



Sie leiten das neue Forschungsprojekt zum Drug-Monitoring bei Krebstherapien mit Kinase-Inhibitoren (von links): Professor Hartwig Klinker, Dr. Nora Isberner und Professor Oliver Wahl. (Bild: Ulrike Lenker / Uniklinikum Würzburg)

Krebstherapie weiter verbessern

Bei der Krebstherapie mit Kinase-Inhibitoren die Wirksamkeit verbessern und Nebenwirkungen verringern: Darauf zielt ein neues Forschungsprojekt zum Drug-Monitoring an der Würzburger Universitätsmedizin ab.

In der Krebstherapie kommen verbreitet Kinase-Inhibitoren zum Einsatz. Wie kann man den Spiegel dieser Medikamente im Blut der Patienten messen, um im Idealfall die individuelle Behandlung weiter zu verbessern? Dieser Frage widmet sich ein Forschungsprojekt der Würzburger Universitätsmedizin. Die Hector Stiftung II unterstützt es mit 300.000 Euro.

Im Gegensatz zu herkömmlichen Chemotherapeutika wirken Kinase-Inhibitoren nicht unspezifisch auf alle sich schnell teilenden Zellen, sondern primär gegen bestimmte Schlüsselenzyme in den Krebszellen. Die Patienten nehmen das jeweilige Medikament in der Regel täglich und langfristig als Tablette ein.

Problem: Nebenwirkungen und unterschiedliche Wirksamkeit

„Allerdings kommt es auch hier häufig zu Nebenwirkungen, die die Lebensqualität deutlich beeinträchtigen und sogar einen Abbruch der Therapie nach sich ziehen können“, sagt Professor Hartwig Klinker von der Medizinischen Klinik II. Außerdem würden einige Patienten von Beginn an nicht auf die Behandlung ansprechen oder es komme im Verlauf der Behandlung zum Therapieversagen.

„Wir vermuten, dass ein wesentlicher Grund für diese Probleme in individuell zu hohen oder zu niedrigen Medikamentenspiegeln im Blut liegen könnte“, so Klinker. Faktoren, die hier Einfluss nehmen können, sind zum Beispiel genetische Unterschiede bei den abbauenden Enzymen in der Leber, der Einfluss anderer Medikamente, die Ernährung, die unterschiedliche Fähigkeit zur Aufnahme der Medikamente im Magen-Darm-Trakt und der jeweilige pH-Wert im Magen.

Aufgabe: Messmethode für Medikamentenspiegel entwickeln

Um die Therapie besser steuern zu können, müssen die Behandler die Medikamentenkonzentration im Blut bestimmen – man spricht hier von Therapeutischem Drug Monitoring. „Allerdings gibt es noch kein etabliertes Verfahren, um Kinase-Inhibitoren zuverlässig im Blut zu messen“, sagt Klinker. Ziel des neuen Projekts sei es daher, solche Verfahren für bestimmte Kinase-Inhibitoren zu entwickeln.

Hartwig Klinker leitet das Therapeutische-Drug-Monitoring-Labor der Medizinischen Klinik II. Er ist zusammen mit Dr. Nora Isberner nun auch Leiter des neuen Forschungsprojekts am Universitätsklinikum Würzburg (UKW). Aus der Julius-Maximilians-Universität ist Professor Oliver Wahl vom Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie beteiligt.

Innovativ: Blutentnahme auch zuhause

Eine Besonderheit des Projekts stellt die Art der Blutprobengewinnung dar. Neben der herkömmlichen Blutentnahme soll den Patienten auch Kapillarblut entnommen werden. Ähnlich wie bei einer Blutzuckermessung machen die Patienten das eigenständig an einem Finger.

„Der große Vorteil dieser Methode ist, dass die Proben zuhause – unabhängig von Arztbesuchen – deutlich engmaschiger gewonnen werden können als bei herkömmlichen Untersuchungen, in denen in der Regel Serumproben verwendet werden“, sagt Oliver Wahl.

Ziel: Risikogruppen für Über- oder Unterdosierung identifizieren

In Kooperation mit weiteren Kliniken des UKW und dem Comprehensive Cancer Center Mainfranken sollen anschließend in einer Pilotstudie die Blutspiegel der Kinase-Inhibitoren unter Therapie bei Patienten analysiert werden. Dabei bewerten die Forscher patienteneigene Faktoren wie Geschlecht, Begleitmedikation, Nieren- und Leberfunktion sowie unerwünschte Wirkungen und Therapieerfolg.

Ziel ist es, Risikogruppen für eine Über- oder Unterdosierung frühzeitig zu identifizieren, um bei diesen die Behandlung mithilfe von Therapeutischem Drug Monitoring vor Auftreten von Nebenwirkungen oder einem Therapieversagen individuell anpassen zu können.

Die Hector-Stiftungen

Die H.W. & J. Hector Stiftung zu Weinheim wurde Ende 1995 vom Ehepaar Josephine Hector und Dr. h.c. Hans-Werner Hector gegründet. 2008 wurde als Ergänzung die Hector Stiftung II ins Leben gerufen. Beide Stiftungen widmen sich der Hochbegabtenförderung, sozialen und kulturellen Projekten sowie der medizinischen Forschung, speziell der Krebs- und Aidsforschung.