



Lab-on-a-Chip

Tumore individuell bekämpfen: personalisierte Chemosensitivitätstests

22.09.2022 | Ein Gastbeitrag von Carola Tesche*

Wirkung und Nebenwirkung sind die entscheidenden Faktoren, die z. B. bei Krebsmedikamenten gegeneinander abgewogen werden müssen. Sie können sich allerdings von Patient zu Patient unterscheiden. Um individuell vorhersagen zu können, wie eine Behandlung wirkt, entwickeln Forscher personalisierte Testsysteme für die Tumorthherapie.

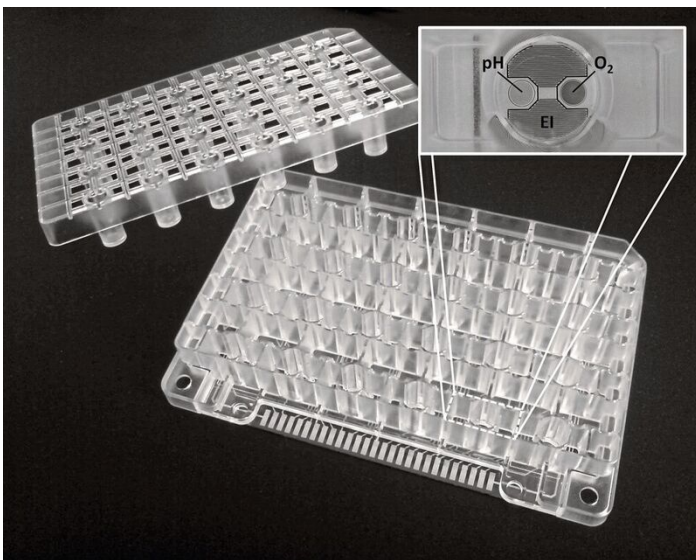


Abb.1: Intelligente Multiwellplatte mit Sensorik: Alle 24 Kammern enthalten jeweils einen Sensor zur Erfassung des pH-Werts, der Gelöst-Sauerstoff-Konzentration und der Impedanz.

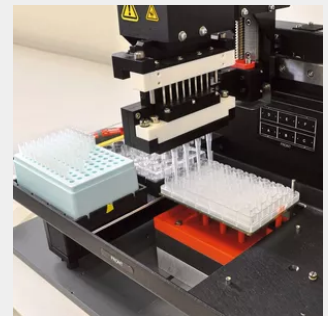
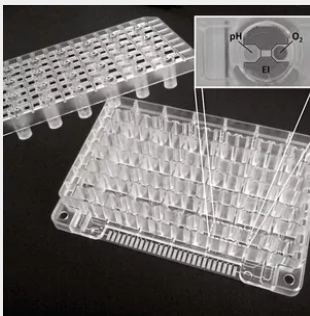
(Bild: Steinbeis-Transferzentrum Medizinische Elektronik und Lab on Chip-Systeme)

Zellen sind die kleinsten funktionalen Einheiten von Geweben und Organen. Obwohl jede Zelle durch eine Membran von ihrer Umgebung abgegrenzt ist, sind sie nicht isoliert voneinander. Über verschiedene elektrische und chemische Schnittstellen stehen sie in Kontakt und können sogar über einige Entfernung miteinander kommunizieren. Das gilt auch für die im eigentlichen Sinne elektrisch nicht aktiven Epithelzellen, die beispielsweise die Oberflächen von Organen wie Lunge, Magen, Darm und Harnblase bedecken. Auch sie nutzen elektrische Signale als Informationsquelle. Wachsen oder regenerieren sich diese

Zellen, handelt es sich normalerweise um präzise geregelte Vorgänge. Bilden sich jedoch unerwünschte Wachstumstendenzen heraus, können sich Tumore entwickeln.

Zentrale Säulen bei der Behandlung von Tumoren sind Chemo- und Strahlentherapien. Allerdings reagieren die Tumorzellen eines jeden Menschen sehr unterschiedlich auf die eingesetzten Medikamente, weshalb eine herkömmliche Chemotherapie nicht immer anschlägt. So liegt die relative 5-Jahres-Überlebensrate je nach Krankheitsart und Therapie sehr unterschiedlich, z. B. bei gut 80 Prozent für Brustkrebs, bei gut 60 Prozent für Darmkrebs und bei lediglich 20 Prozent für Lungenkrebs. Zeitgleich sollte das oberste Ziel einer Tumorthherapie die Behandlung ohne schwere Nebenwirkungen sein. Hilfreich wäre es deshalb, bereits vor Beginn einer Tumorbehandlung möglichst genau vorhersagen zu können, welches Chemotherapeutikum oder welcher Medikamentenmix in welcher Konzentration bei einem Patienten wirkt. Lässt sich die individuelle Chemosensibilität feststellen, bleiben dem Kranken unnötige Belastungen erspart und zudem wird der Therapieerfolg gesteigert.

BILDERGALERIE



Auf den Patienten zugeschnitten

Um die tatsächliche Wirksamkeit eines Therapieansatzes feststellen zu können, hat eine Forschergruppe mit dem „personalisierten Chemosensitivitätstest“ pCST ein spezifisches Testverfahren entwickelt. Die Arbeiten leitete Prof. Dr. Bernhard Wolf, ursprünglich vom Heinz-Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik, heute Leiter des Steinbeis-Transferzentrums „Medizinische Elektronik und Lab on Chip-Systeme“. Der personalisierte Test beruht auf dem so genannten metabolisch-holistischen Ansatz und erlaubt das Sammeln realistischer Daten. Dazu entnimmt der behandelnde Arzt dem Patienten per Biopsie zu testendes Gewebematerial. Fragmente dieses Gewebes werden anschließend nahezu unter

in-vivo-Bedingungen auf multiparametrischen Sensoren zu biohybriden Strukturen kultiviert und dann mit den in Frage kommenden Therapeutika in Kontakt gebracht.

Die multiparametrischen Sensoren befinden sich an der Basis einer mit 24 Kammern ausgestatteten mikrofluidischen Mikrotiterplatte. Die 24 Reaktionskammern versetzt die vollautomatische Analyseplattform „Intelligent Microplate Reader“ (IMR) in definierten Zeitabständen mit spezifischen Medien und Therapeutika. Dabei kann der programmierbare Pipettier-Roboter in einem einzigen Arbeitsschritt hochpräzise 24 verschiedene Wirkstoffe in unterschiedlichen Konzentrationen und Zusammensetzungen auf die Tumorzellen verteilen. Während der Beprobung liefern die Sensoren der Mikrotiterplatte umfangreiche Daten, beispielsweise die Sauerstoffkonzentration, den pH-Wert und die elektrische Leitfähigkeit im Umfeld des Tumorgewebes. Je nach Aufbau lassen sich morphologische Veränderungen der Zellstruktur mikroskopisch dokumentieren.

Die Analyseplattform IMR sorgt hierbei für beschleunigte Testabläufe und unterbindet unerwünschte Rückkopplungen wie Substrat- und Metaboliten-Hemmungen. Darüber hinaus werden Handhabungsfehler vermieden. Außerdem erlaubt es das Testverfahren, auch so genannte Off-Label-Medikamente auf ihre Wirksamkeit gegenüber dem Tumor eines bestimmten Patienten zu testen. Somit wäre es denkbar, Arzneimittel außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete einzusetzen, was grundsätzlich erlaubt ist. Anhand der erfassten zellmetabolischen Daten lässt sich die Chemosensitivität gegenüber den getesteten Substanzen beurteilen. Die Ergebnisse erlauben es somit, die für einen Patienten effektivste Konzentration eines Chemotherapeutikums abzuleiten. Sollte sich in dem Sensitivitätstest hingegen zeigen, dass eine Chemotherapie nicht wirksam sein würde, können dem Patienten die belastenden Nebenwirkungen erspart werden und stattdessen andere, erfolgversprechendere Mittel zum Einsatz kommen.

Kooperationspartner gesucht

Die Forscher haben bereits ein funktionierendes technisches System aufgebaut. Außerdem wurde die prinzipielle Praktikabilität im klinischen Umfeld in Kooperation mit der Asklepios Klinik in Hamburg-Barmbek getestet, um die wesentlichen Fortschritte auf dem Weg zur personalisierten Therapie darzulegen. Im nächsten Schritt ist nun eine klinische Studie mit einer genügend großen Anzahl an Patienten durchzuführen. Es gilt aufzuzeigen, wie sich das Testsystem in der klinischen Praxis sinnvoll einsetzen lässt. Nicht zuletzt im Interesse der Patienten hoffen die Forscher deshalb darauf, diese wichtige Studie durchführen und die

Zulassung des pCST vorantreiben zu können. Allerdings sind sie hierfür auf finanzielle Mittel öffentlicher und privater Partner angewiesen. Dafür suchen sie nach Kooperationen, mit deren Hilfe das Projekt zu den personalisierten Chemosensitivitätstests vorangetrieben werden kann.

Jetzt Newsletter abonnieren
Verpassen Sie nicht unsere besten Inhalte

Geschäftliche E-Mail

Mit Klick auf „Newsletter abonnieren“ erkläre ich mich mit der Verarbeitung und Nutzung meiner Daten **gemäß Einwilligungserklärung (bitte aufklappen für Details)** einverstanden und akzeptiere die Nutzungsbedingungen. Weitere Informationen finde ich in unserer Datenschutzerklärung.

✓ **Aufklappen für Details zu Ihrer Einwilligung**

* C. Tesche Dialogmarketing www.carola-tesche.de

(ID:48540781)