

Eisenberger-Stipendiatin 2026

Fördernummer: HeM1/FE-26

Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Projekt: „Quantifizierung der Verteilung von PET-Tracern zur Darstellung therapeutisch relevanter uroonkologischer Zielstrukturen“.

Betreuer und Gastlabor: Prof. Dr. Matthias Miederer, Abteilung für Translationale Bildgebung in der Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UTCC) Dresden

Projektzusammenfassung Hesse

Systemische Therapieansätze entwickeln sich in der Onkologie rasant weiter, sodass für zahlreiche urologische Karzinome inzwischen verschiedene zielgerichtete und individualisierte Behandlungsstrategien zur Verfügung stehen. Mit der zunehmenden therapeutischen Diversifizierung wächst zugleich der Bedarf an einer präzisen Charakterisierung tumorspezifischer Zielstrukturen. Insbesondere bildgebende Verfahren gewinnen hierbei an Bedeutung, da sie eine nichtinvasive Darstellung biologischer Tumoreigenschaften ermöglichen. Nectin-4 ist ein embryonales Antigen, das bei vielen Tumoren und insbesondere beim Urothelkarzinom stark exprimiert wird. Beim lokal fortgeschrittenen und metastasierten Urothelkarzinom stellt es eine klinisch relevante Zielstruktur dar und dient als therapeutisches Target des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Enfortumab Vedotin, das in Kombination mit Pembrolizumab (EV/P) neue Therapiestandards gesetzt hat.

Ziel des Projekts ist es, die Nectin-4-Expression mit dem neuartigen [^{64}Cu]Cu-NECT-224-Tracer mittels PET/MRT nichtinvasiv zu erfassen, um geeignete Patientinnen und Patienten für eine EV/P-Therapie zu identifizieren, intratumorale Heterogenität präziser abzubilden und das Therapieansprechen zu evaluieren.

Kupfer-64 (^{64}Cu) ist ein Positron emittierendes Nuklid und wird am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf hergestellt. Aufgrund der im Vergleich zu kurzlebigeren Nukliden verlängerten Halbwertszeit (12,7 h) ergeben sich flexible Herstellungs- und Applikationsabläufe sowie die Möglichkeit später Bildakquisitionen bis zu 24 Stunden nach Tracerapplikation. Nach dem Aufbau einer klinischen Datenbank mit Patienten, die ein Nectin-4 PET/MRT erhalten haben, erfolgen Segmentierungen, Dosimetrieanalysen sowie die systematische Untersuchung optimaler Scan-Zeitpunkte zur Bestimmung des höchsten Tumor-Hintergrund-Verhältnisses. Die gewonnenen PET-Daten werden fortlaufend ausgewertet, um die Methode parallel zur klinischen Anwendung weiterzuentwickeln. Zusätzlich wird eine Korrelation der Bildgebungsbefunde mit histopathologischen Untersuchungen durchgeführt. Hierbei sollen verschiedene immunhistochemische Scores zur Quantifizierung der Nectin-4-Expression analysiert und mit den PET-basierten Bildgebungsparametern verglichen werden, wobei untersucht werden soll, inwieweit mikroskopische Heterogenität mit der molekularen Bildgebung korreliert.

Durch die ausgeprägte inter- und intraindividuelle Heterogenität des Urothelkarzinoms werden zunehmend individualisierte Therapieansätze erforderlich. Die gezielte Nectin-4-Visualisierung stellt daher einen wichtigen Baustein im patientenspezifischen Management dar. Langfristig soll das [^{64}Cu]Cu-Nectin-4-PET/MRT in Dresden für Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem Urothelkarzinom zur Verfügung stehen. Darüber hinaus können die im Rahmen des Projekts gewonnenen Erkenntnisse perspektivisch auf weitere

uroonkologische Entitäten, wie z.B. das Nierenzellkarzinom mit dem [^{64}Cu]Cu-CAIX-PET/MRT, übertragen und für die Entwicklung vergleichbarer molekularer Bildgebungskonzepte genutzt werden.