

Bracco Imaging: der Spezialist für bildgebende Diagnostik

Kleine Bläschen sollen in Zukunft bösartige Veränderungen bereits in einem Frühstadium anzeigen. Bracco Imaging S.p.A. setzt für die molekulare Bildgebung auf ein neuartiges Kontrastmittel für den Ultraschall. Die deutsche Niederlassung, Bracco Imaging in Konstanz, umfasst Vertrieb und Forschung.

Die Geschichte von Bracco begann vor 80 Jahren in einer italienischen Apotheke mit dem Vertrieb von Arzneimitteln der Firma Merck, Darmstadt. Einige Jahre später kamen die Entwicklung und der Vertrieb von Kontrastmitteln dazu. Heute gehört Bracco in dieser Spezialitätensuche zu den Marktführern. Die neueste Entwicklung in diesem Bereich sind Kontrastmittel, die molekulare Marker in vivo nachweisen und anatomisch zuordnen können. Molekulare Bildgebung ist in der Lage, Krankheiten teilweise bereits vor ihrem Ausbruch nachzuweisen und eine genau abgestimmte Therapie zu ermöglichen.



Dr. Christian Greis ist bei Bracco verantwortlich für die klinische Entwicklung. (Foto: Keller-Ullrich)

Die Entwicklung und Anwendung der Kontrastmittel stelle aber sehr spezielle Anforderungen, und vor der Marktzulassung müssen die Präparate eine umfangreiche präklinische und klinische Entwicklung durchlaufen, sagt Dr. Christian Greis, zuständig für die klinische Entwicklung. „Wirtschaftlich gesehen haben unsere Produkte leider einen »Geburtsfehler«,“ sagt er. Denn Kontrastmittel werden im Gegensatz zu Therapeutika nicht kontinuierlich angewendet, so dass pro Erkrankung nur einzelne Packungen verkauft werden. Die Entwicklungskosten sind jedoch gleich hoch und die toxikologischen und klinischen Prüfprogramme genauso umfangreich.

So müssen im Mittel über 300 Millionen Euro investiert werden bis ein neues Kontrastmittel auf den Markt kommt, Produktion und Marketing ist in diesem Betrag noch nicht enthalten. Wenn der Patentschutz nach zwölf Jahren abgelaufen ist, muss dieses Geld wieder verdient sein.

Es gilt daher nicht nur, Produkte zu entwickeln, sondern auch von deren Sinn zu überzeugen. „Vorsorge zur Vermeidung von Krankheiten oder deren Spätfolgen

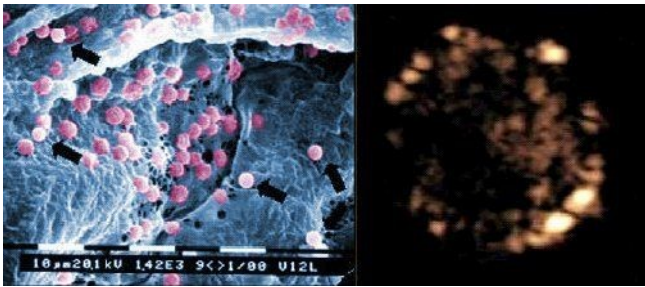
spart letztendlich viel Geld, denn Pflegebedürftigkeit ist extrem teuer", betont Dr. Greis.

Volkswirtschaftlich wäre das Geld für eine bessere Vorsorge und Diagnostik also gut investiert, sagt er und das Beispiel Röntgenreihenuntersuchungen bei Tuberkulose zeige, dass eine effektive Vorsorge in der Vergangenheit bereits erfolgreich umgesetzt wurde und praktisch zur Ausrottung einer bedeutenden Volkskrankheit geführt hat.

„Histologie“ am lebenden Organ

Heute werden Tumoren vor allem aufgrund der Neubildung von Gewebsmassen und ihrer speziellen Blutversorgung diagnostiziert. Eine hohe Blutversorgung lässt dabei auf die Aggressivität des Tumors schließen. „Das stimmt häufig, ist aber nur Teil der Wahrheit,“ erklärt Dr. Greis. Mit neuen Verfahren und dem Wissen über die menschlichen Gene kann sichtbar gemacht werden, was auf molekularer Ebene im Gewebe abläuft. Entartete Zellen lassen sich so entdecken, lange bevor sie sich zu einem unheilbaren Krebs entwickelt haben.

Ein Problem ist die Abgrenzung gegenüber entzündlichen Prozessen, ein weiteres die verschiedenen Stadien, die ein Tumor durchläuft. Je nach Entwicklungsstadium verhält sich ein Tumor sehr unterschiedlich und erfordert auch dementsprechend andere Therapien.



Angedockte Mikrobläschen eines hochspezifischen Kontrastmittels. (Foto: Bracco)

Ohne Biopsie lässt sich ein Tumor nicht charakterisieren, und der Pathologe setzt bei der Untersuchung der Gewebeprobe bereits heute regelmäßig molekulare Antikörper ein, um einen Tumor zu typisieren und Aussagen über seine biochemischen Eigenschaften und für die Therapie wichtigen Rezeptoren zu machen. Gewebeprobe sind aber gerade bei sehr kleinen Tumoren schwierig zu gewinnen und vor allem erst dann möglich, wenn bereits Hinweise auf eine Erkrankung vorliegen und das verdächtige Gewebe im Körper lokalisiert ist.

„Mit Hilfe von molekularem Imaging wollen wir bereits im Körper feststellen, ob ein bösartiger Tumor entstanden ist, in welcher Phase er sich befindet und um welchen Typ es sich handelt,“ erklärt Dr. Greis. Dann wäre eine gezielte Therapie des Tumors unter weitgehender Schonung des gesunden Gewebes möglich. Außer bei Tumoren ist die Methode auch für entzündliche Erkrankungen wie beispielsweise Rheuma oder degenerative wie Alzheimer interessant.

Das richtige Ziel finden

Ziel ist es, entartete Zellen im Körper zu entdecken sobald sie der Kontrolle des Körpers entzogen ist, noch bevor sich ein klinisch manifester Tumor ausgebildet und dieser Absiedlungen (Metastasen) im ganzen Körper bilden kann. „Die Kunst besteht darin, die richtigen Marker-Moleküle zu finden,“ erklärt Dr. Greis. Wie die Pathologen bei den Gewebeprobe suchen auch die Forscher bei Bracco nach charakteristischen molekularen Eigenschaften, um solche krankhaft veränderten Zellen im Körper zu erkennen und mit Hilfe eines Kontrastmittels sichtbar zu machen.

Die notwendige Technik stellt Bracco übrigens heute schon zur Verfügung. So bietet das Unternehmen ein Micromarker-Kit für Forschungslabore an. Darin enthalten ist ein Bausatz mit den Mikrobläschen. Nach Anleitung können die Forscher daran ihre jeweiligen eigenen Targets ankoppeln und im Tierversuch testen. „Damit erleichtern wir die Kooperation und die Labore müssen uns nicht offen legen, an welchen Antikörpern sie forschen,“ erklärt Dr. Greis.

Ein solches Molekül ist dabei VEGFR2, der Rezeptor für einen Wachstumsfaktor, welcher bei der Gefäßeinsprossung in den heranwachsenden Tumor eine wichtige Rolle spielt. Ein Kontrastmittel, das spezifisch an dieses Target bindet, wird zurzeit bei Bracco im Tierversuch getestet und soll bei erfolgreichem Abschluss demnächst in die klinische Entwicklung gehen.

Für den klinischen Einsatz solcher molekularer Kontrastmittel braucht es jedoch nicht nur die richtigen Moleküle, also die passenden Kontrastmittel, sondern auch die entsprechende Technologie. Geräte- und Kontrastmittelhersteller arbeiten daher Hand in Hand. Der Ultraschall sei dabei als bildgebendes Verfahren besonders interessant, gerade für Vorsorgeuntersuchungen und Kontrollen während und nach der Therapie, denn dieser sei patientenfreundlich, kostengünstig und flexibel einsetzbar, sagt Dr. Greis. Das Kontrastmittel selbst hat dabei die Form kleiner Bläschen, so genannter „Bubbles“, die mit bestimmten Schallwellen zum Schwingen gebracht werden und selbst in kleinsten Konzentrationen nachweisbar sind. „Wir brauchen die richtige Technik, das richtige Target und müssen beides im Verlauf der Entstehung, Behandlung und Nachsorge der Patienten in der richtigen Weise einsetzen,“ fasst Dr. Greis zusammen. Dafür werden derzeit die Voraussetzungen geschaffen und im kommenden Jahr soll bereits die erste Humanstudie beginnen.

Diagnostik und Therapie

Bei der Entwicklung solcher hochspezifischer Kontrastmittel geht es jedoch nicht nur um eine effiziente Nachweismethode. Die Vision geht noch weiter, denn zumindest theoretisch lassen sich die Bläschen auch mit Wirkstoffen füllen und als „Drug-Delivery-System“ verwenden. Die Freisetzung der Wirkstoffe am Ort der Erkrankung ließe sich dabei ebenfalls per Ultraschall steuern.

Das ist längst nicht mehr reine Utopie. Im Tierversuch werden solche Tests bereits erfolgreich durchgeführt und es ist möglich, bösartige Erkrankungen gezielt zu behandeln oder Schädigungen beispielsweise nach einem Herzinfarkt zu reparieren. Bereits Paul Ehrlich hat vor über 100 Jahren auf der Suche nach einer Behandlung der Syphilis von einer magischen Kugel (magic bullet) geträumt, mit welcher er den krankmachenden Erreger abtöten könnte. Mit den spezifischen Ultraschall-Bläschen stehe ein solches Werkzeug vielleicht bald zur Verfügung, sagt Dr. Greis.

mek – 24.06.08

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen zum Beitrag:
Bracco Imaging Deutschland GmbH

Max-Stromeyer-Straße 116
78467 Konstanz
Tel.: 07531 3631-240
Fax: 07531 3631-290
E-Mail: christian.greis@bracco.com