

PRESSEMITTEILUNG

27.05.2022

Hochpräzise Personalisierung der Strahlentherapie anhand radiologischer Biomarker („Radiomics“)

Molekularbiologische Eigenschaften der Tumoren spielen nicht nur im Rahmen der medikamentösen Therapie, sondern auch für die Strahlentherapie eine essenzielle Rolle. Das Konzept „one size fits all“ wird zunehmend durch auf den Einzelfall zugeschnittene Behandlungsstrategien ersetzt. In der Radioonkologie erfolgt bei vielen Tumorentitäten eine personalisierte Bestrahlung auf Grundlage moderner Bilddaten. Derzeit wird an radiologischen Biomarker-Signaturen gearbeitet, die die individuelle Tumor-Charakterisierung weiter verbessern und eine biologische Differenzierung bzw. Klassifizierung von Sub- oder Risikogruppen ermöglichen werden, wie am Beispiel des Prostatakarzinom gezeigt werden kann.

Mit jährlich 60.000 Neuerkrankungen ist das Prostatakarzinom die häufigste Krebsart bei Männern. Eine Heilung ist bei rechtzeitiger Diagnose in den meisten Fällen möglich, eine unverzichtbare Therapiensäule stellt die Strahlentherapie dar. Neue Bestrahlungstechniken und -konzepte wie die bildgesteuerte fokale Strahlendosis-Eskalation leisten bereits einen wichtigen Beitrag für eine präzise, personalisierte bzw. individualisierte Strahlentherapie. Die Integration der biologischen Bildgebung (mpMRT, PET etc.) und die Kombination von Bildgebung – künstlicher Intelligenz – Therapieplanung definieren den Weg zu einer personalisierten Radioonkologie. So stellt beispielsweise die multiparametrische MRT (mpMRT) die Anatomie, Gewebe/Zelldichte und Durchblutung besonders gut dar; bei der Prostatadiagnostik ergänzt die PSMA-PET/CT-Bildgebung, die das prostataspezifische Membranantigen (PSMA) darstellt, das Bild.

Die HypoFocal-SBRT-Studie (finanziert vom BMBF und der Deutschen Krebshilfe/Programm „Dekade gegen Krebs“) ist in diesem Kontext eine der wichtigsten, auf dem DEGRO Kongress 2022 in verschiedenen Symposien und Vortrags Sitzungen diskutierten, innovativen Studien [1]. Studienziele sind die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und die Erhaltung einer guten Lebensqualität. In der internationalen, multizentrischen, prospektiv randomisierten Phase-III-Studie (20 Kliniken in Deutschland und Europa) erhalten fast 400 Patienten mit lokalisiertem, fortgeschrittenen, nicht-metastasierten Prostatakarzinom eine primäre („definitive“) Strahlentherapie. Im **konventionellen Arm** wird eine Strahlentherapie in mehreren Sitzungen über 4 Wochen gleichmäßig auf das ganze Volumen der Prostata appliziert; im **experimentellen Arm** erfolgt eine fokussierte, stereotaktische Strahlenthera-

pie (SBRT: „stereotactic body radiotherapy“); dabei wird die sehr hohe Gesamtdosis nach der biologischen Bildgebung eskaliert und innerhalb von nur 5 Tagen appliziert (5 Sitzungen einschließlich simultan integriertem Boost „SIB“). Erste Ergebnisse der HypoFocal-Vorphase werden auf dem Kongress präsentiert [2]. „Die Implementierung der PSMA-PET in die Strahlentherapie hatte relevanten Einfluss auf das Bestrahlungsmanagement mit signifikant größeren Boost-Volumina. Die fokale Dosiseskala-tion war ohne Auswirkungen auf die Lebensqualität. Es wurde gezeigt, dass der Prostata-Tumormar-ker PSA sehr schnell abgesenkt wird“, erklärt Studienleiterin Frau Prof. Dr. med. Anca-Ligia Grosu, Freiburg, Kongresspräsidentin der 28. Jahrestagung der DEGRO.

Die Individualisierung der Bestrahlung erfolgt bislang nach der Größe, jedoch noch nicht anhand der Biologie des Tumors. Die Studie wird aber von großen, parallelen translationalen Projekten begleitet, durch die künftig eine noch individuellere radiologische Personalisierung anhand von „Radiomics“ möglich werden soll. So werden umfangreiche biologische Daten gesammelt (Tumorbiopsien/molekulare und genomische Gewebemerkmale, Epigenetik, Blut, Urin, Verläufe/Outcome) und mit sogenannten Radiomics korreliert. Radiomics sind alle physikalischen Eigenschaften bzw. radiologischen Merkmale, die mittels „Big Data“-Analysen systematisch und computergestützt aus bislang ungenutzten Bilddaten („Metadaten“) extrahiert und quantitativ analysiert werden [3]. So entstehen radiologi-sche Biomarker-Signaturen, die mit Hilfe von AI-Programmen mit den anderen Biomarkern (Proteo-mics, Genomics) korreliert werden. So soll die individuelle Tumor-Charakterisierung verbessert und eine biologische Differenzierung bzw. Klassifizierung von Sub- oder Risikogruppen etabliert werden.

Auch erfolgen Vergleiche von Histologie und Bildgebung: „Mittels Radiomics wurde die mikroskopi-sche Tumorinvasion in Prostatabereiche gezeigt, die selbst im Multiparameter-MRT und PSMA-PET/CT mit dem Auge nicht erkannt werden“, so Grosu. „Make the invisible visible“ heißt das Konzept [4]. „Durch die Identifizierung von Korrelationen zwischen radiologischen, klinischen und molekular-biologischen Daten/Biomarkern können Radiomics-Analysen künftig vielleicht sogar bestimmte inva-sive Untersuchungen ersetzen und ergänzend zu Genomics und Proteomics individuelle Aussagen zum Outcome machen. „Die Strahlentherapie der Zukunft reagiert dann auf Krebswachstum, bevor es mit herkömmlichen Methoden sichtbar wird, und stratifiziert Risikopatienten, bei denen eine in-tensivere Therapie notwendig ist“, so fasst die Expertin die Vorteile der Radiomics-basierte, persona-lisierten Strahlentherapie zusammen.

Das Gesamtvorhaben bringt alle Radioonkologischen Arbeitsgruppen des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) zusammen und geht durch EU-Projekte über die Grenzen Deutschlands hinaus. Bei der Planung wurde die Selbsthilfegruppe Prostatakarzinom intensiv beteiligt und auch im Studienverlauf soll durch die Etablierung einer mobilen Patienten-App ein kontinuierlicher Kontakt mit den Teilnehmern stattfinden. Herr Ernst-Günther Carl vom Bundesverband Prosta-takrebs Selbsthilfe wird auf dem Kongress einen Vortrag halten (SYM04: Prostatakarzinom I), seine Kollegen stellen die Prostata-Selbsthilfegruppen mit einem eigenen Stand vor.

- [1] Zamboglou C et al. PSMA-PET/MRI-Based Focal Dose Escalation in Patients with Primary Prostate Cancer Treated with Stereotactic Body Radiation Therapy (HypoFocal-SBRT): Study Protocol of a Randomized, Multicentric Phase III Trial. *Cancers (Basel)* 2021 Nov 18; 13 (22): 5795 doi: 10.3390/cancers13225795.
- [2] Spohn SKB et al. Implementierung der PSMA-PET in der definitiven Strahlentherapie mit fokaler Dosisescalation von Patienten mit primärem Prostatakarzinom: Ergebnisse einer geplanten Sicherheits-Analyse einer Phase II Studie. DEGRO-Kongress 2022. Abstract VS13-3-jD
- [3] Spohn SKB et al. Radiomics in prostate cancer imaging for a personalized treatment approach - current aspects of methodology and a systematic review on validated studies. *Theranostics* 2021; 11 (16): 8027–8042 doi: 10.7150/thno.61207
- [4] Zamboglou C et al. Uncovering the invisible-prevalence, characteristics, and radiomics feature-based detection of visually undetectable intraprostatic tumor lesions in 68 GaPSMA-11 PET images of patients with primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021 Jun; 48 (6): 1987-1997 <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05111-3>

DEGRO-Pressestelle

Dr. Bettina Albers

Tel. 03643/ 776423

Mobil 0174/2165629

albers@albersconcept.de