

KLART BILLEDE AF PROSTATAKRÆFT

Det radioaktive stof 18F-Fluorocholin kan give lægerne et bedre værktøj til diagnosticering af cancer i prostata, den hyppigste kræftform blandt mænd. Et klinisk forsøg med 100 danske patienter skal nu bekræfte potentialet i metoden

MORTEN ANDERSEN >

De fleste lægemidler er forsynet med en sidste anvendelsesdato, men et nyt af slagsen har lægerne kun timer til at anvende. Halveringstiden for isotopen 18F-Fluorocholin, der formentlig kan løse et stort problem inden for diagnostik af cancer i prostata, er nemlig blot to timer.

”Man ønsker ikke at give patienterne et stof, som er radioaktivt i månedsvi. Derfor er en kort halveringstid ønskelig, selvom det giver en del praktiske problemer,” forklarer afdelingschef Lars Martiny, Hevesy-laboratoriet, Risø DTU.

Blandt de praktiske problemer er, at laboratoriet simpelthen ikke har tid til at teste, om man har fremstillet produktet korrekt, inden det bliver sendt ud af døren. Løsningen er, at man tager en lille prøve af produktet, inden det sendes af sted. Mens bilen ruller, analyseres prøven. Når resultaterne foreligger, sender laboratoriet en fax til hospitalet. Først når og hvis faxen giver grønt lys, kan lægerne tage produktet i anvendelse.

Kræft i prostata (blærehalskirtlen) er den hyppigste kræftform blandt mænd. Hvert år får flere end 2.000 danske mænd diagnosen. Gennem de seneste 10 år er der sket en stigning på 6,2 pct. i antallet af diagnoser. Chancen for at helbrede patienten er størst, hvis det lykkes at opdage sygdommen tidligt, inden den har spredt sig til lymfeknuder og knogle-systemet. Derfor er det af stor værdi at udvikle bedre metoder til at konstatere

”Man ønsker ikke at give patienterne et stof, som er radioaktivt i månedsvi. Derfor er en kort halveringstid ønskelig,” forklarer afdelingschef Lars Martiny, Hevesy-laboratoriet, Risø DTU.

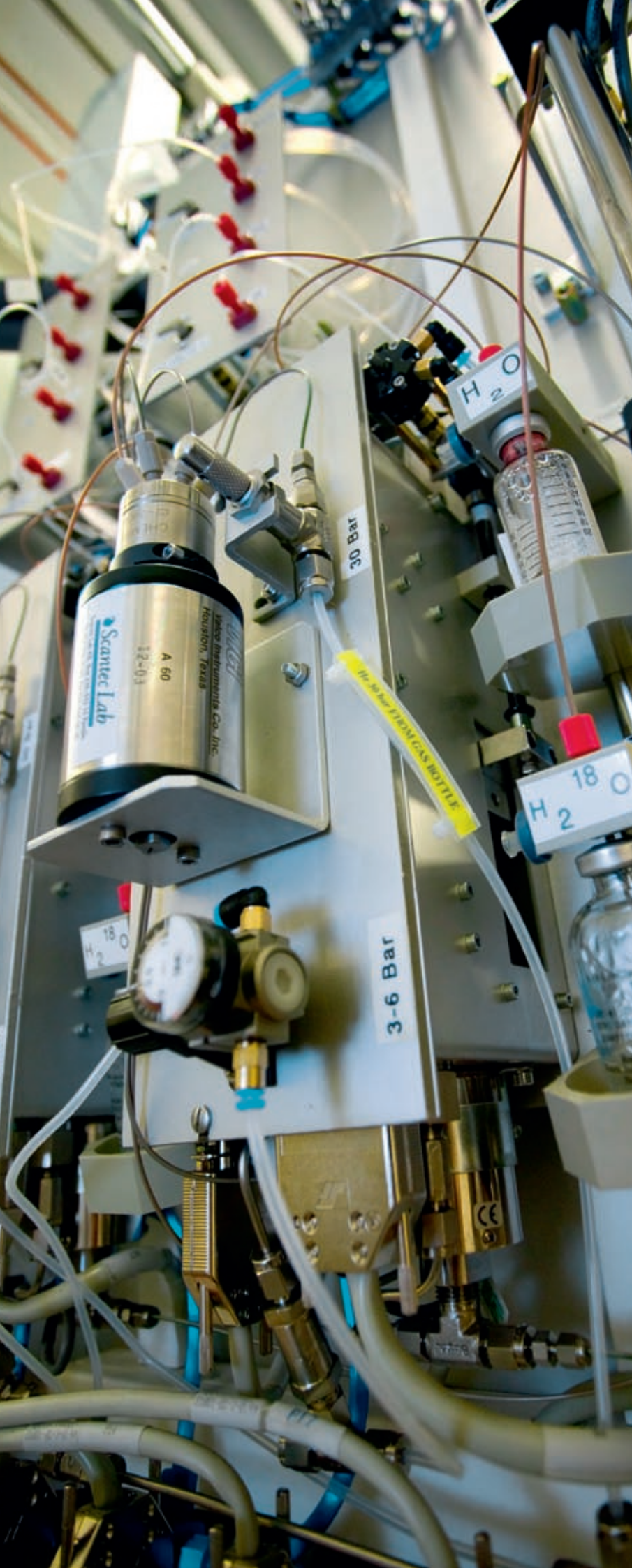


FOTO: LARS BAHRT

prostatakræft og slå fast, hvilket stadie sygdommen befinder sig i.

Afslører hurtig celledeling

Når lægen sprøjter ¹⁸F-Fluorocholin ind i patienten, bliver stoffet indbygget i cellevægge ved celledeling. Derfor giver stoffet mulighed for at få et billede af, hvor der sker mange celledelinger – hvilket netop er tilfældet for kræftceller, der deler sig hurtigere end normale celler. Billederne tages ved PET-CT skanning.

I et samarbejde mellem Rigshospitalet, Næstved og Herlev sygehuse samt Risø DTU er metoden i første omgang afprøvet på seks patienter. Hensigten var at fastslå, hvor store doser der er nødvendige for at få de ønskede billeder, og hvordan midlet bør doseres.

Efter dette vellykkede forsøg har Etisk Råd nu givet tilladelse til det egentlige kliniske forsøg, hvor 100 danske patienter, der nyligt har fået stillet diagnosen prostatakræft, bliver undersøgt og inddelt i stadier ved hjælp af ¹⁸F-Fluorocholin.

Et andet lægemiddel

Hevesy-laboratoriet producerer i forvejen en anden isotop, ¹⁸F-FDG (FluoroDeoxyGlucose), der er velegnet til at diagnosticere mange former for kræft. Imidlertid udskilles dette stof meget hurtigt til urinblæren. Når man vil tage billeder af prostata, der sidder lige ved siden af urinblæren, bliver billederne derfor forstyrret.

¹⁸F-Fluorocholin udskilles også til urinblæren, men dels tager det længere >>

HALVERINGSTID:

DEN TID, DER FORLØBER VED EN FYSISK ELLER KEMISK PROCES, INDEN HALVDELEN AF ET DELTAGENDE STOF ER BLEVET OMDANNET

tid, dels forsvinder stoffet hurtigere fra blæren igen.

Hevesy-laboratoriet har ikke opfundet metoden, men er først i Norden til at sætte det potentielle lægemiddel i produktion. Samtidig er der opfundet og udviklet en række hjælpeteknologier i forbindelse med den praktiske produktion.

For hver enkelt leverance må laboratoriet nøje planlægge den mængde, der skal produceres. Mængden afhænger dels af antallet af patienter, dels af hvor mange timer anvendelsen skal strække sig over. På grund af henfaldet vil en anvendelse kl. 17 kræve, at patienten får 16 gange så stor dosis i milliliter i forhold til patienten, der fik stoffet kl. 9. Den dosis aktivt stof, de modtager, vil så være den samme.

Få nanogram til hver patient

En typisk produktion til en hel arbejdsdags brug indeholder 10 milliliter. Det er dog en forsvindende mængde i den lille flaske, der er 18F-Fluorocholin. Få nanogram er nok til at give fine billeder, men da stoffet skal gives intravenøst, er det nødvendigt at opløse og fortynde det i saltvand.

”Patienten får kun en lille stråledosis, da isotopen har en kort halveringstid. Samtidig er der ingen fysiologisk reaktion i kroppen, da stofmængden kun udgør få nanogram. Den sundhedsmæssige belastning er derfor meget lille og opvejes klart af

den nytte, der fås fra en bedre diagnosticering,” siger Lars Martiny.

Hevesy-laboratoriet er godkendt af Lægemiddelstyrelsen til produktion af lægemidler. Desuden skal der indhentes tilladelser for de enkelte produkter. For 18F-FDG har laboratoriet en egentlig tilladelse til kommerciel produktion. Indtægterne er en væsentlig del af laboratoriets økonomiske grundlag.

For det nye stof 18F-Fluorocholin er der givet en såkaldt udleveringstilladelse, som gør det muligt at producere stoffet og stille det til rådighed for lægerne.

Hvis det kliniske forsøg bekræfter, at metoden giver en bedre diagnosticering, vil brugerne blive kræftafdelingerne på hospitalerne i Danmark og de nærmeste nabolande. Umiddelbart skulle man måske tro, at den korte halveringstid udelukker, at laboratoriet kan eksportere isotopen. Imidlertid har Hevesy-laboratoriet faktisk leveret 18F-FDG, der også har kort leveringstid, til Norge og Sverige ved flere lejligheder. Til Norge er fremgangsmåden, at laboratoriet producerer stoffet ekstra tidligt, kl. 4.30, så det kan nå med et fly 6.45, hvorefter det bliver anvendt på Universitetshospitalet i Oslo kl. 9.00.

Flere lægemidler på vej

Det er muligt, at 18F-Fluorocholin vil egne sig til flere sygdomme end prostatakræft. En af mulighederne er

diagnostik af hjernetumorer, hvor 18F-FDG heller ikke er optimalt.

Hevesy-laboratoriets godkendelse til at producere lægemidler gælder også for stoffer til egentlig behandling.

”Grundlæggende har vi taget et molekyle, som knytter sig specifikt til prostata-cancerceller, og klistret 18F på. Derved kan vi få gode billeder. I princippet kunne vi vælge at klistre en anden isotop, der i stedet slår cancer-cellerne ihjel, på. Så har man et terapeutisk lægemiddel,” siger Lars Martiny.

Hevesy-laboratoriet har en række projekter, der angår mulige fremtidige radio-farmaceutiske produkter. Hovedvægten er på behandling af cancer, men også Alzheimers sygdom er inde i billedet.

Tid til at forske og udvikle

De fleste andre institutioner, som laboratoriet kan sammenlignes med, er placeret på hospitaler.

”Der er både fordele og ulemper ved at stå uden for hospitalerne. Den største ulempe er geografien. Vi mister noget tid, når isotoperne skal fragtes fra Roskilde til de hospitaler, hvor de skal bruges. Fordelen er, at vi har større frihed til at vælge vores projekter,” siger Lars Martiny og uddyber:

”Når man ligger i et hospitalsmiljø, er der konstant et pres fra læger og patienter for at levere sporstoffer og isotoper til klinisk brug. Vi kan nøjes med at producere færre gange om ugen. Det giver tid til at forske og udvikle.” <

YDERLIGERE OPLYSNINGER

Afdelingschef Lars Martiny
lars.martiny@risoe.dk