellt wird. Die Eiweißablagerungen, die sich mit dem neuen Radiopharmakon Florbetaben nachweisen lassen, gelten als mögliche Auslöser für die Krankheit. Prof. Dr. Osama Sabri vom Universitätsklinikum in Leipzig sammelt praktische Erfahrungen mit dem Bayer-Tracer (Foto Mitte). Dr. Andreas Schildan, Uniklinik Leipzig, und Dr. Rainer Braun (Foto re., v. li.) bei der Synthesevorbereitung von Florbetaben.

