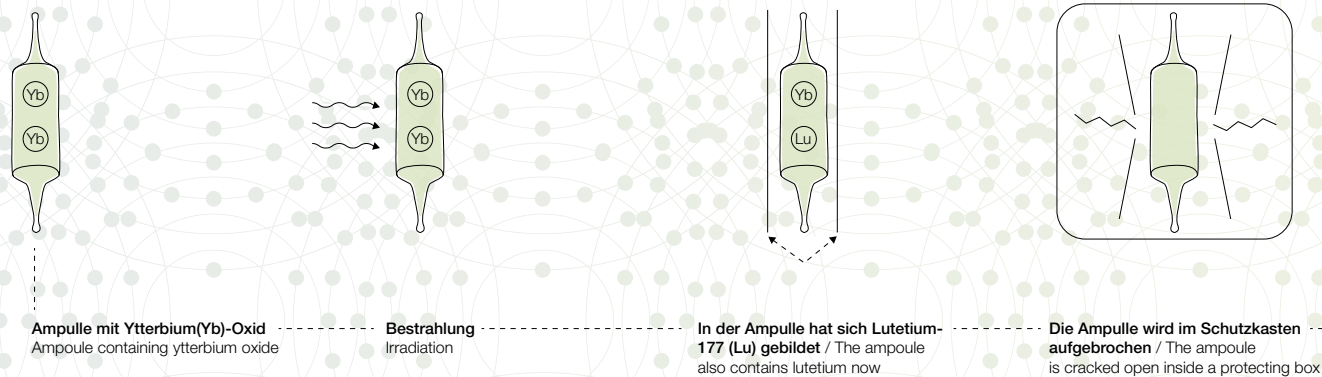


Krebstherapie mit radioaktiven Trojanern

Krebszellen gezielt vernichten, ohne große Nebenwirkungen und ohne gesundes Gewebe zu schädigen – das ist das Ziel von Firmen im Industriellen Anwenderzentrum der Forschungs-Neutronenquelle Heinz Maier-Leibnitz (FRM II). Hier verarbeitet die ITG Isotope Technologies Garching GmbH radioaktive Stoffe höchster Reinheit, die nur durch Bestrahlung mit Neutronen erzeugt werden können, zu medizinischen Produkten. Die Isotope werden erfolgreich zur Behandlung bösartiger Tumoren eingesetzt, die bisher kaum behandelt werden konnten **Treating cancer with radioactive Trojans** Targeted destruction of cancer cells without major side effects or damage to healthy tissue – that is the aim of companies working in the industrial application center (IAZ) at the Heinz Maier-Leibnitz neutron source (FRM II). Here, Isotope Technologies Garching (ITG) GmbH manufactures medical products from ultra-pure radioactive substances, which can only be generated through neutron irradiation. These isotopes are enabling successful treatment of malignant tumors that were previously almost untreatable



Ein vielversprechender Kandidat für diese Radiopharmaka ist das radioaktive Isotop Lutetium-177 (^{177}Lu). Forschern tarnen die Lutetiumatome dafür ähnlich wie ein trojanisches Pferd: Sie koppeln die radioaktiven Partikel an Biomoleküle wie z. B. Peptide, die körpereigenen Hormonen ähneln. Das Peptid bindet selektiv nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an bestimmten Membranrezeptoren (Andockstellen) auf der Oberfläche der Krebszellen an. So gelangt der Wirkstoff nach der Injektion eigenständig zu den Metastasen im Körper. Durch den radioaktiven Zerfall des an das Peptid gebundenen Lutetiums-177 werden die Tumorzellen so stark geschädigt, dass der Zelltod eintritt. Gleichzeitig wird das umliegende Gewebe geschont, weil die radioaktive Strahlung des Lutetiums-177 nur im Umkreis von etwa zwei Millimetern wirkt.

Derzeit im klinischen Test

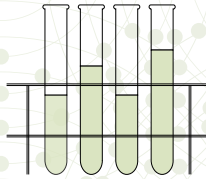
Die Therapie neuroendokriner Tumoren mit Lutetium-177 befindet sich derzeit in der klinischen Entwicklung. Bereits jetzt werden schon mehr als 50 Patienten pro Woche in Kliniken von Bad Berka, München, Berlin, Stuttgart oder Basel mit dem radioaktiven Trojaner behandelt, der in Garching hergestellt wird. Besonders stark verteilte Metastasen, die operativ nicht mehr entfernt werden können, sprechen gut auf die Behandlung an. Für die Ärzte ist es meist die letzte Möglichkeit, den Krebs zu behandeln. Typische Tumoren, die so bekämpft werden können, sind Magen-Darm-Tumoren oder Bauchspeicheldrüsenkrebs. Nach der Behandlung mit ^{177}Lu haben die Patienten eine deutlich höhere Lebenserwartung als mit anderen Therapien wie beispielsweise der Chemotherapie. Herstel- ▶

Link

www.frm2.tum.de
 www.youtube.be/e2Gdzpb7eEU (Video deutsch)
 www.youtube.be/qUt7lrMkyww (Video english)



Lu-/Yb-Separation

Abfüllen
DispensingWeiterverarbeitung im Krankenhaus
Processing in the hospitalGezielte Radionuklid-Therapie
Targeted Radionuclide Therapy

The radioactive isotope lutetium-177 (^{177}Lu) is a promising candidate for this type of radiopharmaceutical application. Researchers disguise the lutetium atoms like a Trojan horse for this purpose, coupling the radioactive particles to biomolecules such as peptides, which resemble the body's own hormones. The peptide then binds selectively to specific membrane receptors – so-called docking sites – on the surface of the cancer cells using the lock and key mechanism. This ensures that the injected radiopharmaceutical substance finds its own way to the metastases within the body. The radioactive decay of the lutetium-177 attached to the peptide causes so much damage to the tumor that its cells die. At the same time, the impact on the surrounding tissue is low, since the radiation emitted by ^{177}Lu only has an effect within a radius of two millimeters.

Clinical trials are underway

Clinical trials using lutetium-177 on neuroendocrine tumors are currently under way. Over fifty patients a week are already being treated with the Garching-generated radioactive Trojan in hospitals across Bad Berka, Munich, Berlin and Stuttgart (all Germany), as well as in Basel, Switzerland. In particular, widespread metastases that can no longer be surgically removed respond well to this therapy. For the doctors, it is usually the last possible treatment option. Gastrointestinal tumors and pancreatic cancer are typical conditions that can be targeted in this way. Patients have a significantly greater life expectancy after treatment with ^{177}Lu than after other options such as chemotherapy.

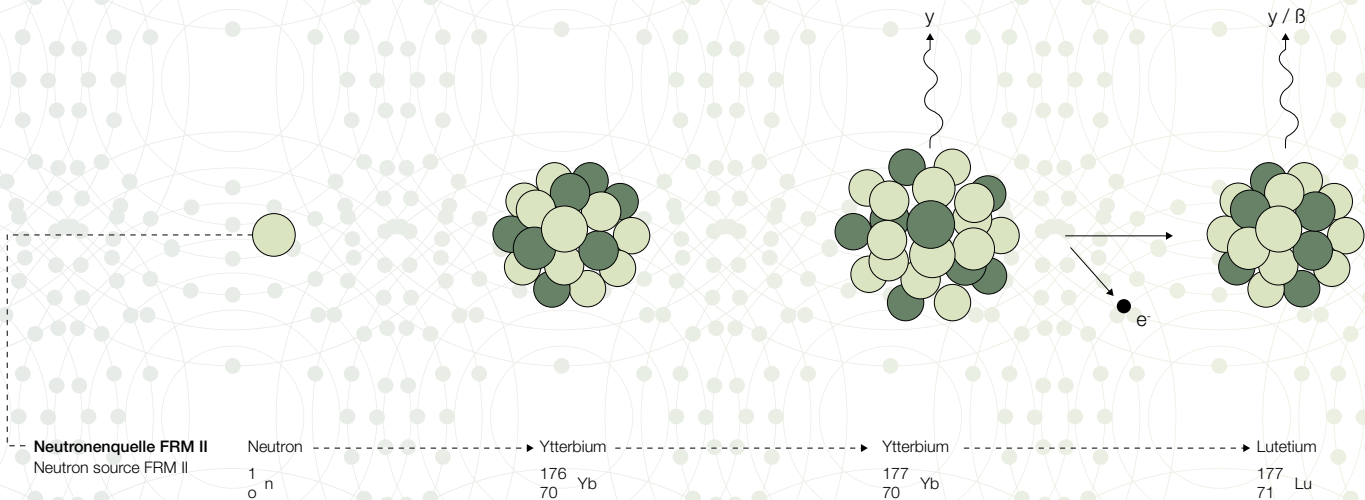
However, the radioactive lutetium-177 isotope can only be produced at neutron sources with high flux, such as ▶

len lässt sich das radioaktive Lutetium-177 jedoch nur an Neutronenquellen mit einem hohen Neutronenfluss, wie ihn die Forschungs-Neutronenquelle Heinz Maier-Leibnitz (FRM II) in Garching liefert. Zusammen mit der Firma ITG haben Wissenschaftler der TUM Radiochemie einen völlig neuen Herstellungsprozess entwickelt. Der Vorteil des in Garching produzierten medizinischen Radioisotops ist seine besondere Reinheit. Während das Lutetium-177 herkömmlich durch Neutronenbestrahlung aus dem Isotop Lutetium-176 gewonnen wird, hat die ITG den Weg über das chemische Element Ytterbium gewählt. Hierbei verhindert man die Verdünnung durch das unwirksame, langlebige, radioaktive Lutetium-177m, das in der Verarbeitung nicht abgetrennt werden kann und in den Abwässern der Krankenhäuser durch seine lange Halbwertszeit Probleme bereitet. Durch das Verfahren der ITG gewinnt man hingegen reines Lutetium-177 in einer deutlich höheren Konzen-

Garching's FRM II. Together with ITG, scientists at TUM's radiochemistry department have developed a completely new manufacturing process. The benefit of the medical radioisotope produced in Garching is its exceptional purity. Whereas lutetium-177 is usually obtained by neutron irradiation of the lutetium-176 isotope, ITG opted for a method using the chemical element ytterbium. This avoids contamination by long-living radionuclide lutetium-177m, which plays no role in treatment but cannot be separated during production, so goes on to cause problems in hospital wastewater due to its long half-life. ITG's method, on the other hand, yields a significantly higher concentration of pure lutetium-177, which is also more efficient in destroying cancer cells.

Every minute counts

Irradiation lasts fourteen days – but thanks to staggered operation at the FRM II capsule irradiation facility (KBA), lute-



tration, das zudem eine höhere Effektivität im Abtöten von Krebszellen besitzt.

Jede Minute zählt

14 Tage dauert eine Bestrahlung – dank des rollierenden Betriebs in der Kapselbestrahlungsanlage der FRM II ist jedoch jede Woche ${}^{177}\text{Lu}$ verfügbar. „Bei der Herstellung spielt die kurze Distanz von wenigen Metern zur FRM II eine entscheidende Rolle“, sagt Dr. Richard Henkelmann, Geschäftsführer der ITG GmbH. Denn nach der Bestrahlung muss es schnell gehen: Jede Minute zählt, weil das Endprodukt mit einer Halbwertszeit von 6,6 Tagen zerfällt. Je länger also der Weg zwischen Bestrahlungsanlage und Weiterverarbeitung, desto weniger Aktivität kommt beim Patienten in der Klinik an. □ Autorin: Andrea Voit (TUM)

Neutronen treffen auf Ytterbium-Atomkerne, die unter Abgabe von Gammastrahlung und eines Elektrons in das radioaktive Isotop Lutetium-177 transmutieren / Neutrons strike the ytterbium nuclei, which transmute into the radioactive isotope lutetium-177. During this process they emit gamma rays and an electron

tium-177 is available on a weekly basis. “The fact that we are literally just a few meters from FRM II also plays a key role in production,” adds Dr. Richard Henkelmann, Managing Director of ITG GmbH. Once irradiation has been accomplished, every minute counts, since the final product decays with a half-life of 6.6 days. The longer the route between irradiation and further processing, the less radioactivity reaches the hospital for patient treatment. □ Author: Andrea Voit (TUM)