

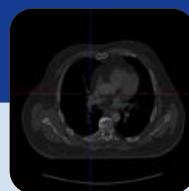
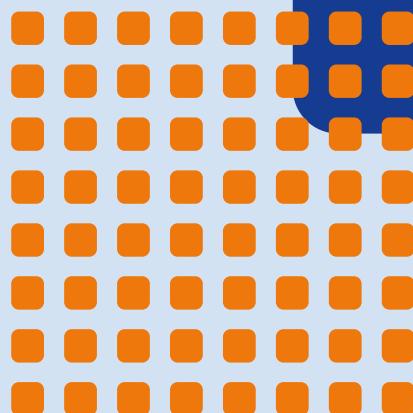
21. BERLINER PET/CT-SYMPOSIUM

15. Mai 2024



UPDATE RADIONUKLIDTHERAPIE

Aktuelle theranostische Konzepte
in der onkologischen Versorgung





VORWORT

Sehr geehrte Damen und Herren,

am 15. Mai 2024 fanden sich im Rahmen des 21. Berliner PET/CT-Symposiums erneut Experten und Interessierte zum Thema „UPDATE RADIONUKLIDTHERAPIE: Aktuelle theranostische Konzepte in der onkologischen Versorgung“ zusammen.

Auf der Veranstaltung wurden die neuesten Entwicklungen und Perspektiven in der Radionuklidtherapie vorgestellt und von führenden Spezialisten diskutiert. Unter dem Schwerpunkt Theranostik wurden innovative Behandlungsansätze beleuchtet, die es ermöglichen, diagnostische und therapeutische Maßnahmen gezielt zu kombinieren und damit die individuelle Patientenversorgung in der Onkologie weiter zu optimieren. So konnte das Publikum vor Ort und im Live-Stream spannende Fachvorträge über aktuelle Theranostik-Konzepte und neuartige Radionuklide, die in der klinischen Praxis eingesetzt werden, verfolgen.

Nach einer kurzen Einführung richtete sich der Fokus auf die Perspektive von Tumorpatienten, die sowohl ethische als auch praktische Fragen zum Arzt-Patienten-Verhältnis und zur Erhaltung beziehungsweise Wiederherstellung der Lebensqualität aufwarf.

Im Anschluss gaben die Referenten einen Überblick über klassische und neue Behandlungspfade, die Krebskranken individualisierte Behandlungsoptionen ermöglichen, und

verknüpften dies mit ihrer spezifischen Sicht als Facharzt auf die Einsatzgebiete in ihrer jeweiligen Profession.

Der Ausblick auf die Zukunft der Nuklearmedizin und der Theranostik rundete den spannenden und informationsgeladenen Tag ab.

Wir danken allen Referenten, Organisatoren und Sponsoren für ihre Unterstützung, die es ermöglicht, diese Plattform für Wissenstransfer und Diskussionen zu schaffen.

Eine digitale Ausgabe dieser Broschüre steht Ihnen kostenfrei auf den Internetseiten des PET e. V. (www.petev.de) und des DTZ Berlin (www.berlin-dtz.de/de/downloadcenter.html) zum Einsehen und Herunterladen zur Verfügung. Darüber hinaus haben wir einen Link eingerichtet, unter dem Sie sich die Videoaufzeichnungen der Veranstaltung anschauen können: [Videos zum 21. Berliner PET/CT-Symposium](#). Alternativ gelangen Sie über den untenstehenden QR-Code zu den Videos.

Wir freuen uns, Sie bereits jetzt zum 22. PET/CT-Symposium am 14. Mai 2025 in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften einladen zu dürfen.

Konrad Mohnike und Wolfgang Mohnike



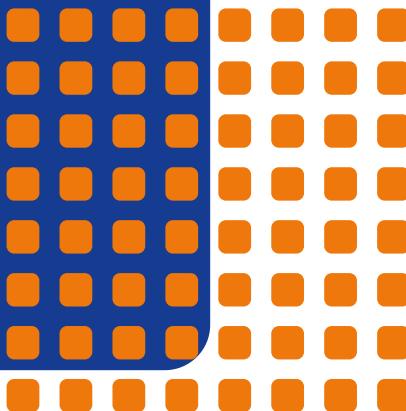
[Videos zum 21. Berliner PET/CT-Symposium](#)



UPDATE RADIONUKLIDTHERAPIE

Aktuelle theranostische Konzepte
in der onkologischen Versorgung

INHALT



Volkskrankheiten im Mittelpunkt der Theranostik – Eine Chance für die Nuklearmedizin?

Konrad Mohnike  Seite 04



Der empathische Arzt – eine aussterbende Spezies?

Michael de Ridder  Seite 08



Ethik und Lebensqualität in der Behandlung von Tumorpatienten aus Patientensicht

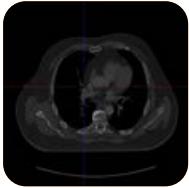
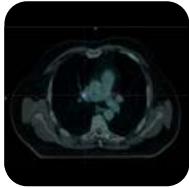
Klaus Kronewitz  Seite 12



Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus chirurgischer Sicht

Maik Sahm  Seite 13





Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht

Martin Heuschkel

Seite 18



Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Prostatakarzinom aus uroonkologischer und urooperativer Sicht

Jan Roigas

Seite 22



Update Nukleotidtherapie: Aktuelle theranostische Konzepte in der uroonkologischen Versorgung

Ahmed Magheli

Seite 25



Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Prostatakarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht

Bernd Joachim Krause

Seite 31



Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Neuroendokrinen Tumor aus GI-onkologischer Sicht

René Pschowski

Seite 32



Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Neuroendokrinen Tumor Nuklearmedizinische Sicht

Markus Luster

Seite 34



F₁₈FDG PET in Oncology and beyond: a new allrounder?

Frederick L. Giesel

Seite 39



Gelebte Radiochemie: Additive und kompetitive Effekte von Lutetium-PSMA und Lutetium-Zoledronat in der Tharanostik ossär metastasierter Prostatakrebspatienten

Frank Rösch

Seite 47



Zukunft der Nuklearmedizin

Ken Herrmann

Seite 53



PD DR. MED. KONRAD MOHNIKE

Vorsitzender des PET e.V., Chefarzt der Klinik für Nuklearmedizin, DRK Kliniken Berlin Köpenick und Ärztlicher Leiter des DTZ am Frankfurter Tor



Volkskrankheiten im Mittelpunkt der Theranostik – Eine Chance für die Nuklearmedizin?

01

Volkskrankheiten im Mittelpunkt der Theranostik – Eine Chance für die Nuklearmedizin?

Konrad Mohnike, Wolfgang Mohnike
21. Berliner PET/CT-Symposium, 15.05.2024
Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften

Diagnostik Therapeutisches Zentrum

02

Statistik: Prognose

The chart shows the projected increase in prevalence of civilizational diseases from 2030 to 2050. The Y-axis represents the percentage of the population affected, ranging from 0% to 12%. The X-axis shows the years 2030 and 2050. Blue bars represent the projection for 2030, and black bars represent the projection for 2050.

Jahr	2030 (%)	2050 (%)
2030	1%	2%
2035	22%	22%
2040	26%	27%
2045	37%	42%
2050	41%	55%
2055	43%	113%

Prognose zum Anstieg von Zivilisationskrankheiten bis 2050,
Statista Research Department, 09.04.2010

Diagnostik Therapeutisches Zentrum

03

Statistik: Ängste

Deutsche haben am ehesten Angst vor Krebs und Alzheimer

Anteil der Befragten, die Angst haben an folgenden Krankheiten zu erkranken*

Krankheit	Angst (%)
Krebs	72%
Alzheimer, Demenz	59%
Schlaganfall	50%
Herzinfarkt	42%
Leberzirrhose	36%
Psychische Erkrankung	32%
Chronische Lungenerkrankung	26%
Diabetes	18%
Covid-19	18%

* Angestrebte oder gesundheitsverschädigende Erkrankungen
Basis: 1.000 Befragte (ab 14 Jahren) in Deutschland
Meinungsumfragen möglichst 31.10.-03.11.2022
Quelle: Statista

https://cdn.statcdn.com/infographic/Images/normal/30855.jpeg

statista

Diagnostik Therapeutisches Zentrum

04

Krebs und Demenz

Demografischer Wandel mit mehr hochaltrigen Menschen führt zu einer Zunahme nichtübertragbarer Erkrankungen wie Diabetes, Krebs und Demenz

→ ABER: Gute Prävention und Versorgung könnten klinische Relevanz abmildern
(Gesundheitssymposium der Konrad-Adenauer-Stiftung 2017, Dr. Thomas Ziese vom Robert Koch-Institut, „Volkskrankheiten – Was kommt auf uns zu“)

→ Ergänzend und begleitend zu chirurgischen Eingriffen, systemischer und personalisierter Medizin, Strahlentherapie steigt die Bedeutung der nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie, Theranostik

Diagnostik Therapeutisches Zentrum

05

Was ist Theranostik?



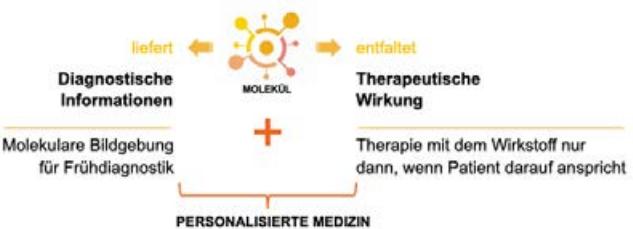
— Diagnostik
— Theranostik
— Therapie

"Theranostics is a concept that was originally raised to refer to the efforts of integrating imaging and therapy. As an emerging interdisciplinary, it is related to but different from traditional imaging and therapeutics."

(Chen XJ. *Theranostics* 2011)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Was ist Theranostik?



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

07

Theranostikkonzepte

Table 1. Summary of the main manuscripts on the applications of theranostics in clinical practice

References	Year of publication	Type of study	Theranostic Radiopharmaceuticals	Patients	Comment
Liu et al.	2016	Retrospective study	^{111}In -SPECT/CT	110	Hybrid SPECT/CT capable of significantly improve the imaging of high risk neurofibromatosis, also implying on clinical management.
Zhou et al.	2017	Prospective study	^{111}In	300	SPECT/CT resulted superior to whole body planar scan for the detection of sodium iodide sites after radioactive iodine therapy.
Ghoshdastidar et al.	2017	Retrospective, multicenter study	^{111}In	202	Immune tests diversity provided no significant advantage in assessing the response compared to visual assessment at radioactive thyroid scan.
Afshar-Oromieh et al.	2017	Retrospective study	$^{131}\text{I}-\text{PSMA}-11$	1807	PET-CT "The most accurate way right now to detect prostate cancer."
Ranveer et al.	2017	Multicenter clinical study	$^{111}\text{In}-\text{PSMA}-617$	145	In comparison to standard PSMA PET, ^{111}In -PSMA-617 was found to provide responses in 45% of the enrolled patients.
Shrestha et al.	2017	Prospective, randomized, controlled trial	$^{111}\text{In}-\text{DOTATATE}$	228	Patients affected by progressive MTC - the new treated with $^{111}\text{In}-\text{DOTATATE}$ had a better outcome than those who did not receive the new standard of care. Radiotherapy with ^{131}I was not effective in this group of patients. $^{111}\text{In}-\text{DOTATATE}$ correlated well with survival in hepatic MTC metastases. In contrast, ^{131}I correlated poorly with survival in hepatic MTC metastases. In contrast, $^{111}\text{In}-\text{DOTATATE}$ correlated well with the response to targeted therapy.
Filipi et al.	2018	Retrospective, single center	$^{111}\text{In}-\text{DTPAOOC}$	15	Radiotherapy with $^{111}\text{In}-\text{DTPAOOC}$ resulted similar for the acromegaly control rate and the side effects compared to the standard therapy with octreotide.
Gutman et al.	2018	Prospective, multicenter	$^{111}\text{In}-\text{Zastuzumab}$	86	PET/CT scan with $^{111}\text{In}-\text{Zastuzumab}$ resulted useful for the identification of tumor lesions and to predict the response to targeted therapy.
Huang et al.	2018	Feasibility study	$^{111}\text{In}-\text{Abx-249}$	1	The feasibility of $^{111}\text{In}-\text{Abx-249}$ for the detection of lymph node metastasis for T4M0 based on a 4-mm pixel PET/CT imaging

Filipi et al. (2020) *Theranostic approaches in nuclear medicine: current status and future prospects*. *Expert Review of Medical Devices*, doi: 10.1080/17434440.2020.1741348

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Theranostikkonzepte

Table 1. Summary of the main manuscripts on the applications of theranostics in clinical practice

References	Year of publication	Type of study	Theranostic Radiopharmaceuticals	Patients	Comment
Boeve et al.	2015	Retrospective, single center	$^{111}\text{In}-\text{DOTATOC}$, $^{111}\text{In}-\text{DOTATATE}$	827	The authors demonstrated that $^{111}\text{In}-\text{DOTATOC}$ is tolerated better than that with $^{111}\text{In}-\text{DOTATATE}$ or with the standard somatostatin receptor antagonist.
Afshar-Oromieh et al.	2014	Retrospective analysis	$^{111}\text{In}-\text{PSMA}-11$	310	The study demonstrated the high accuracy of $^{111}\text{In}-\text{PSMA}$ in predicting the response to therapy and the association between $^{111}\text{In}-\text{PSMA}$ and ^{131}I uptake.
Smits et al.	2012	Phase I clinical study	^{111}In -monotherapy	15	Radiotherapy with ^{111}In -monotherapy was found effective and safe for treating hepatic tumors.
Krestinowski et al.	2008	Clinical study	$^{111}\text{In}-\text{DTPA}-\text{EDTA}$, $^{111}\text{In}-\text{MBG}$	131	Large clinical study assessing the clinical impact of ^{111}In -DTPA-EDTA in neuroblastoma provided response in 75% of patients. $^{111}\text{In}-\text{MBG}$ therapy in neuroblastoma provided response in 70% of patients.
Hermann et al.	2008	Clinical study	$^{111}\text{In}-\text{MBG}$	28	The paper discusses the pros and cons of the 2 major approaches to determine in radiative active therapy for neuroblastoma.
van Herkum et al.	2002	Review	^{111}In	N.A.	
Ady et al.	1998	Prospective, single study	$^{111}\text{In}-\text{MBG}$	27	The authors elaborated a score for understanding the prognostic value of $^{111}\text{In}-\text{MBG}$ in high risk neuroblastoma treated with chemotherapy.

Filipi et al. (2020) *Theranostic approaches in nuclear medicine: current status and future prospects*. *Expert Review of Medical Devices*, doi: 10.1080/17434440.2020.1741348

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

09

Neue molekulare Targets in klinischen Versuchen

Molecular Targeting Mechanism	Trial Registration No. and Agent	Type of Target
Transmembrane receptor antagonist	NCT03609775, $^{111}\text{In}-\text{DOTA}(\text{RI})-\text{Lu}$	Neuroendocrine system
	DOTA-JE11	Neuroendocrine tumor
	$^{111}\text{In}-\text{DTPA}-\text{PSMA}-\text{Lu}$, $^{111}\text{In}-\text{DTPA}-\text{MP22}$	Neuroendocrine tumor
	NCT03972175, $^{111}\text{In}-\text{PSMA}-\text{Lu}$	Metastatic prostate
	NCT03951742, $^{111}\text{In}-\text{BPN}-\text{Lu}$	Neuroendocrine tumors, long-term surveillance for secondary malignancies
	NCT03951946, $^{111}\text{In}-\text{DOTA}-\text{Lu}$, $^{111}\text{In}-\text{DTPA}-\text{Lu}$	Neuroendocrine tumors
	NCT03072736, $^{111}\text{In}-\text{DTPA}-\text{Lu}$	Multiple solid tumors (breast, lung, prostate, GBM, GIST)
	NCT03831596, $^{111}\text{In}-\text{DOTA}-\text{Lu}$, $^{111}\text{In}-\text{DTPA}-\text{Lu}$	Solid GBM-expressing tumors (prostate, breast, colorectal, glioma, melanoma, lung cancer)
Bromodomain protein co-activator 1 receptor ligands	NCT03801521, $^{111}\text{In}-\text{DOTA}(\text{RI})-\text{Lu}$, $^{111}\text{In}-\text{Lu}$	Various
	DOTA-FAB	Various
	NCT03801528, $^{111}\text{In}-\text{DTPA}-\text{Lu}$, $^{111}\text{In}-\text{Lu}$	Various
	PSMA355	
HER2 ligand	NCT03947515, CAM-12	HER2-positive breast and gastric or gastroesophageal junction cancer
Chloroplastic T receptor ligand	NCT03288445, $^{111}\text{In}-\text{PP-111N}$ (green analog)	Middlebury thyroid cancer
STEAP receptor	NCT01774971, $^{111}\text{In}-\text{DTPA}-\text{MOT1710A}$, PET, Prostate cancer	steap1 STEAP1 receptor in development

Burkett BJ et al. (2023) *A Review of Theranostics: Perspectives on Emerging Approaches and Clinical Advancements. Radiol Imaging Cancer*, 5(4):e220157. doi: 10.1148/rirc.220157

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

Möglichkeiten der Theranostik im OZB

2020 Eröffnung OZB Onkozentrum Berlin
2021 Genehmigung DTZ Privatklinik für Radionuklidtherapie & Theraonostik
2023 Ausweisung von 5 nuklearmedizinischen Betten im Landesbettenplan, DRK Kliniken Berlin Köpenick



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

11

Fallbeispiel: Neuroendokriner Tumor

- 70-jähriger Patient mit neuroendokrinem Tumor der Bauhinschen Klappe UICC Stadium III, ED 2016
- TNM: pT3 pN2 (8/18), G1, R0 L1 V1
- 2020: Diffuse Lebermetastasierung und Einleitung einer Therapie mit Sandostatin
- 2024: Hepatischer Progress
- 05/2024: ¹⁷⁷Lu-DOTATATE-Therapie



12

Fallbeispiel: Neuroendokriner Tumor

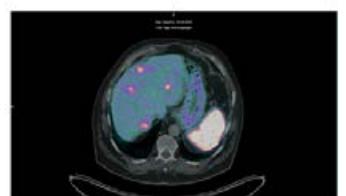
- 70-jähriger Patient mit neuroendokrinem Tumor der Bauhinschen Klappe UICC Stadium III, ED 2016
- TNM: pT3 pN2 (8/18), G1, R0 L1 V1
- 2020: Diffuse Lebermetastasierung und Einleitung einer Therapie mit Sandostatin
- 2024: Hepatischer Progress
- 05/2024: ¹⁷⁷Lu-DOTATATE-Therapie



13

Fallbeispiel: Neuroendokriner Tumor

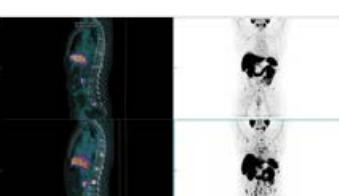
- 70-jähriger Patient mit neuroendokrinem Tumor der Bauhinschen Klappe UICC Stadium III, ED 2016
- TNM: pT3 pN2 (8/18), G1, R0 L1 V1
- 2020: Diffuse Lebermetastasierung und Einleitung einer Therapie mit Sandostatin
- 2024: Hepatischer Progress
- 05/2024: ¹⁷⁷Lu-DOTATATE-Therapie



14

Fallbeispiel: Prostatakarzinom

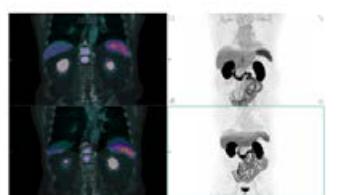
- 60-jähriger Patient mit Prostatakarzinom, cT2c cN1 cM1b, Gleason 4+5=9, UICC Stadium IV, ED 01/2023, PSA initial 400 ng/ml.
- 04/23 ¹⁸F-PSMA-PET/CT: multifokal ossär und lymphatisch metast. PCa (PSA 501 ng/ml)
- 02/24 Laufende ADT (LHRH Analogon und 3-Monats-Depot)
- 08/23-04/24 6 Zyklen ¹⁷⁷Lu-PSMA-Therapie. Aktueller PSA 7,7 ng/ml



15

Fallbeispiel: Prostatakarzinom

- 70-jähriger Patient mit Prostatakarzinom
- Z.n. Prostatektomie 2011 und Radiatio 2012
- Im Verlauf hepatische, pulmonale und ossäre Metastasierung
- 2021 Docetaxel, Abirateron
- 2023: ¹⁷⁷Lu-PSMA-Therapie
- 05/2024: ¹⁷⁷Lu-DOTAZOL-Therapie



16

Aktuelle Entwicklungen am OZB

Indikation	Diagnostik	Therapie
Prostatakarzinom	⁶⁸ Ga/ ¹⁸ F-PSMA-Ligand	²²⁵ Acetinium-PSMA-Radionuklidtherapie
Knochenmetastasen	PET, Szintigraphie etc.	¹⁷⁷ Lutetium-DOTA ²⁰¹ -Radionuklidtherapie (Zoledronat)

17

Actinium-225 beim Prostatakarzinom

Efficacy and Safety of Actinium-225 Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy in Metastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Metaanalysis

Girish Kumar Parida¹, Raj Abhishek Pandit¹, Komal Bisht¹, Karthikpal Singh Agrawal¹

Med Princ Pract (2023) 32 (3): 178–191,
<https://doi.org/10.1159/000531246>

- Metaanalyse konzentrierte sich auf das therapeutische Ansprechen, die Überlebenswirkung und die Toxizität von Ac-225 PSMA bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC).
- Die in die Studien aufgenommenen Patienten wurden vor der Behandlung mit ²²⁵Ac-PSMA verschiedenen lokalen und systemischen Therapien unterzogen
- Conclusion: Ac-PSMA RLT ist eine sichere und potenziell wirksame Behandlungsoption für Patienten mit mCRPC.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

19

DOTAZOL bei Knochenmetastasen

Evaluation of Safety and Dosimetry of ¹⁷⁷Lu-DOTA-ZOL for Therapy of Bone Metastases

Boris Tsvetkov¹, Elisabeth Eppen², Winckler Leibnitz^{1,3}, Luis David Jiménez-Franco³, Cecilia Sosa-Riedl⁴, Matías Ceballos⁵,
Jenna Rilbeek⁶, Andrea Klupe⁷, Frank Reiss⁸, Martin Michel⁹, Konstantin Dzhamboev¹⁰, Volker Rennert¹¹, and
Hansjörg Attwells¹²

J Nucl Med 2021; 62:1126–1132
DOI: 10.2967/jnumed.120.255851

- ¹⁷⁷Lu-DOTA-ZOL zeigte eine schnelle Aufnahme und hohe Retention in Knochenläsionen sowie eine schnelle Ausscheidung aus dem Blutkreislauf.
- ¹⁷⁷Lu-DOTA-ZOL ist sicher und hat einen günstigen therapeutischen Index im Vergleich zu anderen Radiopharmaka, die bei der Behandlung von osteoblastischen Knochenmetastasen eingesetzt werden.
- Eine personalisierte Dosimetrie sollte berücksichtigt werden zur Vermeidung von Hämatotoxizitäten

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

18

DOTAZOL bei Knochenmetastasen

International Journal of
Molecular Sciences

MDPI

Review Bisphosphonates as Radiopharmaceuticals: Spotlight on the Development and Clinical Use of DOTAZOL in Diagnostics and Palliative Radionuclide Therapy

Claudia Knuehl¹, Julianne Krouskis¹, Luis Bahia¹, Charlotte Ousset¹, Koenraad Dekeye^{1,2,3}
and Cyril Ferring^{1,4,5,6}

Int. J. Mol. Sci. 2024, 25(1), 462; <https://doi.org/10.3390/ijms25015462>

- DOTAZOL bietet vielversprechende Aussichten für die Diagnose und Behandlung von Skelettläsionen bei einer Vielzahl von Krebskrankungen - **derzeit als letzter palliativer Ansatz**.
- DOTAZOL bietet Kompatibilität mit dem theranostischen Triplet ⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu/²²⁵Ac, ähnlich wie Somatostatin-Analoga
- Ermutigende Ergebnisse hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit (insbesondere bei der Verringerung der mit Knochenmetastasen verbundenen Schmerzen)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

21

Zukunft der Nuklearmedizin

NACHRICHTEN

Die Zukunft der Nuklearmedizin: Theranostik als Wegweisende Entwicklung

Front. Nucl. Med. 21 June 2021
Title: PET and SPECT
Volume 1 – ISSN: 2640-039X – DOI: <https://doi.org/10.3389/fnm.2021.657514>

The changing landscape of nuclear medicine
and a new era: the "NEW (Nu) CLEAR
Medicine": a framework for the future

Global Nuclear Medicine Market Overview

Global Market Analysis, By Region, 2021

Global Market Analysis, By Application, 2021

Overall Drivers, Opportunities, Challenges
and Threats for the Global Nuclear Medicine Market

Challenge

Opportunities

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

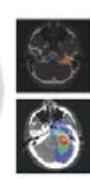
22

DTZ Berlin

DTZ Berlin



www.berlin-dtz.de



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DR. MED. MICHAEL DE RIDDER

Autor und ehemaliger Leiter der Rettungsstelle des Vivantes Klinikums Am Urban, Berlin



Der empathische Arzt – eine aussterbende Spezies?

Die seit Jahrzehnten in immer rascherer Folge zutage trenden geradezu revolutionären technologischen und pharmakologischen, in jüngster Zeit auch die molekularbiologischen Errungenschaften der Medizin haben zahllosen Kranken zweifellos einen enormen Gewinn an Lebensqualität und eine höhere Lebenserwartung beschert: Ob Herzkatheter, Dialyse oder Beatmungstechniken, ob Chemo- oder Cartzelltherapie, Organtransplantation oder Gelenkersatz, sog. Hirnschrittmacher für Parkinsonkranke, Exoskelette für Tetraplegiker – Millionen Menschen, wenn auch vornehmlich in den Industrienationen, profitieren weltweit und tagtäglich von den Erfolgen einer mehr als 100-jährigen wissenschaftsbasierten Medizin. Trotz Über-, Unter- und Fehlversorgung – kein vernünftiger Mensch möchte sie missen.

Indes wird dieses Bild von schwerwiegenden Defiziten getrübt, hat sich doch das Selbstverständnis der Medizin einem Krankheitsbegriff verschrieben, der zunehmend auf ein biologisch-reduktionistisches Verständnis von Krankheit und ihrer Behandlung abhebt und damit ihrem tradierten Selbstverständnis einer umfassenden Humanwissenschaft immer weniger gerecht wird.

Zudem ist da das viel beklagte Faktum der Ökonomisierung der Medizin – zutreffender sollte man allerdings von Merkantilisierung sprechen – die effizientes (Be-)Handeln in der Medizin zum vorrangigen Postulat moderner Krankenversorgung erhoben hat. Und eben das Effizienzpostulat ist es, das ärztliches Entscheiden und Handeln heute dominiert und damit ärztliche Zuwendung und Empathie unterminiert.

Neben manch anderen Gelehrten war es der Arzt und Philosoph Karl Jaspers, der in seiner 1965 edierten Schrift „Hoffnung und Sorge“ die unauflösliche Einheit von Wissenschaft und Menschlichkeit als

Voraussetzung ärztlichen Handelns hervorholte und damit implizit vor der heraufziehenden (Selbst)Demontage des ärztlichen Selbstverständnisses angesichts der seit den 50er Jahren wachsenden Fokussierung auf medizinische Technologien warnte: „Wissenschaft und Humanität suchen sich gegenseitig. Der humane Arzt will von der Wissenschaft nicht mehr, als sie leisten kann, will aber diese Leistung vollständig und gewissenhaft. Der wissenschaftliche Arzt weiß, dass er für die Praxis mit bloßer Wissenschaft nicht ausreicht. An der Grenze des wissenschaftlich Möglichen ist er Helfer und Schicksalsgefährte (Hervorh. v. Verf.) des Leidenden aus der Gemeinschaft des Menschseins. Wissenschaft und Humanität sind unlösbar miteinander verbunden.“

Der Arzt als Schicksalsgefährte? Manch einer mag diese heute altmodisch anmutende Zuschreibung belächeln. Ist nicht die „Dokumentationsdrohne“ Arzt längst zum bloßen Mediziner mutiert, der den Kranken dekonstruiert, indem er ihn quasi vom Krankheitsgeschehen subtrahiert, um den Krankheitsmechanismus sichtbar und behandelbar zu machen? Wird der Arzt in Zukunft gar allein zum Vollstrecker medizinischer Algorithmen mit der Folge wachsender kommunikativer Ferne zwischen ihm und seinem Patienten? Und doch, wünschen wir uns nicht auch den Arzt – neben Angehörigen und Freunden – als empathischen Gefährten, zumal in der Einsamkeit und Verzweiflung schwerer Krankheit oder Versehrtheit?

Ist es doch gerade die Unteilbarkeit der Einsamkeit des Patienten, die als universelle Co-Morbidität jeder ernsthaften Erkrankung die Empathiebereitschaft und -fähigkeit eines jeden Arztes herausfordert.

Empathie – ein schwer zu fassender, wolkiger Begriff, der nicht nur Philosophen und Künstler, Neurobiologen und Mentaltrainer anzieht und fasziniert, ein Modewort geradezu, dem etwas Magisches anhaftet und mit dem wir Wärme und Zuwendung assoziieren. Ein Begriff jedoch auch, dessen Gehalt keineswegs unumstritten ist.

Der amerikanische Soziologe Jeremy Rifkin sieht eine empathische Zivilisation heraufziehen; Jan Slaby, Philosoph an der Freien Universität Berlin hingegen behauptet, Empathie, verstanden als der Versuch, die Welt mit den Augen des anderen zu sehen, sie zu erleben wie der andere sie erlebt, wäre zweifellos sehr interessant; es funktioniere aber nicht, „weil ein empathischer Perspektivenwechsel grundsätzlich unmöglich sei.“ Der einflussreiche amerikanische Psychologe Paul Bloom, ein erklärter Empathiegegner, meint gar, Empathie sei „ein Bauchgefühl, das einen wegschwemmt.“ Sollte dies auch für die Arzt-Patient-Beziehung zutreffen?

Empathie – eher eine Haltung denn eine Fähigkeit. Ein Begriff, der eingebettet ist in Zuwendung, Zuhören, einführendes Verstehen und Aufgehobenheit (nicht allein im Arzt-Patient-Verhältnis): Mit den Ohren des Patienten hören, mit seinen Augen sehen zu können und ihm dies im Gespräch zu spiegeln mit dem Ziel, die Bewältigung seiner Krankheit und seines Leidens an ihr zu stärken und ihm dabei beizustehen. Nichts anderes meint die von Jaspers beschworene und heute so fragil erscheinende Verbundenheit von medizinischer Wissenschaft und Humanität. Die Frage also lautet: Kann der Raum für die essentielle ärztliche Aufgabe, sich dem Kranken auch als einem Leidenden zuzuwenden erhalten respektive wiedergewonnen werden? Ein Fallbeispiel:

Patientin: Die Diagnose metastasierender Brustkrebs hat mich zutiefst erschreckt ... sie traf mich wie ein Blitz aus heiterem Himmel ...

Arzt: Ich kann mir vorstellen, wie Ihnen zumute ist ... Ihr Leben ist jetzt ein anderes ... es scheint Ihnen völlig aus der Bahn geworfen ... ist es das, was Sie meinen?

Patientin: Ja ... Sie sagen es. Meinen Sie, dass ich eine Chance habe?

Arzt: Eine Chance in jedem Fall ... versuchen Sie, Mut zu fassen; ich tue mein Möglichstes für Sie ... Ihr Onkologe steht ja nicht mit leeren Händen da...

Patientin: Glauben Sie wirklich, dass ich stark genug bin, die Therapie durchzustehen?

Arzt: Mein Eindruck ist, dass Sie nicht so schnell aufgeben ... spüren Sie das nicht auch in sich?

Patientin: Ich kann kaum glauben, dass Sie mich so sehen ... meinen Sie also, ich sollten morgen mit der Chemo beginnen, wie mir mein Onkologe nahegelegt hat?

Arzt: Je früher desto besser ... haben Sie Vertrauen ... zu sich und zur Medizin ... Manche Frau in Ihrer Situation konnte viele lebenswerte Jahre gewinnen ...

Patientin: Das beruhigt mich ... Aber noch etwas, bitte ... ich weiß nicht, ob ich Sie das fragen darf ...

Arzt: Bitte ... Sie dürfen mir jede erdenklische Frage stellen ...

Patientin: Wenn mich die Krankheit irgendwann überwältigen sollte ... ich habe sie ja bei meiner Mutter miterlebt ... Sie hat trotz guter Behandlung sehr gelitten ... würden Sie mir dann helfen, mein Leiden abzukürzen? ... Ich meine, es vorzeitig zu beenden?

Arzt: Ich verstehe Ihre Frage ... Ich verspreche Ihnen, an Ihrer Seite zu bleiben ... Doch ich glaube, darüber zu sprechen, ist jetzt nicht der Zeitpunkt ... oder was meinen Sie?

Patientin: Dass erleichtert mich ... Sie haben recht ... ich danke Ihnen. Morgen beginne ich mit der Chemo.

Das Gespräch zeigt: Die Patientin fühlt sich angenommen, verstanden und aufgehoben. Spiegeln bedeutet für sie, dass sie Partnerschaft, Ermutigung und Toleranz erfährt und zur Selbstreflexion motiviert wird. Für den Arzt stellt Spiegeln eine klare Form patientenzentrierter Gesprächsführung dar, die ihm dennoch einen ausgewogenen Umgang von Nähe und Distanz zu seinem Gegenüber ermöglicht. Spiegeln ist die wirksamste Methode, dem Patienten zu signalisieren, dass der Arzt ihm aktiv zuhört und „bei ihm“ ist.

Es sind nicht allein die betriebswirtschaftlichen und finanziellen Knebel, denen sich die ärztliche Profession, wenn auch widerwillig, heute zu fügen hat; es sind auch andere, tiefer reichende Gründe, die Empathie und „Sprechende Medizin“ zu einem raren Gut gemacht haben: Zu Beginn ihres Studiums sind die weitaus meisten Medizinstudenten hoch motiviert, beseelt geradezu von einer genuin empathischen Wallung, dem Patienten helfen zu wollen. Das Studium aber fokussiert auf wissenschaftliches Denken, auf Unvoreingenommenheit und Distanz zu seinem „Gegenstand“, dem Patienten. (Das den Studierenden mittler-

weile auferlegte Kommunikationstraining ist da nicht mehr als der Tropfen auf den heißen Stein). Im Zentrum der Lehr- und Lerninhalte steht die Aneignung anatomischer, pathophysiologischer, molekularbiologischer und bioinformatischer Fakten und Prozesse. In den Fächern Anatomie und Pathologie widmen sich die Studenten dem toten menschlichen Körper, einem „passiven Patienten“, der weder klagt noch muss man ihm zuhören. Zwangsläufig zielt die Aufmerksamkeit und Begeisterung der Jungmediziner auf die Krankheit und die in ihr als Bild und Zahl sichtbar werdenden pathologischen Strukturen und Prozesse, nicht jedoch auf den kranken Menschen in seiner leidenden Ganzheit.

Hier liegt nach meinem Dafürhalten der Keim der „Abhärtung“ des Arztes gegen seine natürlichen initialen empathischen Regungen – der Entfremdung von sich selbst. Die Macht des Bildes und der Zahl, der Primat des Auges über das Ohr verfestigt sich während des weiteren ärztlichen Werdegangs, denn ohne Bild (Sonographie, MRT, Szintigraphie u.v.a.) und Zahlenwert (Laborwerte, EKG-Kurven u.a.) ist Medizin heute nicht denkbar. Schneller und effizienter als das Ohr – und auf Effizienz eben kommt es, wie bereits erwähnt, im Klinik- und Praxisbetrieb heute an – arbeitet das Auge.

Im medizinischen Befund kommt nicht allein zum Ausdruck, was der Arzt gesehen und gemessen hat: Bild, Kurve und Zahl beweisen die Krankheit nicht nur, in ihnen realisiert und erlebt sie der Arzt. Und das, was gesehen und gemessen worden ist, wird anders und höher gewichtet – nicht zuletzt höher vergütet! – als das mitgeteilte gesprochene Wort des Kranken und sein Dialog mit dem Arzt. Im Praxis- und Klinikalltag wird es überdies noch dadurch entwertet, dass selbst während des Gesprächs mit dem Kranken der ärztliche Blick auf den allgegenwärtigen Computerbildschirm die Wahrnehmung seines Gegenübers durchkreuzt. Sich auf die Mitteilungen des Kranken einzulassen und seine Geschichte anzuhören ist eben nicht selten ein vielschichtiger Prozess, der Konzentration und Zeit beansprucht. Im Übrigen: In ihrem „Sprechzimmer“ (sic!) hören Ärzte im Mittel 18 Sekunden ihrem Patienten zu, ehe sie ihn erstmals unterbrechen.

Dabei ist ärztliches Zuhören, das Gehörte aufnehmen und dem Kranken spiegeln nicht allein substantieller Teil einer ärztlichen Haltung, die sich einer humanen Medizin verpflichtet fühlt. Längst ist nachgewiesen, dass das einführende ärztliche Gespräch mitentscheidend ist für Motivation und Therapietreue des Patienten; sie stärkt seine Eigenverantwortung, trägt zur Risikovermeidung bei und Kosten spart sie obendrein: Beispielsweise belegte eine holländische Studie 2015, dass in 90% der Fälle von plötzlicher Bewusstlosigkeit („Ohnmacht“), die ernsthafte Ursachen haben kann, allein das differenzierte ärztliche

Gespräch zu einer exakten Diagnose führte, sodass sich kostspielige apparative Untersuchungen erübrigten. Überdies erhöht empathische Kommunikation mit dem Patienten nachgewiesenermaßen die Lebens- und Arbeitszufriedenheit des Arztes deutlich und beugt so dem derzeit viel beklagten ärztlichen Burnout vor.

Einen in Deutschland – im Gegensatz zu den angloamerikanischen Ländern – noch kaum verbreiteten Ansatz zur Rückbesinnung respektive Wiederbelebung einer den ganzen Menschen ins Auge fassenden Medizin verfolgen die „Medical Humanities“. Als ein interdisziplinäres Lehr- und Forschungsgefüge plädieren die Medical Humanities für eine Öffnung der Medizin hin zu den Geisteswissenschaften und drängen darauf, auch im Medizinstudium verankert zu werden. Sie messen dabei der Rezeption von Literatur, insbesondere pathographischen Texten – also der Darstellung von Krankheit in der Literatur – hohen Wert bei, die im medizinischen Curriculum jedoch weniger als ein Schattendasein fristet.

Literatur und Medizin – auf den ersten Blick zwei Weisen menschlichen Denkens und Wirkens, die scheinbar unverbunden nebeneinander existieren.

Zwar sind Krankheit und Schmerz, menschliche Verwundbarkeit und Endlichkeit seit jeher sowohl Gegenstand der Medizin wie auch der Literatur, doch bedienen sich beide Erkenntnissysteme einer unterschiedlichen Annäherung an den Menschen: Die Medizin trachtet danach, das Phänomen Krankheit im Sinne des englischen Begriffs DISEASE zu objektivieren und zu normieren – heute geläufig als sog. evidence based medicine. Im Kranken indes sieht sie eher das Modell als die individuelle Person, von der sie sich, zumindest tendenziell, distanziert.

Hingegen versuchen literarische Texte der Erfahrung und dem Erleben von Krankheit, der Einzigartigkeit des Leidens, dem Sich-selbst-im-eigenen-Leben-fremd-werden, Ausdruck zu verleihen. Fragen der Identität, persönliche Erschütterung, Einsamkeit, Ängste und Hoffnungen, mithin die subjektive Dimension von Krankheit als ILLNESS im Sinne einer narrative based medicine stehen ganz im Vordergrund. Und dies gilt selbstredend nicht allein für literarische Texte, vielmehr und ganz besonders für jeden Kranken, der oder die über sich und seine/ihre Krankheit spricht, zumal mit seinem/ihrem Arzt/Ärztin.

Mögen diese beiden Welten auch verschiedene Sprachen sprechen, so besteht zwischen ihnen doch ein innerer Zusammenhang, etwas Komplementäres; denn beide zielen ja auf etwas Gemeinsames: Die Bewältigung von Krankheit und Leid, in welchem Sinne auch immer: dem der Heilung, dem des (Über-)Lebens mit und in chronischer

Krankheit oder letztlich auch dem, was man einen gelungenen Sterbe- prozess nennen könnte.

Beispielhaft seien hier einige wenige der zahllosen Gegenwarts-Autorinnen und Autoren genannt die sich, autobiographisch, essayistisch und/ oder fiktional, dem Sujet eigener oder miterlebter Krankheit widmen und darin ihr seelisches und emotionales Gefüge dem Leser offenbaren.

Der verstorbene Wolfgang Herrndorf – er suizidierte sich 2013 durch einen Kopfschuss – legte mit seinem Buch „Arbeit und Struktur“ ein Dokument der Tapferkeit angesichts seines mehrfach operierten Hirntumors vor; ein Text übrigens, den man auch als Appell an Gesetzgeber und Ärzteschaft lesen kann, aussichtslos Schwerstkranken Suizidmittel nicht länger vorzuenthalten.

Erhellend Peter Esterhazys „Bauchspeicheldrüsentagebuch“ (2017), in dem trotz seiner tödlichen Tumorerkrankung seine „ontologische Heiterkeit“ aufscheint, wie ein Kritiker urteilte.

Susan Sonntag legte schon 1978 einen brillanten Essay über „Krankheit als Metapher“ vor; ein leidenschaftliches Plädoyer gegen die moralische Metaphorisierung jeglicher Krankheit.

John Updike lässt den Leser in „Rabbit in Ruhe“ den Vernichtungsschmerz eines Herzinfarktpatienten miterleben und was es heißt, ein Liebhaber mit Schuppenflechte zu sein.

Der Demenzerkrankung seines Vaters spürt Arno Geiger in seinem Buch „Der alte König in seinem Exil“ nach. Es verrät mehr über das Wesen

dieser Erkrankung und den Umgang mit ihr als jeder psychiatrische Befund oder Ratgeber.

Nicht zuletzt: Die Agonie der Konsulin in Thomas Manns Buddenbrooks, ein literarische Dokument, das die Bitte einer Sterbenden um Leidenslinderung aus damaliger ärztlicher Sicht als Anmaßung einer Selbstbestimmung auffasst, der unter keinen Umständen nachzugeben ist, denn ärztlicher Auftrag sei es allein, das Leben mit allen nur denkbaren Mitteln zu konservieren.

Medizin menschlicher gestalten – ein seit Jahrzehnten immer wieder herauf- beschworenes Desiderat, von Patienten und von Ärzten. Vermag Literatur als eine Kunstform dazu einen Beitrag zu leisten? Vermag sie gar zu heilen? Letzteres sicherlich nicht. Aber als eine Art medialer Nabelschnur kann sie zur moralischen und affektiven Bildung und Schulung des Arztes, zur Reflexion über Leidenswege und zwischenmenschlichen Umgang beitragen und sein Verhalten beeinflussen. Sie fordert den Arzt auf, den Kranken in seiner Subjektivität wahrzunehmen und damit auch eine gelingende Beziehung zwischen Arzt und Patient entstehen zu lassen.

Das rationalistische Menschenbild der cartesianischen Philosophie des „Cogito ergo sum“ prägt auch das Science-basierte, biologisch verkürzte Menschenbild unserer Medizin. Es bedarf heute mehr denn je der Revision und Erweiterung im Sinne eines „Sentio ergo sum.“ Nur ein Arzt, der sich auch empathisch seinem Patienten zuwenden kann, wird das erfüllen können, was der leidende Kranke von ihm erhofft und erwartet: ein Freund und Schicksalsgefährte zu sein.

KLAUS KRONEWITZ

Leiter der Prostatakrebs Selbsthilfegruppe Berlin-Nord
und Sprecher des CCCC-Patientenbeirats



Ethik und Lebensqualität in der Behandlung von Tumorpatienten aus Patientensicht

01

BPS
Informieren.
Helfen.
Einfluss nehmen.

Ethik und Lebensqualität in der Behandlung von Tumorpatienten aus Patientensicht

- Einführung
- Ziel der Präsentation

02

Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. 

Einführung

- Definition von Ethik in der medizinischen Behandlung
- Hintergrundinformationen zur Bedeutung der Lebensqualität in der Krebsbehandlung
- Herausforderungen und Entscheidungen, denen Tumorpatienten gegenüberstehen

03

Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. 

Ethik in der Tumorbehandlung	Lebensqualität in der Tumorbehandlung
<ul style="list-style-type: none">- Patientenautonomie und informierte Einwilligung- Gerechtigkeit und Zugang zu Therapien- Pflichten der Gesundheitsdienstleister gegenüber den Patienten	<ul style="list-style-type: none">- Körperliche, psychische und soziale Auswirkungen der Behandlung- Palliativmedizin und supportive Therapien zur Verbesserung der Lebensqualität- Patientenzentrierter Ansatz und individuelle Bedürfnisse

04

Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. 

Fazit und Empfehlungen

- Zusammenfassung der wichtigsten Punkte
- Empfehlungen für eine ethisch fundierte und lebensqualitätsorientierte Tumorbehandlung aus Patientensicht
- Raum für Fragen und Diskussion

PROF. DR. MED. MAIK SAHM



Chefarzt des Zentrums für Schilddrüsenchirurgie,
DRK Kliniken Berlin Köpenick

Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus chirurgischer Sicht

01

DRK KLINIKEN BERLIN

Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus chirurgischer Sicht

Prof. Dr. Malik Sahm

DGAV Kompetenzzentrum für Schilddrüsen- und Metastasenchirurgie

DRK Kliniken Berlin Köpenick

02

DRK KLINIKEN BERLIN

Schilddrüsenchirurgie

DRK Kliniken Berlin Köpenick

03

DRK KLINIKEN BERLIN

Maligne SD-Tumoren

-2020: 3980 Neuerkrankungen Frauen und 1780 Männer
-1999-2020 altersstandardisierter Anstieg der Erkrankungsrate, derzeit Plateau
(Anstieg basiert nahezu ausschließlich auf prognostisch günstige papill. Ca)¹
-weniger als 2% aller Krebskrankungen
-60-80% papilläre, 10-15% folliculäre SD-Karzinome
-Inzidenz hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen

¹ Daten des Robert Koch-Institutes

DRK Kliniken Berlin Köpenick

04

DRK KLINIKEN BERLIN

DRK Kliniken Berlin|Köpenick
Anteil maligner SD-Tumore

Jahr	Anteil der Pat. mit SD-Malignom
2004	9,1%
2005	9,0%
2006	13,5%
2011	22,3%
2012	23,6%
2018	22,6%
2020	11,8%

DRK Kliniken Berlin Köpenick

05

Klassische Behandlungspfade

DRK KLINIKEN BERLIN
BKK-Schwerpunktstadt Berlin e.K.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

06

Zentrale Lymphknotendissektion

Komplikatives Risiko: bzgl. Recurrensparese insbesondere Hypoparathyreoidismus

Fehlender Vorteil hinsichtlich Langzeitprognose der Patienten für mehrere Entitäten beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom

DRK KLINIKEN BERLIN
BKK-Schwerpunktstadt Berlin e.K.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

07

S3- Leitlinie Schilddrüsenkarzinom

AWMF- Registernummer 031-056OL
Geplante Fertigstellung 31.12.2024

Bedarf begründet sich:
 - enorme Entwicklung der Schilddrüsenkarzinomforschung, die eine Veränderung und Überprüfung des etablierten Vorgehens notwendig macht
 - Es existiert bisher keine einheitliche nationale Versorgungsleitlinie auf S3-Level

DRK KLINIKEN BERLIN
BKK-Schwerpunktstadt Berlin e.K.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

08

WHO-Klassifikation 2022

1. Differenzierte SD-Karzinome (DTC)
 - papilläres SD-Karzinom
 - folliculäres SD-Karzinom
 - onkozytares SD-Karzinom

Besonderheiten: - papilläres Mikrokarzinom
 - nicht-invasiver folliculärer Tumor mit papillär-ähnlichen Kernmerkmalen (NIFTP)

2. Weniger gut differenziertes SD-Karzinom
 - differenzierter hoch-gradiger Schilddrüsenkrebs (DHGTC)
 - wenig differenzierter Schilddrüsenkrebs (PDTC)

DRK KLINIKEN BERLIN
BKK-Schwerpunktstadt Berlin e.K.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

09

WHO-Klassifikation 2022

3. Medulläres Schilddrüsenkarzinom
 (Amerikanische Leitlinie: medull. SD-Karzinom, MEN 2A, MEN 2B)

4. Anaplastisches SD-Karzinom (ATC)

DRK KLINIKEN BERLIN
BKK-Schwerpunktstadt Berlin e.K.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

10

2018 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer

SPECIAL ARTICLE

Background: Recent studies on a comprehensive approach, risk stratification, and treatment of differentiated thyroid cancer have led to significant changes in the management of these diseases. This article summarizes the evidence and provides recommendations for the management of differentiated thyroid cancer in adult patients.

The article is divided into three main sections: the first section focuses on the management of differentiated thyroid cancer in adults, the second section addresses the management of differentiated thyroid cancer in children and adolescents, and the third section provides recommendations for the management of thyroid nodules.

Key recommendations include: 1) Risk stratification based on tumor characteristics and clinical context; 2) Management of low-risk differentiated thyroid cancer with observation or active surveillance; 3) Management of intermediate-risk differentiated thyroid cancer with radioactive iodine therapy; 4) Management of high-risk differentiated thyroid cancer with aggressive surgical resection and adjuvant therapies; 5) Management of differentiated thyroid cancer in children and adolescents with a focus on growth and development; 6) Management of thyroid nodules with a focus on risk stratification and appropriate follow-up.

Conclusion: These guidelines provide a comprehensive approach to the management of differentiated thyroid cancer in adults, reflecting the latest evidence and best practices. They aim to improve patient outcomes and reduce unnecessary treatments.

DRK KLINIKEN BERLIN
BKK-Schwerpunktstadt Berlin e.K.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

11

Papilläre Mikrokarzinome (< 10mm)

Präoperativ lange Zeit kaum diagnostizierbar

Kriterien:

- nicht-organüberschreitend,
- nodal-negativ, nicht fernmetastasiert
- totale Thyreoidektomie nicht erforderlich

-gleicher Grundsatz bei multifokalen, postradiogenen u. minimal- organkapselinvasiven papillären Mikrokarzinomen

-Keine prophylaktische Lymphadenektomie

DRK Kliniken Berlin Köpenick

12

Papilläre Karzinome (> 10mm) und metastasierte PTC jeder Primärtumogröße

Indikation zur Thyreoidektomie + RJT

Zentrale Lymphknotendissektion
cN1-PTC : Indikation zur zentralen Lymphknotendissektion

DRK Kliniken Berlin Köpenick

13

Papilläre Karzinome (> 10mm) und metastasierte PTC jeder Primärtumogröße

cN0-PTC:
Lt. Leitlinie ist der Vorteil (Senkung Rezidivrisiko, Erhöhung Überlebenswahrscheinlichkeit) der prophylaktischen zentralen Lymphknotendissektion nicht abschließend zu beurteilen

Pro: exaktes Staging
Vorkommen von Mikrometastasen
Wahrscheinlichkeit der postop. TG-Normalisierung

Kontra: passagere/permanente Hypokalzämie

Unter Abwägung Pro/Kontra und bei entsprechender Expertise wird der Lymphknotendissektion der Vorzug gegeben

DRK Kliniken Berlin Köpenick

14

Papilläre Karzinome (> 10mm) und metastasierte PTC jeder Primärtumogröße

Laterale Lymphknotendissektion
-25% laterale Lymphknotenmetastasen
-20% „skip“-Metastasen

Indikation:
biopsisch oder intraop. makroskopisch bzw. schnellschnithistologischer Metastasenverdacht/-nachweis
Primär ipsilateral
Bei >5 Lymphknotenmetastasen zentral auch kontralateral

DRK Kliniken Berlin Köpenick

15

Follikuläre Karzinome (FTC)

Minimal-invasive follikuläres Karzinom (MIFTC)
- 2/3 aller FTC

-Präoperativ: zytologisch follikuläre Neoplasie bekannt
(Anteil der Karzinome in Endhistologie unter 30%)

-Primäres SD-Reseptionsmaß wird von der Knotenverteilung bestimmt

-keine Lymphknotendissektion

-bei nachgewiesener Angioinvasion: Thyreoidektomie + RJT

DRK Kliniken Berlin Köpenick

16

Follikuläre Karzinome (FTC)

Breit-invasives follikuläres Karzinom (WIFTC)
Meist im Schnellschnitt zu sichern
Metastasierungsrisiko (hämatogen-Fernmetastasen) in 1/3

-Indikation zur Thyreoidektomie

-Indikation zur Lymphknotendissektion nur bei prä- und intraoperativ nachgewiesener Lymphknotenmetastasierung (20% der Fälle, meist in Verbindung mit Fernmetastasierung)

-keine prophylaktische Kompartimentresektion

DRK Kliniken Berlin Köpenick

17

DRK KLINIKEN BERLIN

Follikuläre Karzinome (FTC)

Onkozytäre FTC

- Seltene (<5%) zytologische Variante
- Aggressivere Tumorbioologie, höhere Raten Metastasen
- Indikation Thyreoidektomie unabhängig von Tumogröße + RT
- Indikation zur Lymphknotendissektion bei prä- und intraoperativ gestellter Diagnose
(da häufig Lymphknotenmetastasen und eingeschränkte Radiojodaufnahme)

DRK Kliniken Berlin Köpenick

18

DRK KLINIKEN BERLIN

Therapie medullärer Schilddrüsenkarzinome (MTC)

Sporadische MTC
Thyreoidektomie + cervicocentral und obligat ipsilaterale cervicale Lymphknotendissektion

Herreditäre MTC
Thyreoidektomie + cervicocentral und bds. laterale Lymphknotendissektion

DRK Kliniken Berlin Köpenick

19

DRK KLINIKEN BERLIN

Therapie medullärer Schilddrüsenkarzinome (MTC)

Genträger mit pathologischem Calcitoninwert
Baldige Thyreoidektomie + Lymphadenektomie

Genträger mit normalem stimuliertem Calcitoninwert
Codonorientierte prophylaktische Intervention

DRK Kliniken Berlin Köpenick

20

DRK KLINIKEN BERLIN

Therapie undiff. Schilddrüsenkarzinome

Karzinom auf Schilddrüse begrenzt
Thyreoidektomie + Lymphknotendissektion
Adjuvante Strahlentherapie wird empfohlen

Organüberschreitende undiff. SD-Karzinome
Multimodale Therapiekonzepte

DRK Kliniken Berlin Köpenick

21

DRK KLINIKEN BERLIN

Therapieansätze

Position paper from the Endocrine Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) on the management and shared decision-making in patients with low-risk micro-papillary thyroid carcinoma

Anna Kost ^{1,2*}, Paula Soares ³, Paul Robertson ⁴, Anna D. Loeffel ⁵, Gianni Berti ⁶, Ingrid Finsen ⁷, Michael Loeffel ⁸, Marianne Bergstrøm ⁹, Kristin Hukkanen ¹⁰, Michaela Oberholzer ¹¹, Diana Giacca ¹², Barbara Wenzel ¹³, Michaela Staudinger ¹⁴, Els Marnies van Dijken ¹⁵, Peggy Sallusto ¹⁶, Marko Gjebic ¹⁷, Giovanna Sestini ¹⁸

DRK Kliniken Berlin Köpenick

22

DRK KLINIKEN BERLIN

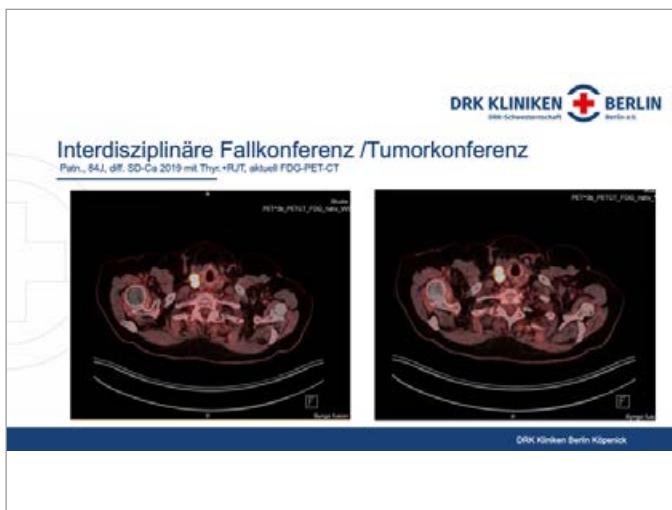
Bundesverband Schilddrüsenkrebs
'Ohne Schilddrüse leben e.V.'
Hauspostfach 12
D-12119 Berlin

www.sd-krebs.de
info@sd-krebs.de
Telefon: 030 - 295 81 - 48
Fax: 030 - 295 81 - 49

Deutsche Krebshilfe
Bundeszentrale für gesundheitliche
Aufklärung und Beratung e.V.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

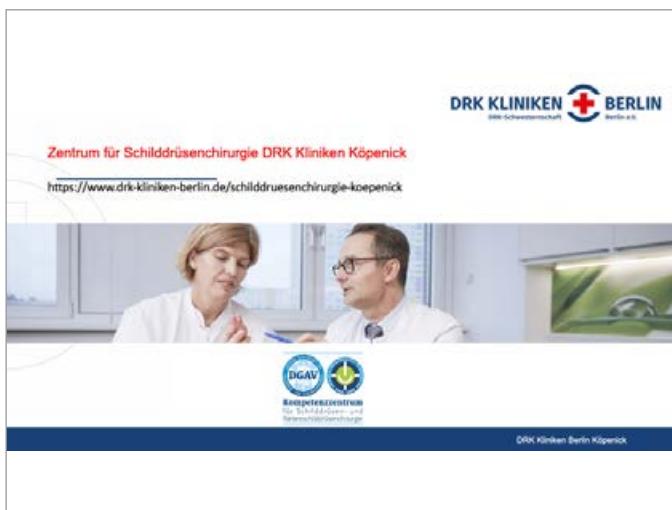
23



24



25



DR. MED. MARTIN HEUSCHKEL

Stellv. Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin,
Universitätsmedizin Rostock



Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht

01

Universität Rostock Tradition et Innovatio

Universitätsmedizin Rostock

21. Berliner PET/CT-Symposium – Update Radionuklidtherapie
**Klassische Behandlungspfade und neue Therapie-
ansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklear-
medizinischer Sicht**

Berlin, 15. Mai 2024

M. Heuschkel

Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsen-
karzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

02

Disclosures

I hold a position as an employee, consultant, assessor or advisor for a pharmaceutical, device or biotechnology company. If yes, please specify name/position/company:

Advisory Board (Novartis), Proctorship (Terumo)

I receive support from a pharmaceutical, device or biotechnology company. If yes, please specify name/position/company/which project and whether support is in kind or monetary:

Research Grants (Oncobeta, Novartis, Terumo), Travel Grants (Terumo, Boston Scientific)

I hold property rights/patents for (radio)pharmaceuticals, medical devices or medical consulting firms. If yes, please specify name/position/company:

Nothing to disclose

I have written articles for (radio)pharmaceutical, medical device, biotechnology or consulting companies during the last 5 years. If yes, please specify name/position/company/article/journal and co-authors:

Nothing to disclose

Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsen-
karzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin Rostock

03

**Schilddrüsenkarzinom aus nuklear-
medizinischer Sicht**

3

- Klassische Radiojodtherapie
- Redifferenzierungsversuche
- Radioligandentherapien
- Zusammenfassung

Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsen-
karzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin Rostock

04

Radiojodtherapie

Kumulative Iod-131-Aktivität

Erstablation 07/12
3,7 GBq Iod-131
TG 2791 µg/l

1. Hochdosistherapie 11/12
10,6 GBq Iod-131
TG 3113 µg/l

4. Hochdosistherapie 07/14
7,6 GBq Iod-131
TG 205 µg/l

Σ 33,5 GBq

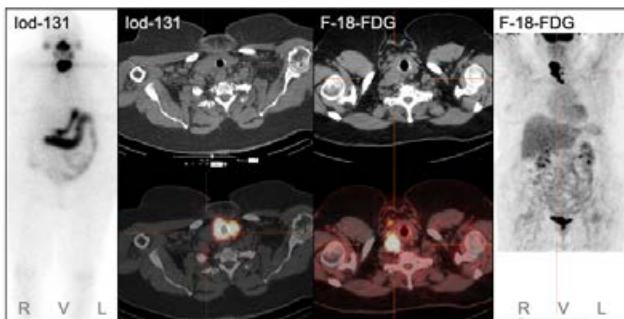
Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsen-
karzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin Rostock

05

Radiojodtherapie

Iod-avide oder Iod-refraktär?



Iod-131-positive Areale sind FDG-negativ – „Flip Flop“.

Behandlungspläde und Therapierale für kein Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

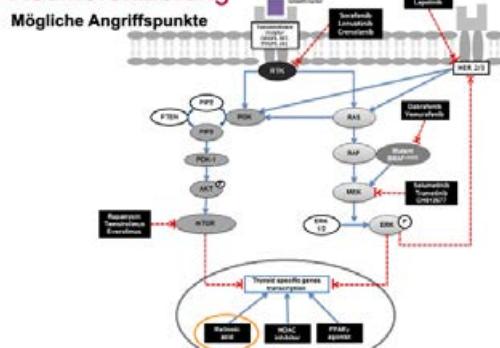
Universitätsmedizin
Rostock

5

06

Redifferenzierung

Mögliche Angriffspunkte



Hong CM, Ahn BC. Redifferentiation of Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer for Reapplication of I-131. *Thyroid. Front Endocrinol (Lausanne).* 2017 Oct;8:260.

Behandlungspläde und Therapierale für kein Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

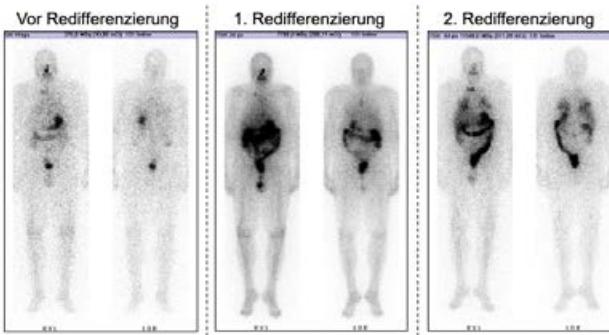
Universitätsmedizin
Rostock

07

Redifferenzierung

Vitamin A-Säure

z. B. Isotretinoin 1,5 mg/kg KG (bei 70 kg 105 mg/d)



Behandlungspläde und Therapierale für kein Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

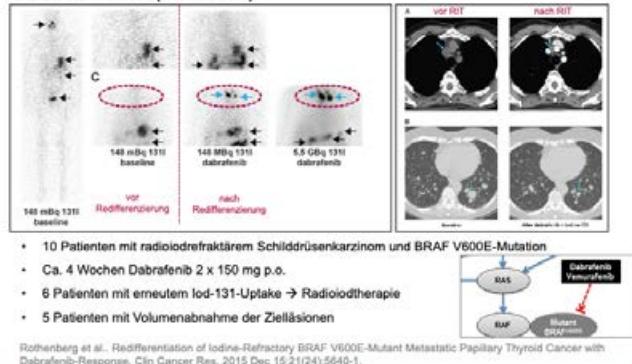
Universitätsmedizin
Rostock

7

08

Redifferenzierung

BRAF-Inhibitoren (Dabrafenib)



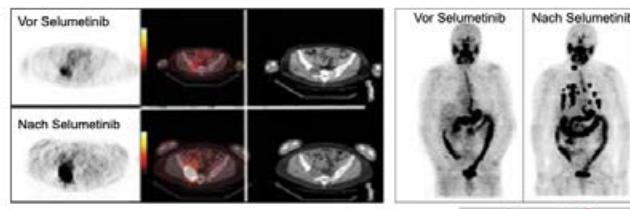
Behandlungspläde und Therapierale für kein Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin
Rostock

09

Redifferenzierung

MEK-Inhibitoren (Selumetinib)



- 20 Patienten mit radioiodrefraktärem Schilddrüsenkarzinom
- 4 Wochen Selumetinib
- 12 Patienten mit erneutem Iod-131-Uptake → Radioiodtherapie
- 5 Patienten partielle Ansprechen, 3 Patienten stabile Erkrankung

Larson SM et al.: Redifferentiating Thyroid Cancer: Selumetinib-enhanced Radioiodine Uptake in Thyroid Cancer. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2017 Feb;9:26(Suppl 1):80-86.

Behandlungspläde und Therapierale für kein Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin
Rostock

9

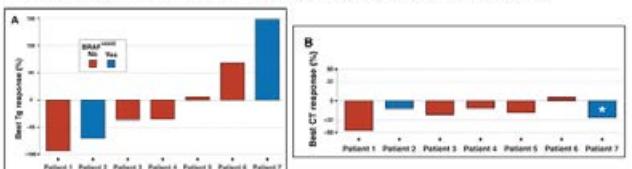
10

Redifferenzierung

MEK-Inhibitoren +/- BRAF-Inhibitoren

ERRITI – Prospektive Studie

- Rediff. mit Trametinib (alle) + Dabrafenib (bei BRAF-Mutation)
- 20 Patienten untersucht (14 BRAF-WT, 6 BRAF-Mutation)
- 7 Patienten Redifferenzierung erreicht (5 WT, 2 MUT), je ca. 35 %
- Behandlung mit 10,1 – 15,6 GBq Iod-131
- Nach RECIST 1.1 (1 Jahr): 1 x Partielles Ansprechen, 5 x stabil, 1 x Progress



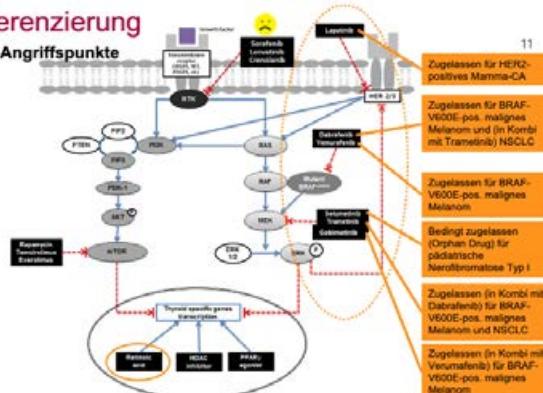
Waibel M et al.: Enhancing Radioiodine Incorporation into Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer with MAPK Inhibition (ERRITI): A Single-Center Prospective Two-Arm Study. *Clin Cancer Res.* 2022 Oct;32(19):4194-4202.

Behandlungspläde und Therapierale für kein Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin
Rostock

Redifferenzierung

Mögliche Angriffspunkte



Hong CM, Ahn BC. Redifferentiation of Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer for Reapplication of I-131 Therapy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Oct 12;8:260.

Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin Rostock

11

Redifferenzierung

Andere genetische Veränderungen

- Screening: 57 Patienten, davon 23 mit genetischer Alteration
- 16 – 22 Wochen nach Therapiebeginn Radioiodtherapie (4,4 – 5,5 GBq)

Genveränderung	n	Metabolisches Ansprechen vor RIT (FDG)	Iod-131-Speicherung bei RIT
BRAF V600E	18	CR 5, PR 12, SD 1	16 (88 %)
RET-Fusion	3	CR 1, PR 2	3 (100 %)
NTRK-Fusion	1	SD 1	1 (100 %)
ROS-1	1	SD 1	0 (0 %)

→ Neben BRAF- und MEK-Inhibitoren haben auch andere Onkogen-spezifische TKI Potenzial zur Redifferenzierung beim radioiodrefraktären Schilddrüsenkarzinom

Daten präsentiert auf der EANM Jahrestagung 2023: Shen D et al., Therapy for RAI-Refactory Differentiated Thyroid Cancers Based on Tumor Genomic Assay. OP-307.

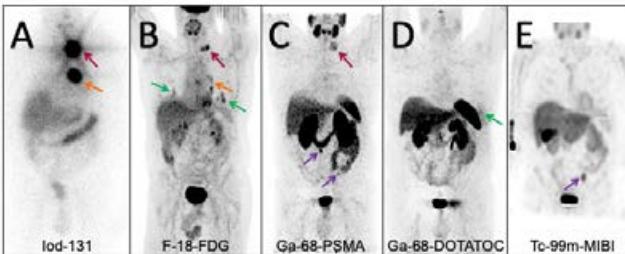
Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin Rostock

Radioligandentherapien

Rationale

Verschiedene Bildgebungsmodalitäten beim Schilddrüsenkarzinom (selber Patient)



Patient mit folliculärem Schilddrüsenkarzinom, kumulative therapeutisch applizierte Aktivität 70 GBq Jod-131.
(A) I-131-Ganzkörper (B) F-18-FDG (C) Ga-68-PSMA-PET (D) Ga-68-DOTATOC-PET (E) Tc-99m-MIBI-SPECT
Jod- / fokal FDG- / diffus gering PSMA-positiver Halslymphknoten (roter Pfeil). Jod- / fokal FDG-positiver mediastinaler Lymphknoten (orange Pfeil), FDG-positive / teils fokal DOTATOC-positive Lungemetastassen (grüne Pfeile), PSMA-positive / teils MIBI-positive Knochenmetastasen (blaue Pfeile)

Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

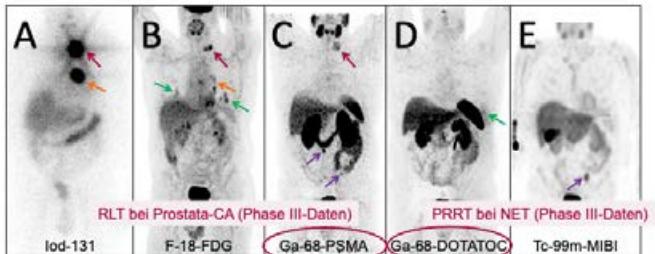
Universitätsmedizin Rostock

13

Radioligandentherapien

Rationale

Verschiedene Bildgebungsmodalitäten beim Schilddrüsenkarzinom (selber Patient)



Patient mit fokal Prostataspezifisches Membranantigen applizierte Ad-131-Ganzkörper (B) Ga-68-DOTATOC (C) Somatostatin-Rezeptor
Jod- / fokal FDG- / diffus gering PSMA-positiver Halslymphknoten (roter Pfeil), Jod- / fokal FDG-positiver mediastinaler Lymphknoten (orange Pfeil), FDG-positive / teils fokal DOTATOC-positive Lungemetastassen (grüne Pfeile), PSMA-positive / teils MIBI-positive Knochenmetastasen (blaue Pfeile)

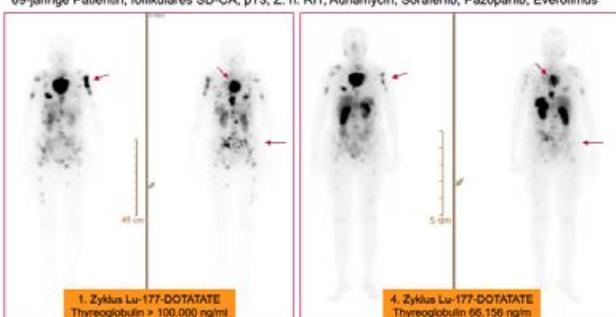
Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin Rostock

Radioligandentherapien

PRRT / Somatostatin-Rezeptor

69-jährige Patientin, folliculäres SD-CA, pT3, Z. n. RIT, Adriamycin, Sorafenib, Pazopanib, Everolimus



Olivier-Saast P et al. Use of 177Lu-dotatate in the treatment of iodine refractory thyroid carcinomas. *Rev Esp Med Nucl*

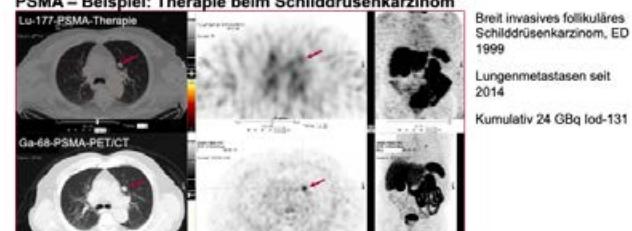
Imagen Mol. 2017 Mar-Apr;36(2):116-119.

Universitätsmedizin Rostock

15

Radioligandentherapien

PSMA – Beispiel: Therapie beim Schilddrüsenkarzinom



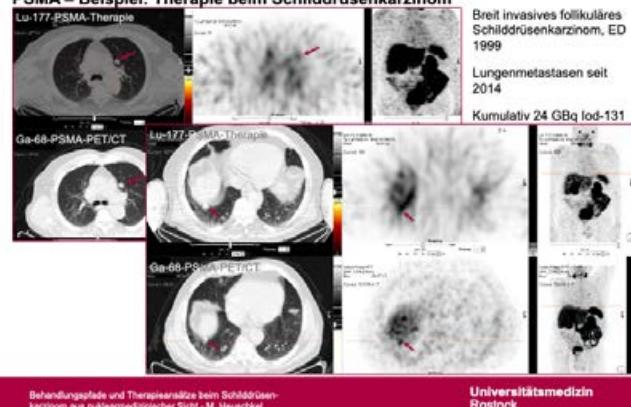
Behandlungspfade und Therapieansätze beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin Rostock

17

Radioligandentherapien

PSMA – Beispiel: Therapie beim Schilddrüsenkarzinom



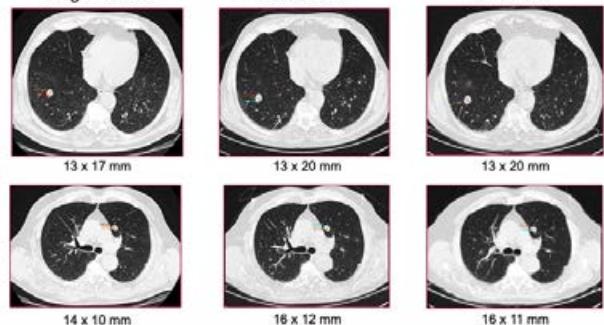
17

18

Radioligandentherapien

PSMA – Beispiel: Therapie beim Schilddrüsenkarzinom

August 2019 → keine Therapie → Juli 2020 → 4 x Lu-177-PSMA → Juni 2021



18

19

Radioligandentherapien

FAP (radioaktiv markierte FAP-Liganden)

- Fibrotisches Tumorstroma enthält tumorassoziierte Fibroblasten
- fördern maligne Umwandlung und Tumorproliferation durch Oberflächen-Proteine, Transmitter, Chemokine, Zytokine, Wachstumsfaktoren, ...
- FAP = fibroblastenaktivierendes Protein
 - überexprimiert bei eher aggressiven Tumoren, aber auch benigne Prozesse (z. B. Leberzirrhose, chronische Pankreatitis, Lungenfibrose)



Nouruzov E et al., Head-to-Head Intra-Individual Comparison of Biodistribution and Tumor Uptake of [18F]FAP-74 with [18F]FDG in Patients with PDAC: A Prospective Exploratory Study. Cancers 2023, 15, 2798.

Behandlungspläne und Therapieanlässe beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

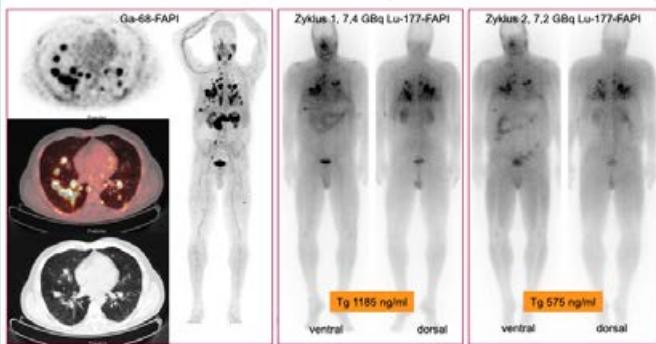
Universitätsmedizin Rostock

19

20

Radioligandentherapien

FAP – Beispiel (radioaktiv markierte FAP-Liganden)



20

21

Zusammenfassung

- Klassische Behandlung = Radiojodtherapie
 - Restgewebsablation / Adjuvante Therapie
 - Rezidiv- / Metastasentherapie
- Radiojodtherapie denkbar
 - Klassische Redifferenzierung
 - Neue Substanzen zur Redifferenzierung nach Mutationsstatus
 - Trotz hoher Speicherung Therapieeffekt nicht vergleichbar mit initialer Radiojodtherapie
- Radioligandentherapien / „Theranostics“
 - PRRT und PSMA-Liganden – eher Krankheitsstabilisierung
 - FAP-Liganden – vielversprechende neue Optionen?

21

Behandlungspläne und Therapieanlässe beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

Universitätsmedizin Rostock

Universität Rostock Städte & Universitäten

Universitätsmedizin Rostock



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Kontakt

Universitätsmedizin Rostock
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Direktor: Prof. Dr. B. J. Krause

martin.heuschkel@med.uni-rostock.de

Behandlungspläne und Therapieanlässe beim Schilddrüsenkarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht - M. Heuschkel

22

PROF. DR. MED. JAN ROIGAS

Chefarzt der Klinik für Urologie, DRK Kliniken Berlin Köpenick



Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Prostatakarzinom aus uroonkologischer und urooperativer Sicht

01

„21. Berliner PET/CT-Symposium“
15. Mai 2024
Berlin

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Prostatakarzinom aus uroonkologischer und urooperativer Sicht

Jan Roigas
Klinik für Urologie
DRK Kliniken Berlin Köpenick
Berlin

DRK Kliniken Berlin Köpenick

02

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

Potentielle persönliche Interessenskonflikte

Es besteht eine Kooperation in Bezug auf eine Vortrags- oder Beratungstätigkeit mit folgenden Firmen:

- Astellas
- Johnson&Johnson
- Bayer
- MSD
- BMS
- Eisai
- Medac
- EUSA
- Merck
- Intuitive Surgical
- Novartis
- Ipsen
- Pfizer
- Janssen-Cilag
- Roche
- Sanofi-Aventis

DRK Kliniken Berlin Köpenick

03

Urologische Krebskrankungen

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

The chart shows the following data (approximate values):

Krebsart	Anteil	Geschlecht
Darmkrebs	20,0%	Deutsche Männer
Blasenkrebs	12,5%	Deutsche Männer
Prostatakrebs	12,0%	Deutsche Männer
Rektumkrebs	11,0%	Deutsche Männer
Mammakrebs	10,0%	Deutsche Frauen
Leberkrebs	4,4%	Deutsche Männer
Uteruskrebs	4,0%	Deutsche Frauen
Brustkrebs	3,8%	Deutsche Frauen
Blasenkrebs	3,5%	Deutsche Männer
Prostatakrebs	3,0%	Deutsche Männer
Rektumkrebs	2,5%	Deutsche Männer
Mammakrebs	2,0%	Deutsche Frauen
Leberkrebs	1,5%	Deutsche Männer
Uteruskrebs	1,2%	Deutsche Frauen
Brustkrebs	1,0%	Deutsche Frauen
Blasenkrebs	0,8%	Deutsche Männer
Prostatakrebs	0,5%	Deutsche Männer
Rektumkrebs	0,3%	Deutsche Männer
Mammakrebs	0,2%	Deutsche Frauen
Leberkrebs	0,1%	Deutsche Männer
Uteruskrebs	0,1%	Deutsche Frauen
Brustkrebs	0,1%	Deutsche Frauen

(Bild in Deutschland für 2017/2018, 13. Ausgabe, Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg., Berlin, 2021))

DRK Kliniken Berlin Köpenick

04

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

Sterberate PCA

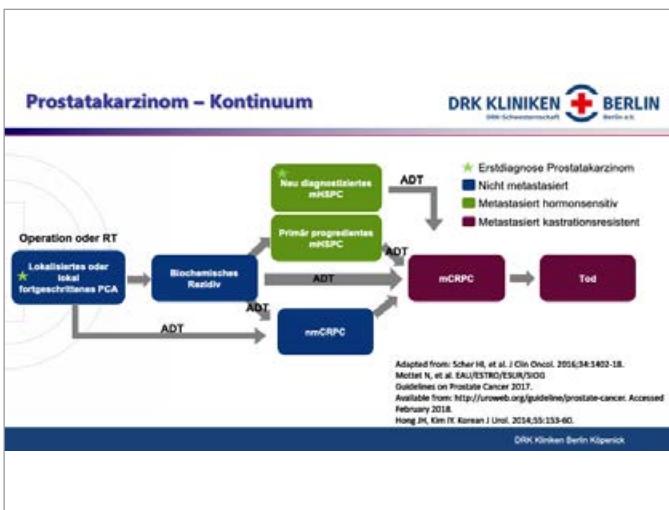
The chart shows the following data (approximate values):

Todesart	Anteil	Geschlecht
Blasenkrebs	11,7%	Deutsche Männer
Lunge	10,8%	Deutsche Männer
Rektumkrebs	10,0%	Deutsche Männer
Leberkrebs	4,5%	Deutsche Männer
Magen	3,5%	Deutsche Männer
Nierentumor	3,0%	Deutsche Männer
Prostatakrebs	2,8%	Deutsche Männer
Gebärmutterkrebs	1,5%	Deutsche Frauen
Brustkrebs	1,3%	Deutsche Frauen
Leberkrebs	1,3%	Deutsche Frauen
Blasenkrebs	1,0%	Deutsche Männer
Rektumkrebs	0,9%	Deutsche Männer
Leberkrebs	0,8%	Deutsche Frauen
Prostatakrebs	0,7%	Deutsche Männer
Brustkrebs	0,6%	Deutsche Frauen
Blasenkrebs	0,5%	Deutsche Männer
Rektumkrebs	0,4%	Deutsche Männer
Leberkrebs	0,3%	Deutsche Frauen
Prostatakrebs	0,3%	Deutsche Männer
Brustkrebs	0,2%	Deutsche Frauen
Blasenkrebs	0,1%	Deutsche Männer
Rektumkrebs	0,1%	Deutsche Männer
Leberkrebs	0,1%	Deutsche Frauen

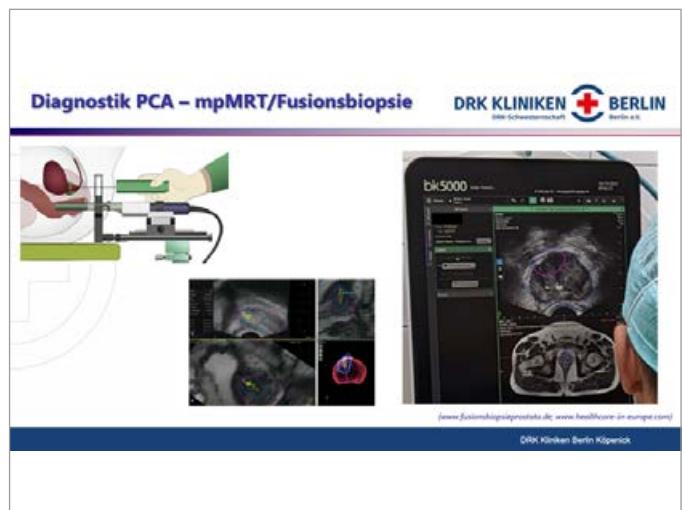
(Bild in Deutschland für 2017/2018, 13. Ausgabe, Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg., Berlin, 2021))

DRK Kliniken Berlin Köpenick

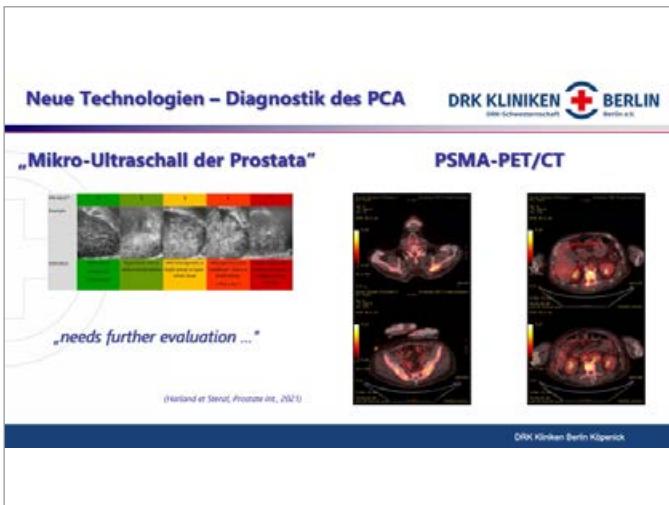
05



06



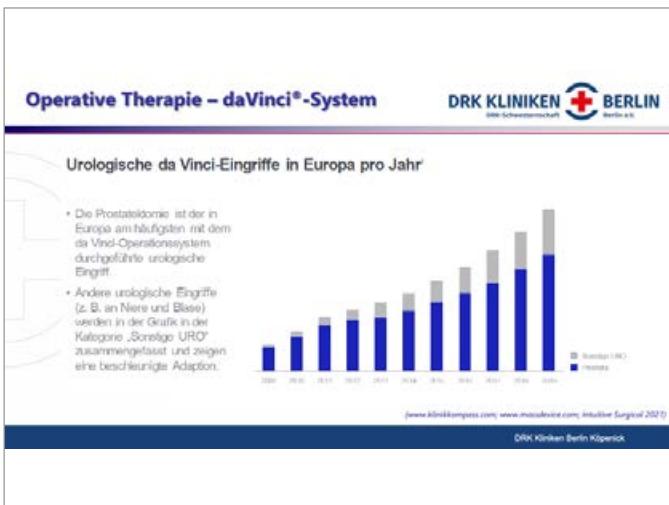
07



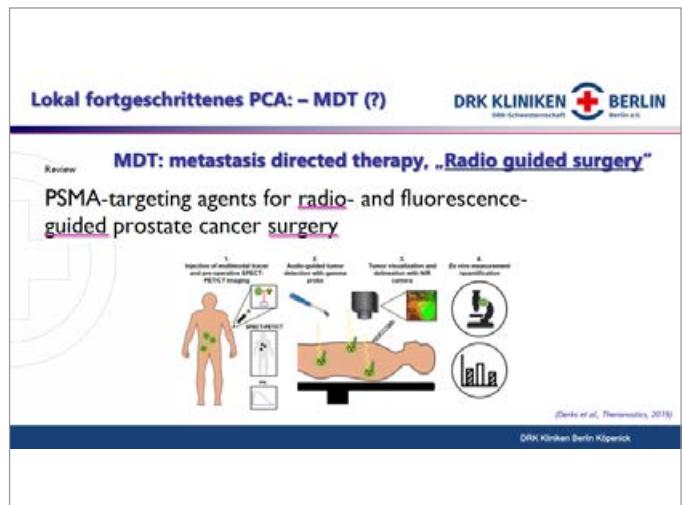
08



09



10



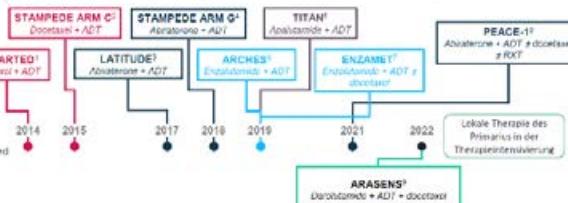
11

Das fortgeschrittene, metastasierte PCA**Zwei Phasen der Erkrankung:**

- 1. Das metastasierte hormonsensitive PCA (mHSPC)**
- 2. Das metastasierte kastrationsresistente PCA (mCRPC)**

DRK Kliniken Berlin Köpenick

12

mHSPC: zulassungsrelevante klin. Studien**Intensivierung der First-Line-Therapie!**

(von Amsberg, ASCO Direct On Demand, medday, 2024)

DRK Kliniken Berlin Köpenick

13

mCRPC: Vortherapien beim mHSPC**mHSPC – Vortherapien:**

- ADT-Monotherapie
 - ADT + Docetaxel
 - ADT + Abirateron/P
 - ADT + Apalutamid
 - ADT + Enzalutamid
 - ADT + Abiraterone/P + Radiatio
 - ADT + Darolutamid (nmCRPC)
 - ADT + Docetaxel + Darolutamid
- mCRPC** → **Wie weiter?**

DRK Kliniken Berlin Köpenick

14

nmCRPC bzw. mCRPC: Therapieoptionen

Die Therapie sollte onkologisch sinnvoll sein (Vortherapie) und den Zulassungskriterien entsprechen!

ADT + Apalutamid	}	nmCRPC
ADT + Enzalutamid		
ADT + Darolutamid		
ADT + Docetaxel (Cabazitaxel)		
ADT + Abirateron (Predn.)		
ADT + Enzalutamide		
$\text{Lu}^{177}\text{-PSMA}$		
(Ra^{188})		
ADT + Olaparib*		
ADT + Abi (Pred.) + Olaparib**		
ADT + Abi (Pred.) + Niraparib***		
ADT + Enza + Talazoparib**		

* bei BRCA1/2, nach NHT-Umwegen; **hormon, ***bei BRCA1/2

DRK Kliniken Berlin Köpenick

15

Patientenbeispiel (fiktiv)**Patient S. B., 81 Jahre alt:**

- D.: - lymphogen und ossär metastasiertes PCA pT1c Gleason 4+4 cN1 cM1, iPSA 21 ng/ml, ED 10/2015 (!)
- Th.: ADT seit 2015 (mit LHRH-Wechsel) bei PSA-Anstieg
- 11-12/2015 pall. RT prox. Femur
- seit 01/2019 mCRPC (!)
- Erstlinie: Doc (5 Zyklen, Cave NW)
- Zweithlinie: Abi/P – hier primäre Resistenz
- Drittlinie: Lutetium-Radioligandentherapie (3.Zyklen)
- Viertlinie: Lutetium-Radioligandentherapie (3.Zyklen)
- hier etwa 8 Mo. rPFS, Patn. verstirbt 10/2023 nach **8 Jahren Therapie**

DRK Kliniken Berlin Köpenick

16

Zusammenfassung

- Diagnostik und Therapie des PCA sind deutlich komplexer geworden!
- Die Diagnostik ist genauer, die operative Therapie hoch präzise und die Systemtherapie wurde durch neue Wirkmechanismen revolutioniert!
- D.h. neue Substanzen haben im klinischen Alltag Einzug gehalten (u.a. Apalutamid, Darolutamid, PARP-Inhibitoren und 177-Lutetium)!
- Damit wird das Überleben der Patienten verlängert!
- Die optimale Therapie eines Patienten setzt hohe Fachkompetenz und Interdisziplinarität voraus!

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

DRK Kliniken Berlin Köpenick

PROF. DR. MED. AHMED MAGHELI



Ärztlicher Direktor am Vivantes Klinikum Am Urban sowie Chefarzt der Klinik für Urologie am Vivantes Klinikum Am Urban, im Friedrichshain und Humboldt-Klinikum, Berlin

Update Nukleotidtherapie: Aktuelle theranostische Konzepte in der uroonkologischen Versorgung

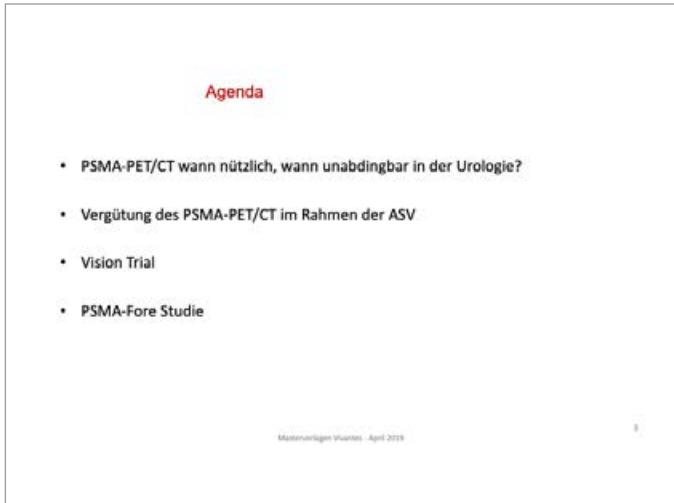
01



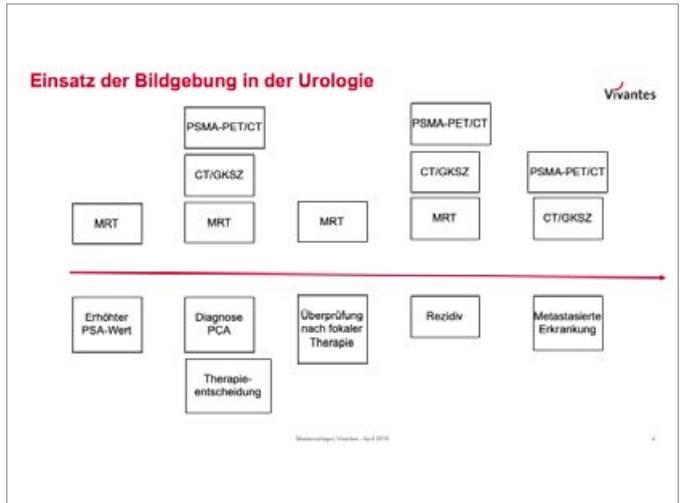
02



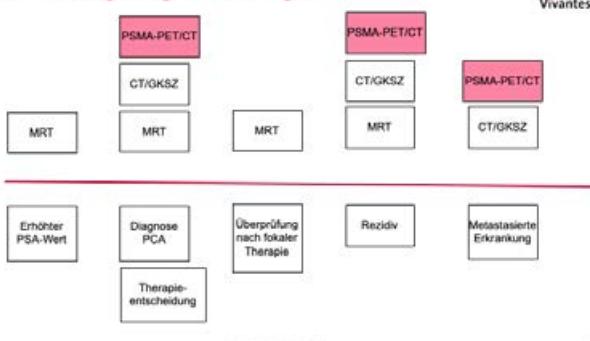
03



04



05

Einsatz der Bildgebung in der Urologie

06

Vergütung des PSMA-PET/CT im Rahmen der ASV

- Bei Patienten mit high-risk Prostatakarzinom vor kurativer Therapie (hoher Gleason, hoher PSA, fortgeschritten Tumor)
- Bei Patienten mit PSA-Rezidiv nach kurativer Therapie (OP oder Bestrahlung)
- Unabhängig von der ASV mit Tumorkonferenzbeschluss bei Patienten, die sich für eine Lutetium-PSMA Therapie eignen

07

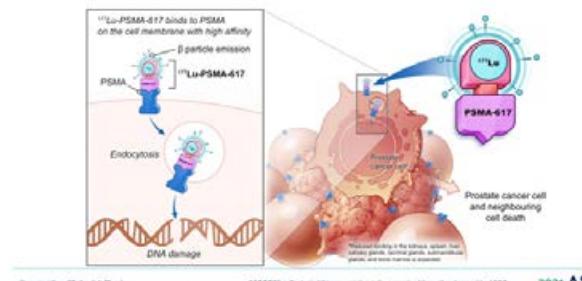
2021 ASCO
ANNUAL MEETING**Phase 3 study of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION)**

Presenter: Michael J. Morris, Memorial Sloan Kettering Cancer Center
Co-authors: J. de Bono, K. N. Chi, K. Fizazi, K. Hermann, K. Rahbar, S. T. Tagawa, L. T. Nordquist, N. Vaishampayan, G. El-Haddad, C. H. Park, T. M. Beer, W. J. Pérez-Contereras, M. DeSilvio, E. Kraman, G. Gericke, R. A. Messmann, B. J. Krause, O. Sartor, for the VISION investigators

6 June 2021

Study funded by Endocyte, Inc., a Novartis company

Content of this presentation is the property of the author, licensed by ASCO. Permission required for reuse.

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 targeted radioligand therapy

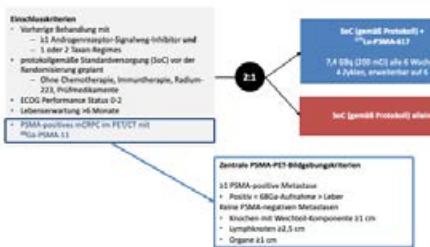
09

Einschlusskriterien

- Vorangegangene Behandlung mit
 - Mindestens 1 NHA
 - Mindestens 1 Taxan-Chemotherapie
- ECOG 0-2
- Lebenserwartung > 6 Monate
- PSMA-positives mCRPC
- Unfit für Chemo

Mastervorlagen Vivantes - April 2019

9

Studiendesign VISION

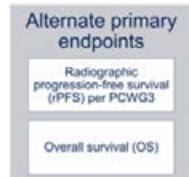
Angew.-System | 2020 (80)

10

11

Alternierende Endpunkte

- Studie wäre positiv, wenn einer der Endpunkte oder beide signifikant wären



Masterverlagen (Virtusys) - April 2019

13

Patientencharakteristika - Auswahl

Alle Randomisierte (N=833)		Sac alone (n=285)
	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + Sac (n=548)	
ECOG Status, N (%)		
0 oder 1	510 (92,6) 43 (7,4)	258 (92,1) 22 (7,8)
2		
Metastasenlokalisation		
Lunge und Leber	122 (22,3)	56 (19,6)
Lymphknoten	224 (40,7)	141 (50,4)
Knochen	354 (65,5)	255 (91,4)
Patienten mit Hb, N (%)		
Androgenrezeptor Signaling Inhibitor Treat-Regimen	213 (40,8) 226 (41,0)	152 (54,3) 124 (45,6)

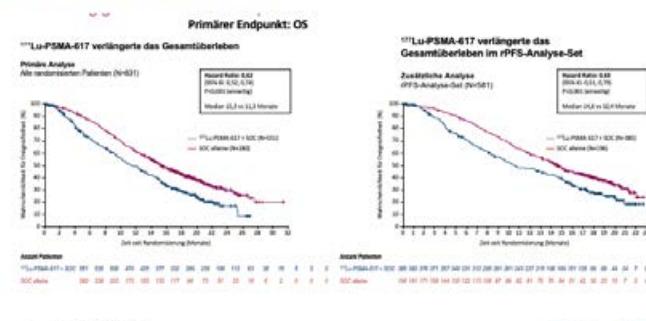
Die Baseline-Charakteristika und vorherige Therapien waren in den Therapie-Armen und den 2 Analyse-Sets ausgeglichen

13 Master(M) | 1444 | 4409-0001, revised

Programm | ⌂ | 4409-0001

13

Ergebnisse: Co-primär Endpunkt OS

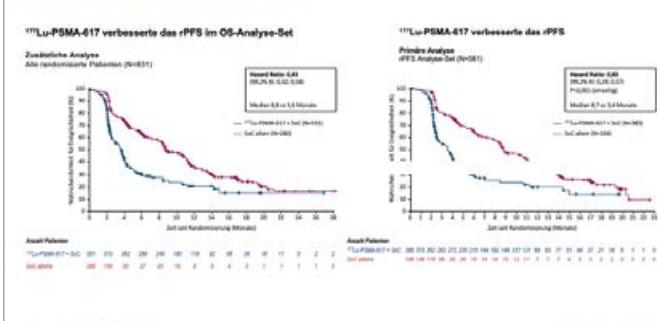


13 Master(M) | 1444 | 4409-0001, revised

Programm | ⌂ | 4409-0001

14

Ergebnisse: Co-primär Endpunkt rPFS

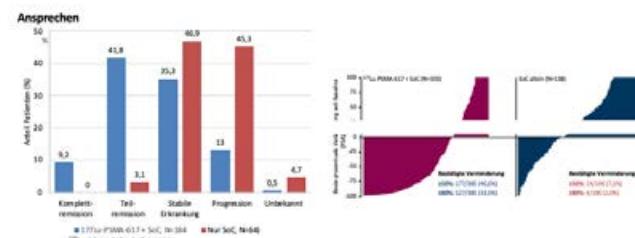


14 Master(M) | 1444 | 4409-0001, revised

Programm | ⌂ | 4409-0001

15

Sekundäre Endpunkte

Das Ansprechen (RECIST v1.1) war im ¹⁷⁷Lu-PSMA-617-Arm besser (Patienten mit messbarer Erkrankung)Das PSA-Ansprechen war im ¹⁷⁷Lu-PSMA-617-Arm besser (evaluierbare Patienten)

15 Master(M) | 1444 | 4409-0001, revised

Programm | ⌂ | 4409-0001

16

Nachfolgende Therapien

Therapien nach Ende des Protokolls		Alle randomisierte Patienten (N=833)	
	Erhalten von >5% der Patienten, N (%)	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + Sac (n=548)	Sac allein (n=285)
Totale	100 (100)	61 (11,8)	27 (9,6)
Lebensmittel	82 (8,8)	33 (6,1)	33 (11,8)
Decetrelis	27 (3,1)	10 (1,8)	10 (3,6)
Palbociclib	4 (0,5)	2 (0,3)	2 (0,7)
Platin-Verbindung	40 (7,3)	27 (6,6)	
Radiopharmazie	19 (3,2)	23 (4,2)	
Darpa	14 (2,5)	15 (2,7)	
¹⁷⁷ Lu-PSMA-617	12 (2,2)	3 (0,5)	12 (4,3)
¹⁷⁷ Lu-PSMA-617	3 (0,5)	0 (0,0)	3 (1,1)
Andere/Panzersieddeme	0 (0,0)	5 (1,8)	
Immunschiegelprotein/VESIKA mAb	59 (5,9)	22 (4,0)	
Gesamt	33 (20,2)	46 (19,3)	

Im Kontroll-Arm gab es eine leicht höhere Rate an Chemo- und nuklearmedizinischen Therapien

16 Master(M) | 1444 | 4409-0001, revised

Programm | ⌂ | 4409-0001

17

Nebenwirkungen nach Gruppen und Graden

Patienten, N (%)	TEAEs nach Gruppen		Grat 3-4	
	All Grade ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SoC (n=329)	Art. akute (n=305)	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SoC (n=329)	SoC allein (n=306)
Fatigue	250 (48,1)	60 (29,3)	37 (11,1)	5 (2,4)
Knochenmarks Suppression	251 (47,4)	34 (17,4)	134 (33,4)	14 (6,4)
Leukopenie	66 (13,5)	4 (2,0)	13 (3,5)	1 (0,5)
Thrombozytopenie	75 (14,8)	8 (4,0)	42 (12,3)	1 (0,5)
Anämie	108 (21,8)	27 (13,2)	68 (19,9)	13 (4,9)
Thrombozytopenie	61 (17,2)	9 (4,4)	43 (7,9)	2 (1,0)
Mundtröckenheit	208 (39,3)	31 (15,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Übelkeit und Erbrechen	206 (38,3)	35 (17,1)	8 (3,5)	1 (0,5)
Respiratorische Effekte	46 (8,7)	13 (5,9)	18 (5,4)	4 (2,9)
Zweite primäre Malignitäten	11 (2,1)	2 (1,0)	4 (1,2)	1 (0,5)
Intrakranielle Blutungen	7 (1,3)	3 (1,5)	5 (1,6)	2 (1,0)

Keine unerwarteten oder bedenklichen Ereignisse

Fazit – Vision Studie

- Die Zugabe von ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 zu Standardtherapien bei Patienten mit mCRPC nach Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibition und Chemotherapie
 - verlängerte das Gesamtüberleben
 - verzögerte die radiologische Progression
- ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 wurde gut vertragen
- Diese Ergebnisse sprechen für die Aufnahme von ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 als neue Therapieoption bei mCRPC

Mustervorlagen Vuenter - April 2019

18

19

PSMA fore - Lu-PSMA vor Taxantherapie



Phase 3 trial of [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 in taxane-naïve patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore)

Presenter: Oliver Sartor,* Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Co-authors: D Castellano, K Hermann, J de Bont, ND Shore, KN Chi, M Crosby, JM Pujals, A Flecher, XX Wei, H Mahammed, G Rouboud, H Studentova, S Ghebremariam, E Kramergan, TN Kreis, N Deligostina, K Lehrhoff, MJ Morris, K Fizazi,* on behalf of the PSMAfore investigators

*Contributed equally

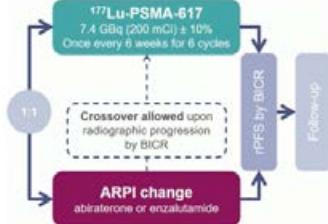


Mustervorlagen Vuenter - April 2019

Studiendesign

Einschlusskriterien

- mCRPC im Progress
- ≥ 1 PSMA-positive Läsion und keine PSMA-neg. Läsionen
- Progress zuvor unter ARPI
- Taxan-naiv
- Kandidat für zweiten ARPI
- Kein Kandidat für PARPi
- ECOG 0-1

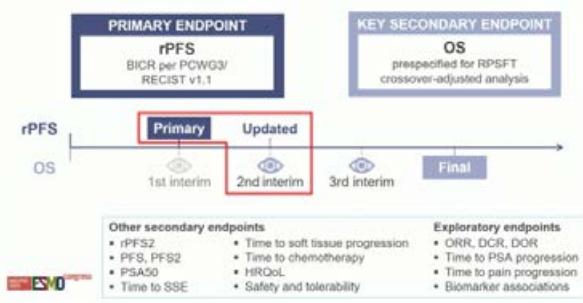


Mustervorlagen Vuenter - April 2019

20

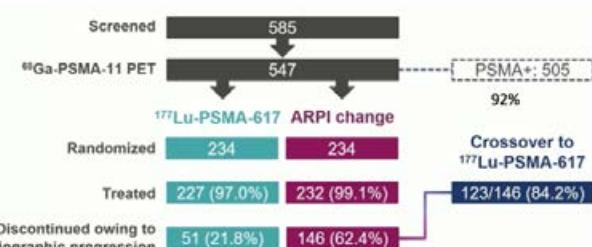
21

Endpunkte



Mustervorlagen Vuenter - April 2019

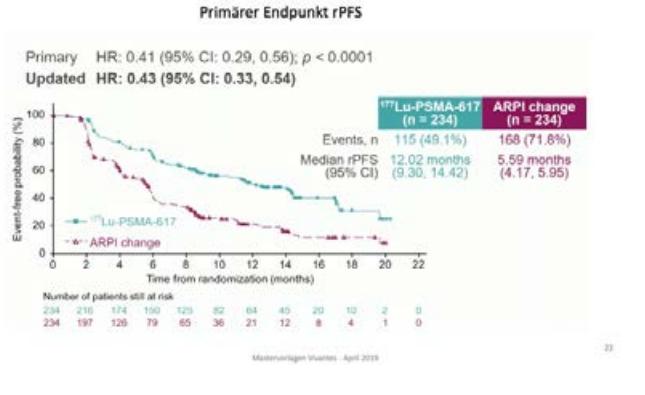
Aktueller Patientenstatus



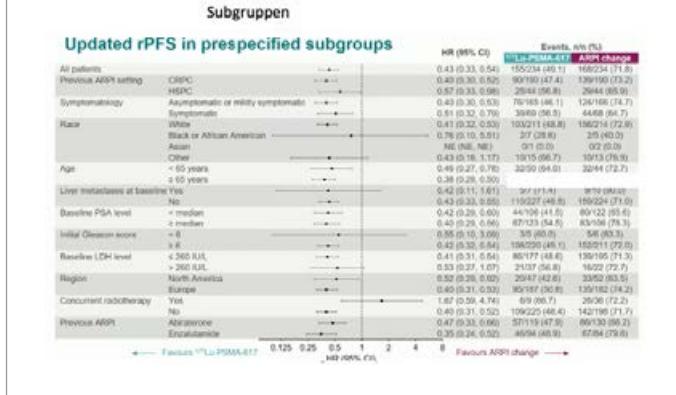
Mustervorlagen Vuenter - April 2019

22

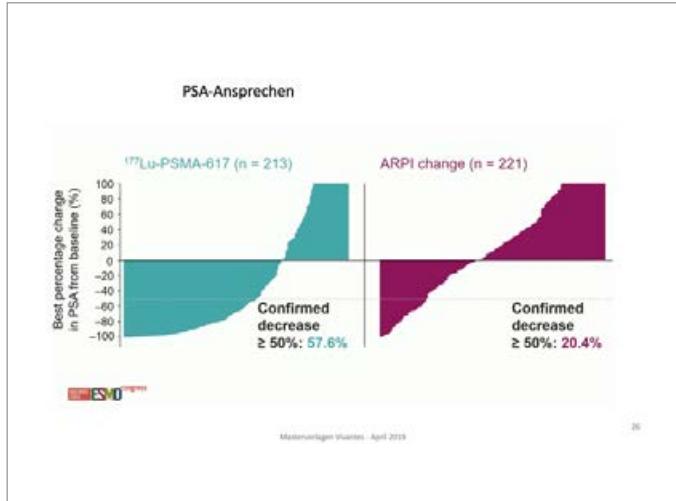
23



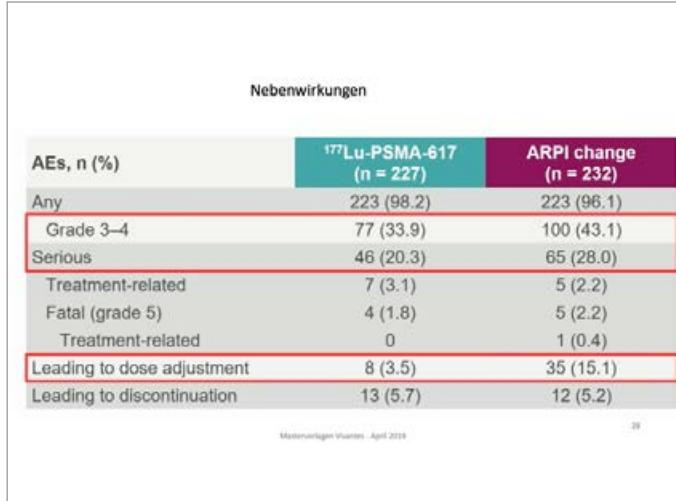
24



25



27



29

Fazit

- Lu-PSMA verlängert das rPFS im Vergleich zu ARPI-Wechsel bei taxannaiven Patienten mit mCRPC
- Positive sekundäre Endpunkte
 - PSA-Ansprechen
 - Zeit bis zu Skelettevents
 - Zeit bis Verschlechterung der HRQoL
- OS-Daten zeigen einen Trend (korrigiert für Cross-over)
- Lu-PSMA hatte ein günstiges Nebenwirkungsprofil

Mastervorlagen Vivantes – April 2019

29

30

Vivantes
Klinikum Am Urban



Vielen Dank für Ihr Interesse

PROF. DR. MED. BERND JOACHIM KRAUSE



Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin,
Universitätsmedizin Rostock

Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Prostatakarzinom aus nuklearmedizinischer Sicht

Den Vortrag von Prof. Dr. med. Bernd Joachim Krause können
Sie beim Referent per E-Mail anfragen unter:

bernd.krause@med.uni-rostock.de

DR. MED. RENÉ PSCHOWSKI

Chefarzt der Klinik für Innere Medizin - Gastroenterologie, Hämatologie und Onkologie, Nephrologie der DRK Kliniken Berlin Köpenick



Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Neuroendokrinen Tumor aus GI-onkologischer Sicht

01

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

Klassische Behandlungspfade & neue Therapieansätze beim Neuroendokrinen Tumor aus GI-Onkologischer Sicht

R. Pachowski
DRK Kliniken Berlin
Klinik für Innere Medizin
Nephrologie, Hämatologie und Onkologie, Nephrologie Köpenick

Schwerpunkte: Gastroenterologie, Hämatologie und Onkologie, Nephrologie Köpenick

DRK Kliniken Berlin Köpenick

02

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

NEN – Heterogene Erkrankungen

DRK Kliniken Berlin Köpenick

03

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

Wovon sprechen wir? WHO-Klassifikation 2022

Tab. 1 Allgemeine WHO/ARC-Taxonomie für epitheliale neuroendokrine Neoplasien. (Nach [1])			
NET-Hauptgruppen	Differenzierung	Graduierung	Subtypisierung
Neuroendokriner Tumor (NET)	Gut differenziert	G1, G2, G3 (größtenteils, vom Tumorkontext abhängig)	je nach Lokalisation
Neuroendokrines Karzinom (NEC)	Gering differenziert	High-grade (G3, per definitionem)	Klein (SCNEC) oder großzellig (LCNEC)

NET G1, Ki-67: 1 % NEC G3, Ki-67: 70 %

Radiologie <https://doi.org/10.1007/s00117-024-01295-z>

DRK Kliniken Berlin Köpenick

04

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

Klassische Behandlungspfade

Morphologie Grading, Tumorwachstum, Primarius, Tumorausdehnung, SSTR Status (SRI), Funktionalität, Chemotherapie SSA PRRT, Watch & Wait, Lokoregionale/ablative Therapien, Systemische Therapien/PRRT, Karzinoidsyndrom, Insulinom, Gastrinom, SSTR gekoppelte Therapien.

DRK Kliniken Berlin Köpenick

DR KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

NET-Lokalisation	Tumorgroß	Charakteristika	Biologie	Dialkose	Ortstherapie
Anteile	NET G1/G2	Lamina propria/Mucosa Submucosa/Rectal wall	25A Locore Therapie	2523-Pct Entzündung Entzündung	PET
	NET G3	Rectal wall > recto	VAN-Hirz CAPTEM Entzündung Sarkoidosis	"	PET
	NET G3	"	CAPTEM EVAN Entzündung	"	PET
	"	NET G3 negativ	VAN-DiE CAPTEM Entzündung Sarkoidosis	"	PET
Gastritis	NET G1/G2	Gastritis Gastritis +> 10%	NET	Entzündung	PET
	NET G3	Gastritis Rectal wall + recto	Locore Therapie	PET	Entzündung
	NET G3	Rectal wall	Locore Therapie	PET	PET/NET CAPTEM
	"	"	"	"	"
Leber	"	"	"	"	"
Späte Karzinose	"	"	"	"	"
Hepatische Karzinose	"	"	"	"	"
Regionale Karzinose	"	"	"	"	"
Körper-Anteile	NET G1/G2	Gastritis enteritis recto-Tumoren endo-Karzinose	Platten-Zellen NET transfusions-alte	"	"
	NET G1/G2	Gastritis enteritis recto-Tumoren endo-Karzinose	NET Locore Therapie*	"	"
	NET G3	Gastritis enteritis recto-Tumoren endo-Karzinose	NET Locore Therapie*	"	"
	NET G3 negativ	Gastritis	Locore Therapie	"	"
	NET G3	"	Locore Therapie; Chemotherapie	"	"
Appendix	"	"	"	"	"
Appendix	"	"	"	"	"

Bei Angabe einer Bestrahlungseinheit vor, empfohlen Système und/VA, PET, Kombination und für NET G3 Chemotherapy

*Aufgrund der Erfahrung gibt es kaum Daten zur spezifischen Therapie. Bei Metastasierung in der Regel an den Therapeuten informierte NET bestimmt.

NET: Neuroendokriner Tumor, G1/G2: gut differenziert, G3: schlecht differenziert, PET: Positronen-Emissions-Tomographie, CTX: Chemotherapie, PRRT: Radioimmuntherapie, POLYOR: Polyosmol-Evan's-Polymerat, INF: Interferon-α-Subtyp 2b, Locore: lokale Therapie und/oder interstitielle Strahlentherapie ohne Operation

Radiologie, <https://doi.org/10.1007/s00117-024-01303-2> DRK Kliniken Berlin Köpenick

Neue Therapieansätze

DRK KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

- **Antiangiogene Therapieansätze**
 - Everolimus und Sunitinib
 - Bevacizumab

- **Immuntherapie**

- Monotherapie
- Nivolumab und Ipilimumab

- **Neue Kombinationsansätze**

- CTX plus Immuntherapie
- PRRT mit CTX (Tem/Cap)

- **Translationale Therapieansätze**

- PARP-Inhibitoren
- Delta-like-Ligand 3

Oncologie 2022 · 28:660–666 <https://doi.org/10.1007/s00761-022-01199-4>

DRK Kliniken Berlin Köpenick

DR KLINIKEN BERLIN
DRK-Schwesternschaft Berlin e.V.

Last, but not least

NET Kompetenz zentrum

Kontakt

ANRUF
Arztverordnung/Durchmusterung
+49 30 209 2209-2209

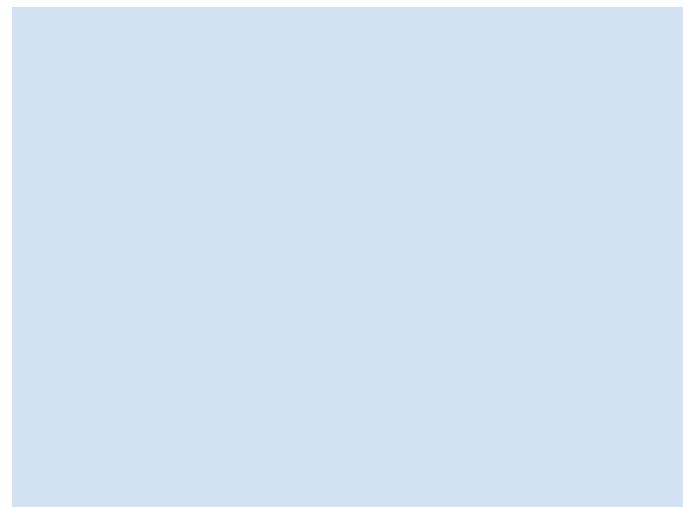
NETZWERK-PERSONEN
+49 30 209 2099-2099

Medienabteilung [intern] +49 30 209 2099-1000

E-MAIL
Arztverordnung/Durchmusterung
netzwerk@drk-kliniken.de
Kontakt@drk-kliniken.de
PRRT-ZENTRUM
netzwerk@drk-kliniken.de
Medienabteilung [intern] +49 30 209 2099-1000

STANDORT
DRK-Kliniken Berlin Köpenick
Güterstraße 14
12055 Berlin

DRK Kliniken Berlin Köpenick



PROF. DR. MED. MARKUS LUSTER

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN) und
Direktor der Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Marburg



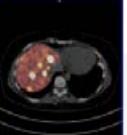
Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Neuroendokrinen Tumor Nuklearmedizinische Sicht

01

Philipps Universität Marburg

Klassische Behandlungspfade und neue Therapieansätze beim Neuroendokrinen Tumor Nuklearmedizinische Sicht

markus.luster@med.uni-marburg.de



02

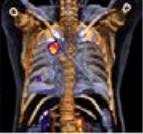
Theranostik



Im englischen Sprachraum werden im Zusammenhang mit **theranostics** sehr häufig auch die Begriffe **personalized medicine** und **predictive medicine** verwendet

03

Theragnostik: ein "neues" Konzept



Schlüsselbegriff der personalisierten Medizin:

- diagnostischer Test in Verbindung mit einer Therapie
- individueller Patient
- richtige Therapie
- in der richtigen Dosis
- möglichst gezielt

"-Gnostik" = Kenntnisse über:

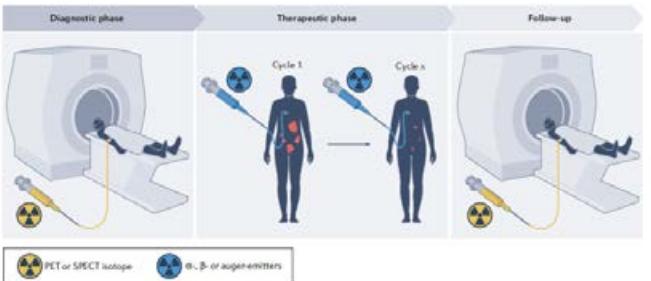
- Diagnose
- Therapie (mit gleichem/ähnlichem Pharmakon)
- Prognose

Fächerübergreifend und interdisziplinär



04

Prinzip der Theragnostik



PET or SPECT/CT isotope α , β - or auger-emitters

05

Ausgewählte Konzepte

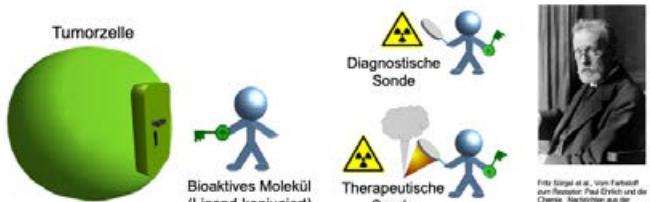


- Natrium-Jodid-Syporter als Ziel für Bildgebung und Therapie (*Transport*) bei **Schildrüsenerkrankungen**
- Somatostatin-Rezeptor als Ziel (*Rezeptor-Ligand Komplex*) bei **Neuroendokrinen Tumoren**
- Prostata-Spezifisches Membran-Antigen als Ziel für **Prostatakrebs** (*funktionelles Substrat*)
- Molekulare Bildgebung als Teil interdisziplinärer Theragnostik: **Gynäkologische Onkologie**



06

Das Theragnostik-Konzept in der Radiopharmazie

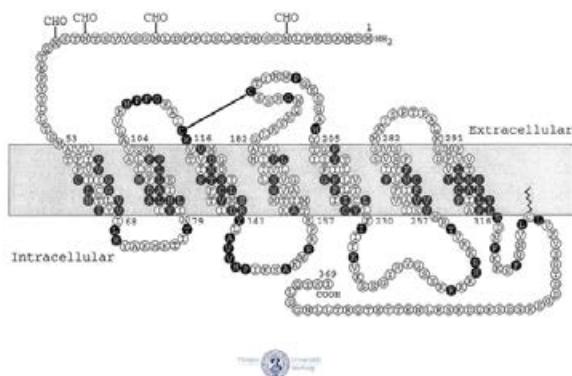


Dr. rer. nat. Dirk Müller Klinik für Nuklearmedizin Universität Ulm



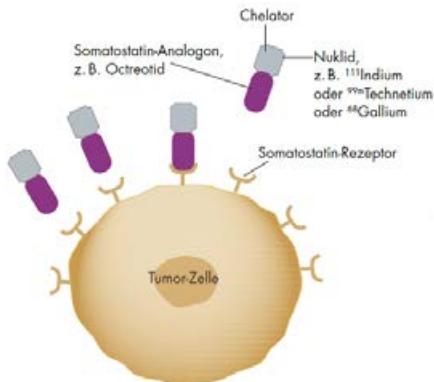
07

Zielstruktur: Somatostatin-Rezeptor



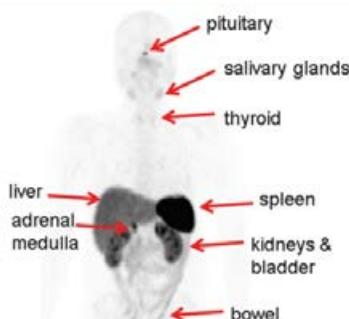
08

Bildgebung bei Neuroendokrinen Neoplasien



09

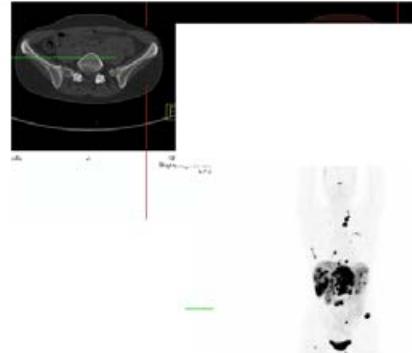
Physiologische Verteilung



Hofman Radiographics 2015

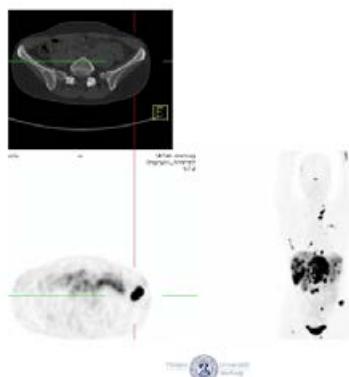
10

Sensitivität der Bildgebung bei NET



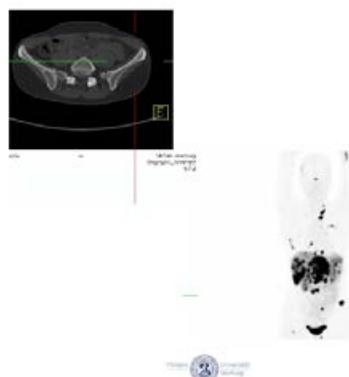
11

Sensitivität der Bildgebung bei NET



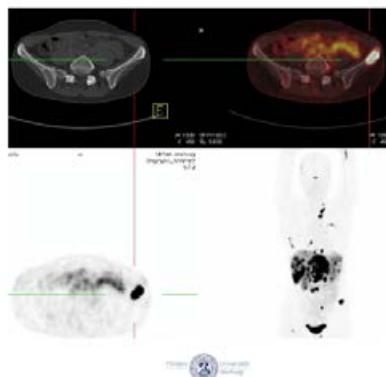
12

Sensitivität der Bildgebung bei NET



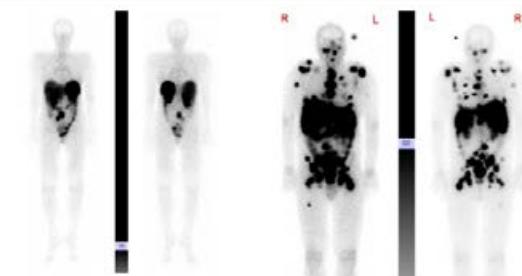
13

Sensitivität der Bildgebung bei NET



14

Frage: Operative Therapie

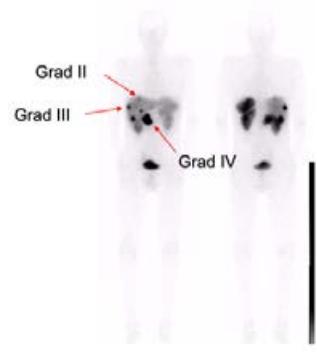


58 jährige Patientin mit NET (G1) des Dünndarms

51 jähriger Patient mit NET (G2) des Pankreas

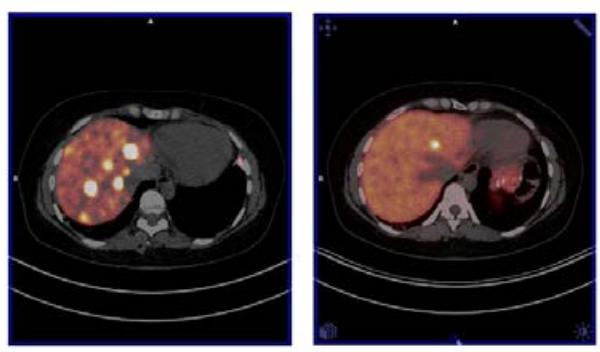
15

Prätherapeutische Evaluation zur Radiopeptidtherapie



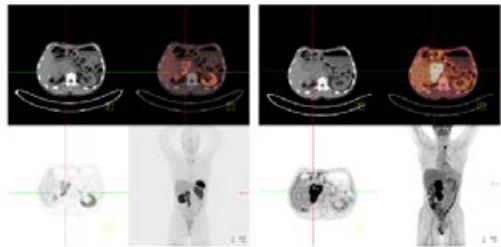
16

Ansprechen unter Radiopeptidtherapie



17

Somatostatin-Rezeptor-Expression vs metabolic grading



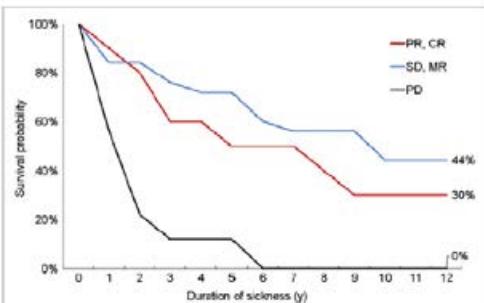
Pankreas-NET mit Lymphknotenmetastasen

Ki67-Index 45%



19

Ansprechen nach Radioliganden-Therapie

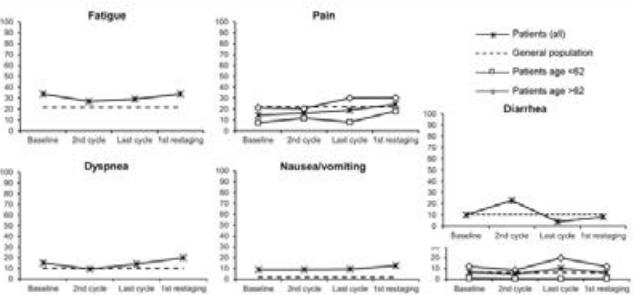


Gabriel J Nuc Med 2019



20

Lebensqualität baseline und Restaging

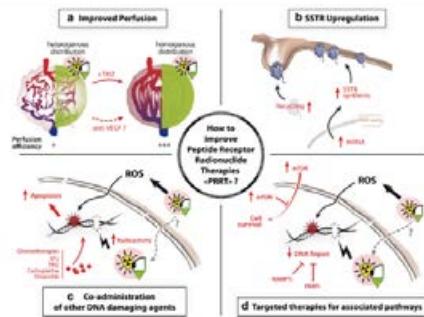


Martini J Nuc Med 2018



21

Kombinationstherapien



Adant Eur J Nuc Med 2019



22

Nächste Generation der Radioliganden-Therapie?

Alpha	Beta
Particle type	^{4}He nucleus
Particle energy	5–9 MeV
Particle path length	40–100 μm
Linear energy transfer	~80 keV/ μm
Oxygenation	effective in hypoxic tumours
Dose rates	linear exponential reduction in tumour survival as absorbed dose increases
Bystander effect	yes
Tumour cross-fire	low
	energetic electron 50–2,300 keV 0.05–12 mm ~0.2 keV/ μm less effective in hypoxic tumours high dose rates: tumour survival rates close to linear exponential low dose rates; more single-strand breaks (repairable) with shoulder of the dose-response curve yes

Navalkissoor Neuroendocrinology 2019



23

Nächste Generation der Radioliganden-Therapie?



Targeted α -Emitter Therapy of Neuroendocrine Tumors

Jolanta Kunikowska, MD, PhD and Leszek Królicki, MD, PhD

- Potentielle Vorteile von alpha-Emittern wegen höherer Energie und geringerer Reichweite (DNA-Doppelstrangbrüche)
- Eher wenige klinische Daten
- Laufende Studien



24



APSiN

Efficacy and safety of adjuvant peptide receptor radionuclide therapy after curative surgery of locoregional limited small intestine neuroendocrine neoplasia

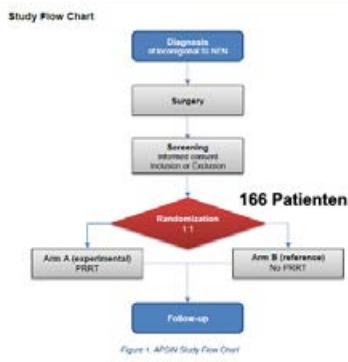
A multi-centre, prospective, open-label, two-arm parallel group, randomized, controlled phase III study

Prof. Dr. med. M. Luster und Prof. Dr. med. D. K. Bartsch

08. Februar 2023

25

Studiendesign



Deutsche Krebshilfe

Herrn Prof. Dr. Markus Luster
Universitätsklinikum Göttingen und Marburg
Abteilung für Nuklearmedizin
Klinik für Nuklearmedizin
Bürogebäude 1
37043 Marburg

Kontakt: Herr Dr. J. Schmid
Telefon: 05241 587000
Fax: 05241 587001
E-Mail: jens.schmid@klinik.uni-marburg.de
Internet: www.klinik.uni-marburg.de/nuklearmedizin

Der Antrag auf Förderung eines klinischen Studie mit dem Titel "Wirksamkeit und Sicherheit einer adjuvanten Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie nach kurativem operativem Eingriff bei neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms - Eine multizentrische prospektive, offene, randomisierte, kontrollierte, zweizeigige Phase III-Studie im Parallel Design (APSiN)"
Bewilligungsnummer: 2021/129 (siehe bei Kompagnon abgelehnt).

Sieger geplanter Konsortiums-Antrag:

Die klinische Studie auf Basis dieses Antrags, gemeinsam mit Herrn Prof. Bartsch (Klinik für Nuklearmedizin Göttingen und Marburg, Standort Marburg, Klinik für Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie), gemeinsamer Antrag mit Dr. med. K. Kröll (Marburg) die erforderliche Billigung erhalten, dass der Vorstand der Deutschen Krebsforschung (DKFZ) die Förderung der Studie genehmigt hat. Nach Abschluss der Studie wird die Dokumentation der Ergebnisse in einer wissenschaftlichen Zeitschrift unter Abstimmung unter bestehenden Verantwortungsbereichen aufgenommen, und zwar an einem Standort des Konsortiums welche die Ergebnisse zuerst erzielt haben.

Der Förderungsertrag kommt grundsätzlich:

Per Antragszeit (0-5 Jahre):
 Mittel für Verbesserung der Lebensqualität (0-5 Jahre): ✓
 Mittel für die diagnostische Dokumentation (0-5 Jahre): ✓
 Mittel für die Therapie (0-5 Jahre): ✓
 Mittel für Sonstiges (0-5 Jahre): ✓

Die einzelne Aufteilung der bewilligten Mittelgrößen unterscheiden Sie bitte zur folgen: Grundstücke benötigen mindestens 200000,-

Förderungsergebnisse: Grundsätzlich 5 Jahre (inner 0,5 Jahre Verbreitung - 3 Jahre Rekrutierung - 1 Jahr Durchführungs- und 0,5 Jahre Auswertung) schließen. Die Förderung kann Mittelfestlegung erfolgen nach den 2. Förderzyklusminuten oder die Verteilung wird durch einen Projekt-Akkord vereinbart.

27

Optimierung der nuklearmedizinischen Therapie

- Patientenauswahl
- Molekulares and metabolisches Profil
- Prädiktion von Effektivität and Nebenwirkungen
- Kombinationstherapien
- Einsatz von alpha-Strahlern
- Erfassung der Lebensqualität und shared decision making
- Einsatz in früheren Therapielinien und anderen Settings

to be continued



28

Danke



PROF. DR. MED. FREDERICK L. GIESEL



Direktor der Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf

FAPI PET in Oncology and beyond: a new allrounder?

01

BERLINER
PET/CT-SYMPORIUM

FAPI PET in Oncology and beyond: a new all-rounder?

Univ.-Prof. Dr. Frederik L. Giesel, MD, MBA
Chair of Nuclear Medicine
Department of Nuclear Medicine
University Hospital Düsseldorf
Germany

Institute for Radiation Sciences
Osaka University, Japan

University Hospital Heidelberg
Heidelberg, Germany



Disclosure

- Patent holder of FAP-ligands
- Advisor at ABX, SOFIE Biosciences, Telix Pharmaceuticals and Alpha Fusion

02

BERLINER
PET/CT-SYMPORIUM

hhu
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

03

FAP-ligands in Oncology

- **Background**
- **Imaging: Oncology**
- **Imaging: Beyond Oncology**
- **Summary + Outlook**

BERLINER
PET/CT-SYMPORIUM

hhu
Universitätsklinikum Düsseldorf

04

FAP-ligands in Oncology

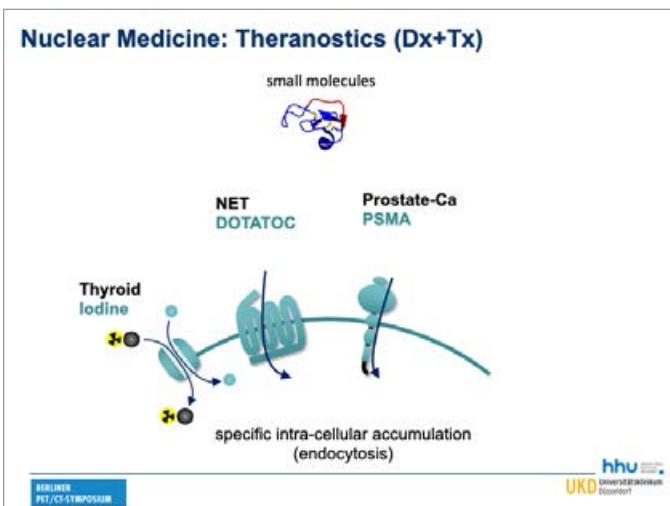
- **Background**
- **Imaging: Oncology**
- **Imaging: Beyond Oncology**
- **Summary + Outlook**

BERLINER
PET/CT-SYMPORIUM

hhu
Universitätsklinikum Düsseldorf

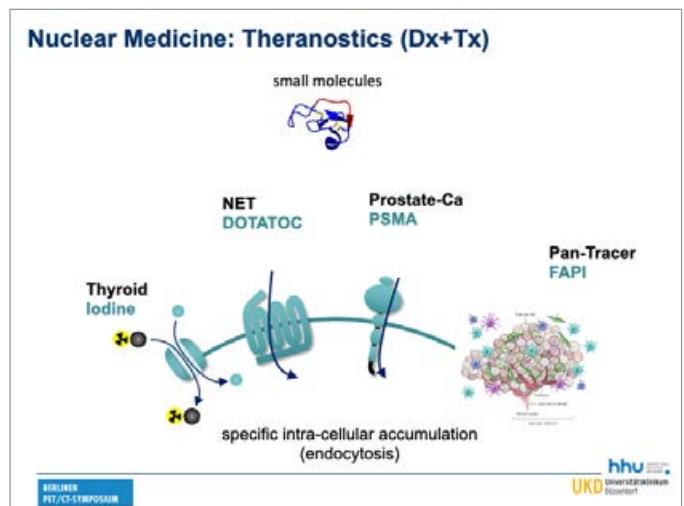
05

Nuclear Medicine: Theranostics (Px+Tx)



06

Nuclear Medicine: Theranostics (Dx+Tx)



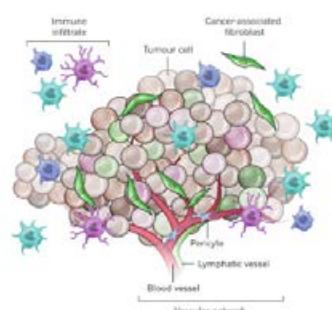
07

Nuclear Medicine: Theranostics (Dx+Tx)

08

Cancer and Microenvironment

Cancer Associated Fibroblast (CAF)



- tumor must have a certain size
 - only then cancer-associated fibroblast are produced
 - ~ 3 mm cell cluster

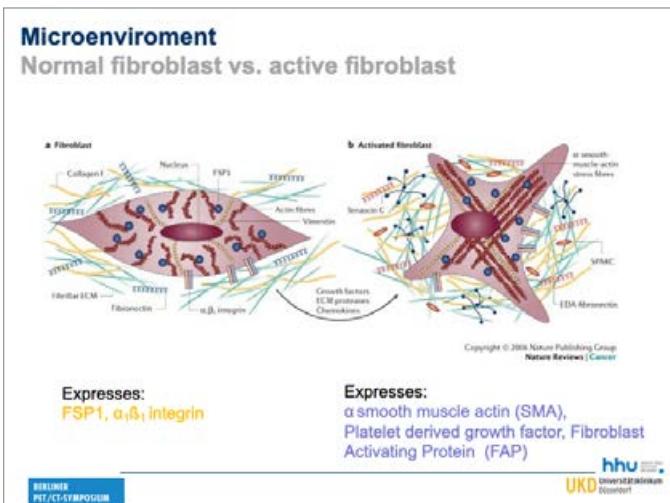
Billeret-Isenzer et al.: Expert Opinion on Therapeutic Targets 2017

hhu Universität Duesseldorf

09

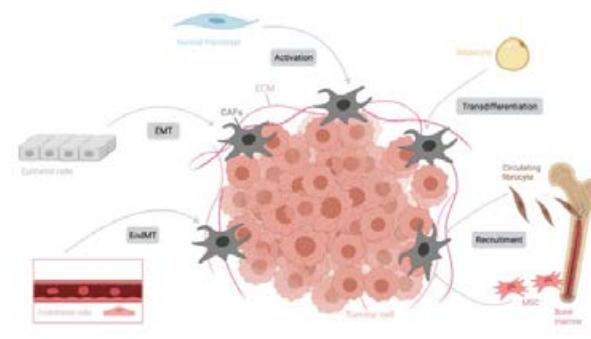
Microenvironment

Normal fibroblast vs. active fibroblast



10

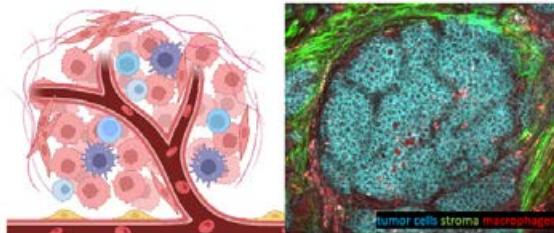
Microenvironment Origins of CAFs



hhu university of duesseldorf

Microenviroment

Cancer-Associated Fibroblast (CAFs)



CAFs are a primary component of tumor stroma

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

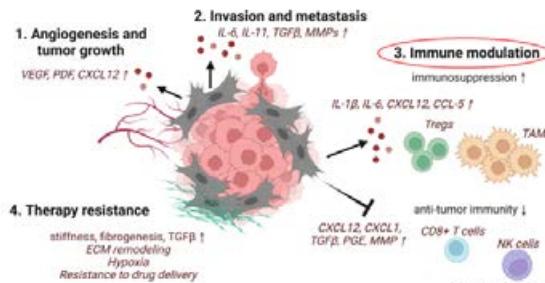
hhu Universitätsklinik Bonn

UKD Universitätsklinik Bonn

Glabman et al. Cancers 2022

Microenviroment

Pro-tumorigenic function of CAFs



BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu Universitätsklinik Bonn

UKD Universitätsklinik Bonn

FAP-ligands in Oncology

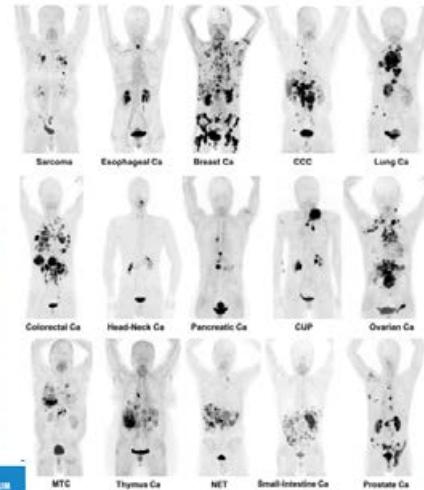
- Background
- Imaging: Oncology
- Imaging: Beyond Oncology
- Summary + Outlook

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu Universitätsklinik Bonn

UKD Universitätsklinik Bonn

Cancer Associated Fibroblast (⁶⁸Ga-FAP104 PET)



BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu Universitätsklinik Bonn

UKD Universitätsklinik Bonn

FAP- vs. FDG-imaging prospective Studies

Initial Evaluation of ¹⁸F]FAPI-74 PET for Various Histopathologically Confirmed Cancers and Benign Lesions

Takashi Watanabe,¹ Shoko Naka,¹ Mizuki Yamada,¹ Takashi Kuroki,¹ Taro Kawanou,¹ Yasushi Shishiba,¹ Kazuji Abe,¹ Tomoko Matsukura,¹ Keiko Matsunaga,¹ Shigeru Kubo,¹ Yukihiro Kaneko,¹ Toshiyuki Kusuda,¹ Toshiaki Daito,¹ Hisae Inoue,¹ Hiroki Kano,¹ Yurie Mori,¹ Juno Endoh,¹ and Frederic L. Giesel,²

¹Department of Nuclear Medicine and Positron Emission Tomography, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan; ²Department of Pharmacy, Osaka University Hospital, Osaka, Japan

Received June 1, 2012; revised July 12, 2012; accepted July 12, 2012. First published online August 20, 2012.

Published online in JNBT before print. DOI: 10.2103/jnbt.12.20040

Copyright © 2012 by the Japanese Society of Nuclear Medicine and the Japanese Society of Clinical Oncology.

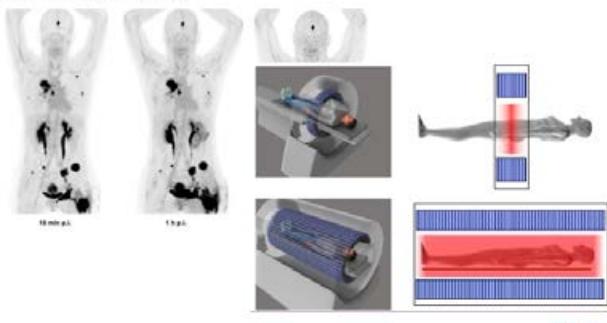
Reprint requests: T. Watanabe, Department of Nuclear Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan (e-mail: watanabe@med.kyoto-u.ac.jp).

Published online in JNBT before print. DOI: 10.2103/jnbt.12.20040

Published online in JNBT before print. DOI: 10

New tracer + New PET Systems (WB-PET)

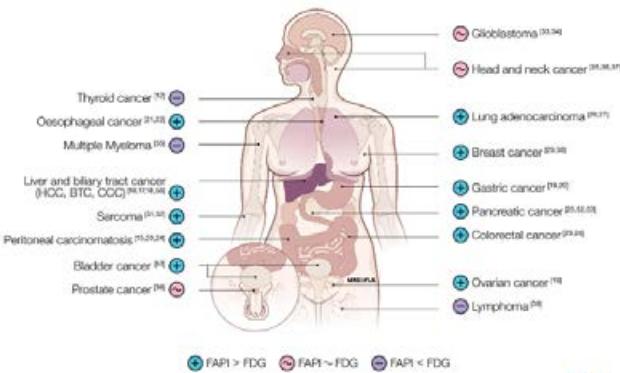
Tracer kinetics in lung cancer
FAPI-74 (18F-FAPI) PET imaging



BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu Universitätsklinik Bonn
UKD Universitätsklinik Duesseldorf

FAPI- vs. FDG-PET Head-to-Head comparison to FDG



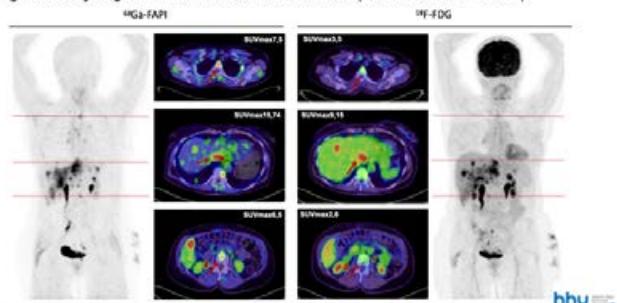
BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

Mori et al., Radiology 2023

hhu Universitätsklinik Bonn
UKD Universitätsklinik Duesseldorf

Cancer Associated Fibroblast (FDG vs. FAPI) Gynecological cancer

- Dendri et al. 2021: 31 patients with gynecological tumors
- High mean SUV_{max} in both the primary (SUV_{max} 11.6) and metastatic lesions (SUV_{max} 9.7)
- Significantly higher TBR for distant metastasis (13.0 vs. 5.7; P=0.047)



BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

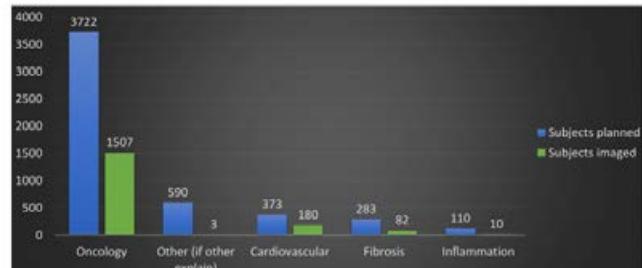
Dendri et al. 18F-Ga-FAPI/PET/CT in patients with various gynecological malignancies.

hhu Universitätsklinik Bonn
UKD Universitätsklinik Duesseldorf

Prospective studies impact in patient management

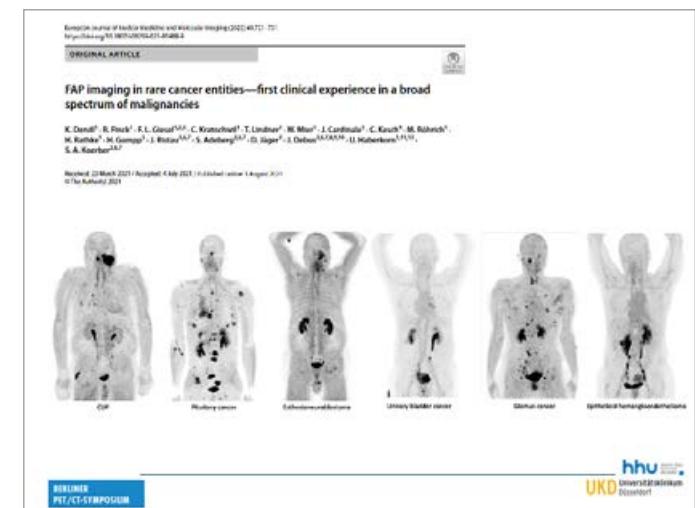
5078 subjects planned

1782 subjects imaged



Courtesy: S. Mosessian, SOFIE Biosciences

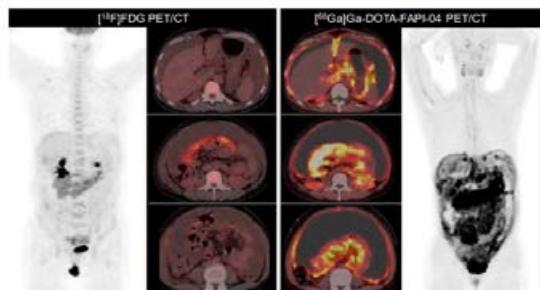
BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu Universitätsklinik Bonn
UKD Universitätsklinik Duesseldorf

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu Universitätsklinik Bonn
UKD Universitätsklinik Duesseldorf

FAPI-PET in Ovarian Cancer

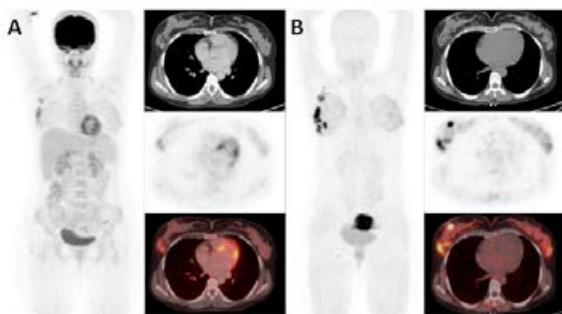


A 47-year-old woman who was diagnosed with ovarian cancer based on the cytology of her ascitic fluid. In the FAPI PET, the higher activity is observed in the omental and peritoneal surfaces, especially around the liver and small bowel mesentery. The patient subsequently underwent an extended surgery with hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and partial omentectomy, during which multiple small carcinoma nodules were observed on the peritoneal and omental surfaces, which is consistent with the FAPI PET/CT findings.

Chen et al. EJNMMI. 2020

hhu Universitätsklinik Bonn
UKD Universitätsklinik Duesseldorf

29

FAPI-PET in Breast Cancer

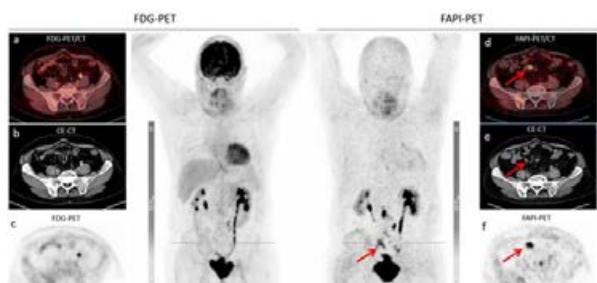
A 37-year-old patient with nodular lesion in the right breast. Invasive ductal carcinoma that did not appear on FDG PET/CT imaging but showed a high uptake in FAPI-PET/CT (SUVmax: 18.6).

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

Kömek et al.; Annals of Nuclear Medicine, 2021

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

30

FAPI-PET in Bladder Cancer

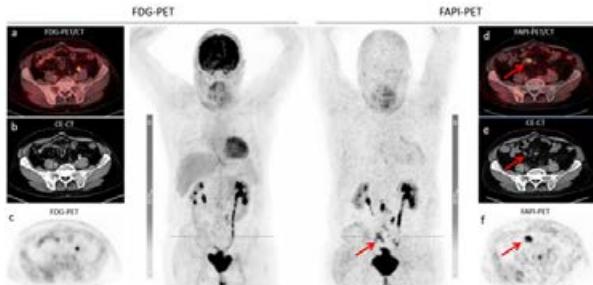
68-year-old patient in the 2nd year of the follow-up after radical cystectomy with local recurrence und restaging with PET/CT scan. The PET/CT scan reveals multiple enlarged abdominal lymph node metastases, i.e., mesenteric lymph node metastases, which are only [⁶⁸Ge]FAPI-avid (d-f) [⁶⁸Ge]FAPI-SUVmax 10,11 vs. [¹⁸F]FDG-SUVmax 3,16 (red arrow=FAPI)

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

Novruzov et al.; Molecular Imaging and Biology, 2022

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

31

FAPI-PET in Bladder Cancer

Conclusion: [⁶⁸Ge]FAPI-PET/CT is a promising diagnostic radioligand for patients with bladder cancer. This first described analysis of FAP-ligand in bladder cancer revealed superiority over [¹⁸F]FDG in a small patient cohort. Thus, this so far assumed potential has to be confirmed and extended by larger and prospective studies.

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

Novruzov et al.; Molecular Imaging and Biology, 2022

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

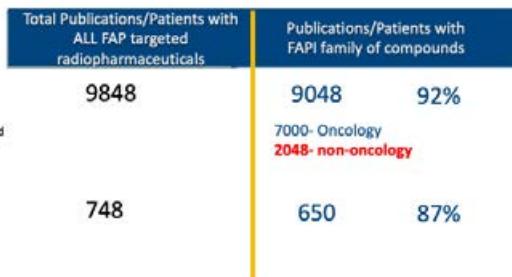
32

FAP-ligands in Oncology

- **Background**
- **Imaging: Oncology**
- **Imaging: Beyond Oncology**
- **Summary + Outlook**

hhu Universitätsklinikum Düsseldorf
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

33

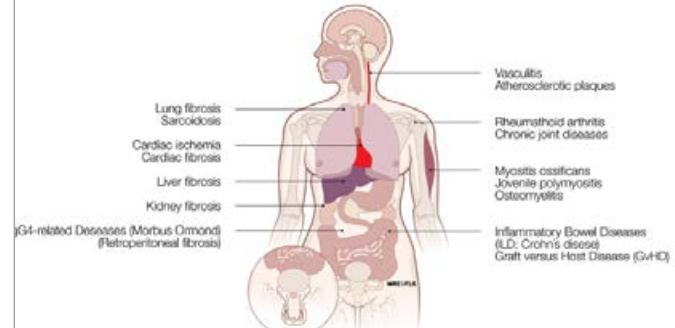
Publication analysis:**FAP-ligands Dx: Oncology vs. Non-Oncology**

Takeaway: FAPI family of compounds comprise the majority of publications and patient reported data to date (March 2024). (Review articles are excluded)

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu Universitätsklinikum Düsseldorf
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

34

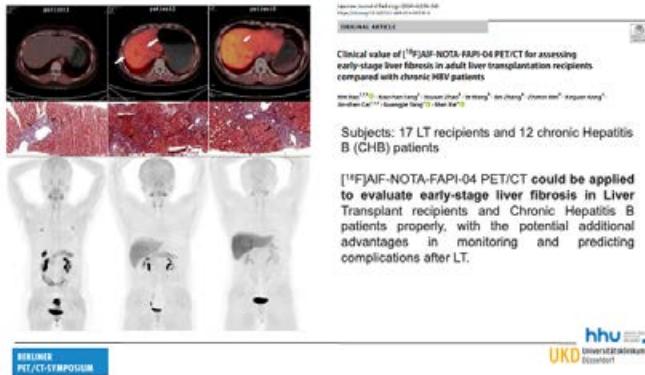
FAP-ligands beyond oncology

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu Universitätsklinikum Düsseldorf
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

FAP-ligands in chronic liver fibrosis

[¹⁸F]AIF-NOTA-FAPI-04 PET/CT for assessing early-stage liver fibrosis



FAP-ligands in lung fibrosis

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2024) S1-1605-1611
https://doi.org/10.1007/s00259-023-06564-y

SHORT COMMUNICATION



Initial results with [¹⁸F]FAPI-74 PET/CT in idiopathic pulmonary fibrosis

Yuriko Mori¹ ● Vasko Kramer^{2,3} · Emil Novruzov¹ · Eduards Mamlins¹ · Manuel Röhrich^{4,5} · René Fernández² · Horacio Amaral^{1,3} · Cristian Soza-Ried^{3,2} · Barbara Monye¹ · Eduardo Sabbagh⁶ · Matías Florenzano^{1,7} · Frederick L. Giesel^{1,8} · Álvaro Undurraga^{6,8}

Received: 31 August 2023 / Accepted: 4 December 2023 / Published online: 20 December 2023
© The Author(s) 2023

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

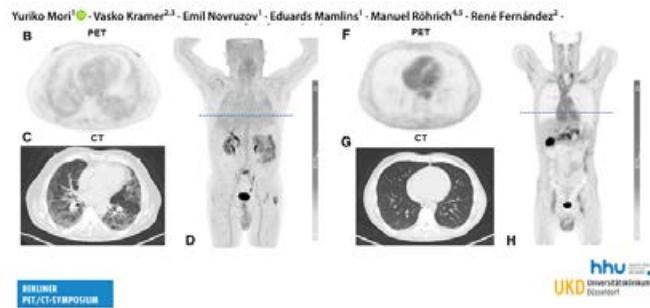


FAP-ligands in lung fibrosis

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2024) S1-1605-1611
https://doi.org/10.1007/s00259-023-06564-y

SHORT COMMUNICATION

Initial results with [¹⁸F]FAPI-74 PET/CT in idiopathic pulmonary fibrosis



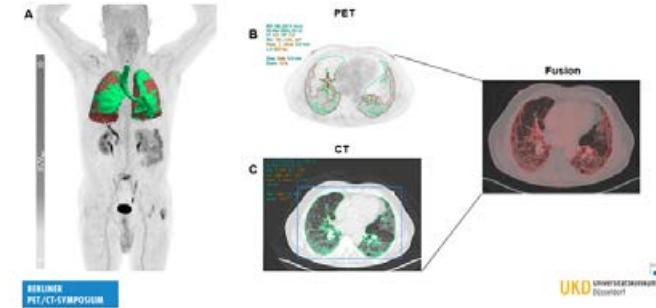
FAP-ligands in lung fibrosis

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2024) S1-1605-1611
https://doi.org/10.1007/s00259-023-06564-y

SHORT COMMUNICATION



Initial results with [¹⁸F]FAPI-74 PET/CT in idiopathic pulmonary fibrosis



FAP-ligands in lung fibrosis

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2024) S1-1605-1611
https://doi.org/10.1007/s00259-023-06564-y

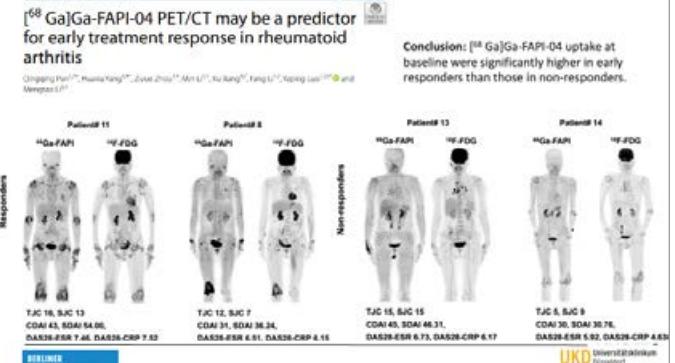
SHORT COMMUNICATION

FAP-ligands in rheumatoid arthritis

Original Research | DOI: 10.1007/s00259-023-06564-4
https://doi.org/10.1007/s00259-023-06564-4

Open Access

Initial results with [¹⁸F]FAPI-74 PET/CT in idiopathic pulmonary fibrosis



Conclusion The initial results confirm our assumption that [¹⁸F]FAPI-74 offers a viable non-invasive assessment method for pulmonary fibrotic changes in patients with IPF.

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM



Summary

- FAPI-PET/CT is a new diagnostic method in imaging cancer patients and even beyond
- In contrast to FDG no diet/fasting in preparation of the exam is necessary and image acquisition can potentially be started few minutes after tracer application
- FAPI is similar to FDG as a **Multi-Tumor-Tracer** and will open the door for new innovative theranostics (Dx + Tx) to respond the high demand of patient care
- first phase-1/2 trials are initiated for FAP-imaging and FAP-therapy

BERLINER PET/CT-SYMPHONIUM

hhu UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Summary

First Spring



hhu UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Summary

First Spring

EDITOR'S PAGE

¹⁷⁷Lu-PSMA617 and the VISION Trial: One of the Greatest Success Stories in the History of Nuclear Medicine

Johannes Czernin and Jérémie Catton
Almanian Translational Theranostics Division, Department of Molecular and Medical Pharmacology, David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles, California

The recently published results of the VISION trial (1) represent the culmination of translational research efforts that started in the 1980s and early 1990s with the discovery of the prostate-specific membrane antigen (PSMA) (2). Because of favorable biologic nature and pharmacokinetic behavior, PSMA has become a promising molecular imaging target. The first Food and Drug Administration-approved PSMA-targeted ligand was ¹¹¹In-labeled prostate-specific monoclonal antibody (3). We conducted appropriate prospective clinical trials that led to the first approval of PSMA. It failed in the clinic because of low sensitivity and specificity. Subsequently, the Well-Coupled group developed an antibody (179R) that binds to the extracellular domain of PSMA (4). This antibody was used in the first trial of targeting PSMA (1). A small-molecule inhibitor of PSMA was presented by Pampari's group (5) and was subsequently modified and successfully translated by the Heidelberg group (6,7), among others.

A German retrospective assessment trial (8) provided the impetus to conduct prospective studies demonstrating the therapeutic efficacy of ¹⁷⁷Lu-PSMA617 (9). The results of these trials in Australia and the United States have been published in full (9,12). All suggested therapeutic effectiveness when a 50% reduction in serum PSA levels was used as a surrogate intermediate endpoint for

conduct appropriate prospective clinical trials that are designed in close collaboration with leaders from oncology and urology.

For us at First Spring, we recently commenced on the impact of the VISION results on the practice of nuclear medicine and the clinical experience of First Spring. We are now prepared for a large number of prostate cancer patients who will benefit from our services. We must also continue and expand our efforts to translate our findings into the best phenomena of radiolabel therapy throughout the various progressive stages of prostate cancer. First, we need to decipher treatment resistance mechanisms to identify and combat tumor habitats with rational combination therapies to further improve patient outcome.

But for now, let's celebrate the successful clinical translation of PSMA-targeted therapy, which is among the greatest success stories in the history of nuclear medicine.



Johannes Czernin



hhu UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Summary

First Spring

¹⁷⁷Lu-PSMA617 and the VISION Trial: One of the Greatest Success Stories in the History of Nuclear Medicine

Johannes Czernin and Jérémie Catton
Almanian Translational Theranostics Division, Department of Molecular and Medical Pharmacology, UCLA, Los Angeles, California

The recently published results of the VISION trial (1) represent the culmination of translational research efforts that started in the 1980s and early 1990s with the discovery of the prostate-specific membrane antigen (PSMA) (2). Because of favorable biologic nature and pharmacokinetic behavior, PSMA has become a promising molecular imaging target. The first Food and Drug Administration-approved PSMA-targeted ligand was ¹¹¹In-labeled prostate-specific monoclonal antibody (3). It failed in the clinic because of low sensitivity and specificity. Subsequently, the Well-Coupled group developed an antibody (179R) that binds to the extracellular domain of PSMA (4). This antibody was used in the first trial of targeting PSMA (1). A small-molecule inhibitor of PSMA was presented by Pampari's group (5) and was subsequently modified and successfully translated by the Heidelberg group (6,7), among others.

A German retrospective assessment trial (8) provided the impetus to conduct prospective studies demonstrating the therapeutic efficacy of ¹⁷⁷Lu-PSMA617 (9). The results of these trials in Australia and the United States have been published in full (9,12). All suggested therapeutic effectiveness when a 50% reduction in serum PSA levels was used as a surrogate intermediate endpoint for





Gelebte Radiochemie: Additive und kompetitive Effekte von Lutetium-PSMA und Lutetium-Zoledronat in der Theranostik ossär metastasierter Prostatakrebspatienten

01

Gelebte Radiochemie: Additive und kompetitive Effekte von Lutetium-PSMA und Lutetium-Zoledronat in der Theranostik ossär metastasierter Prostatakrebspatienten

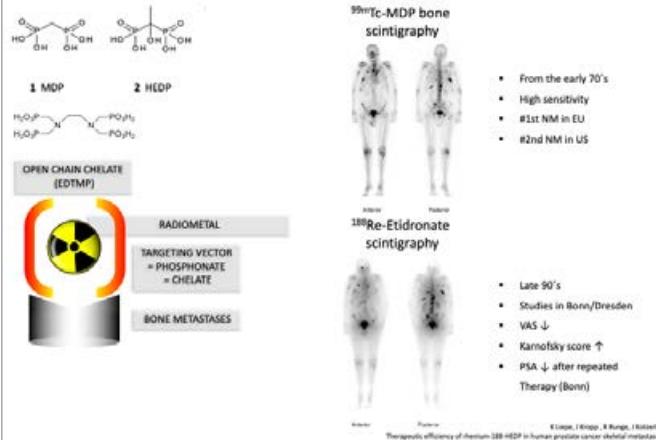
Frank Roesch
Institute of Nuclear Chemistry
Johannes Gutenberg University
Mainz
Germany



PET-Symposium Berlin | Mai 15, 2024

02

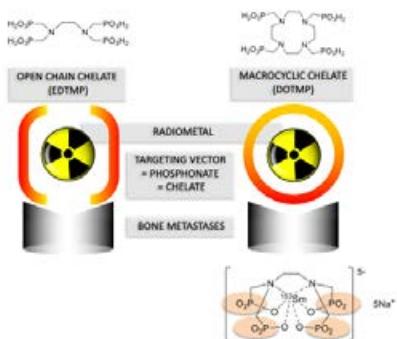
Design of radiometal-labelled bisphosphonates



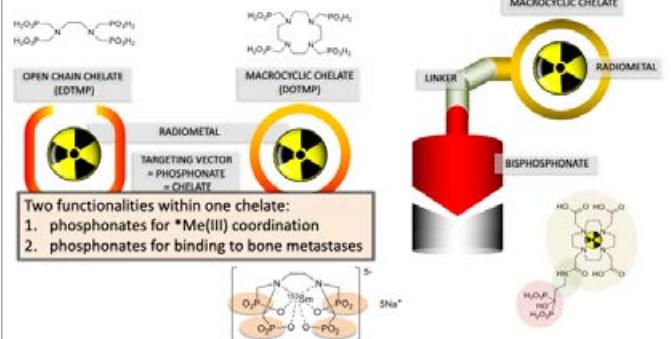
© Cope, J. Rizzo, A. Rungo, I. Kastell, Therapeutic efficiency of rhenium-188-HEDP in human prostate cancer skeletal metastases, British Journal of Cancer, 2000, 81, 621 - 629

03

Design of radiometal-labelled bisphosphonates

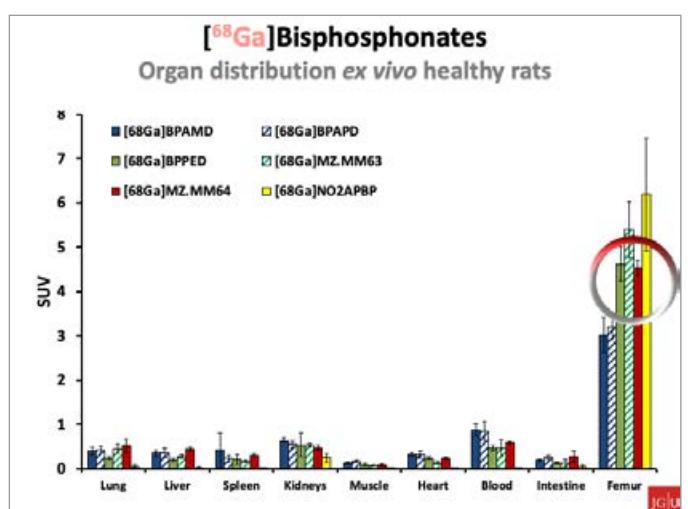
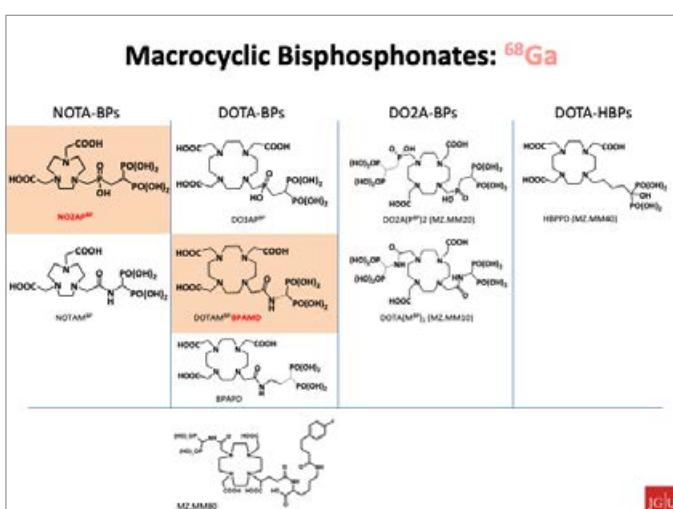


Design of radiometal-labelled bisphosphonates

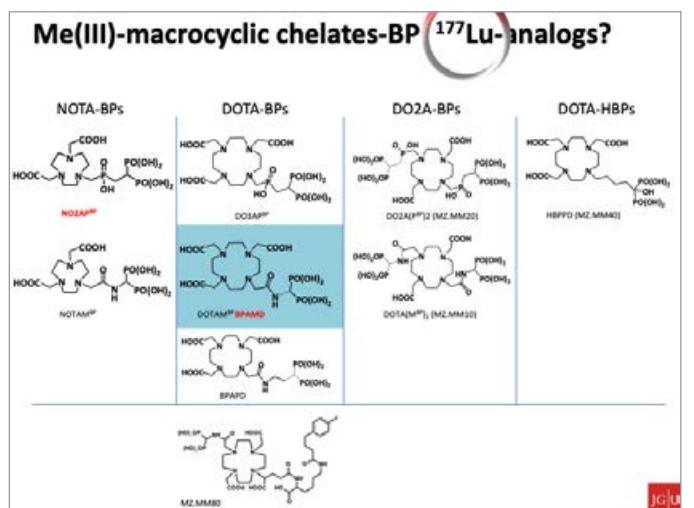
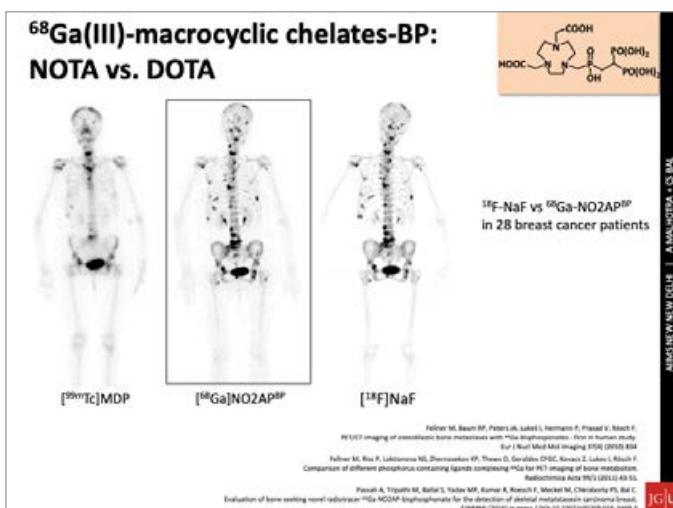


04

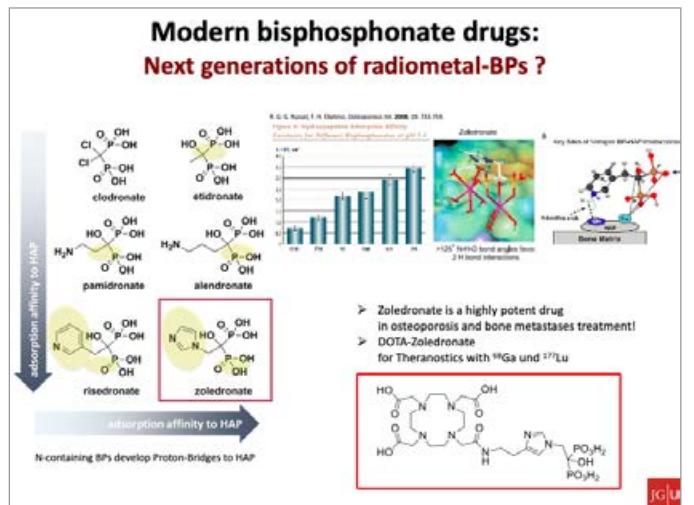
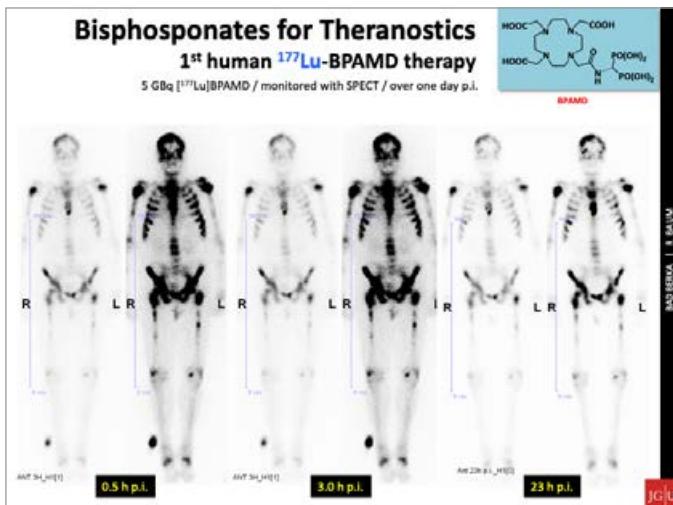
05



07



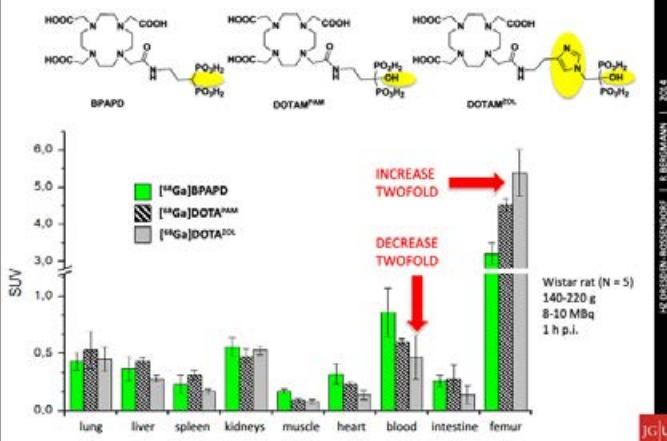
09



06

08

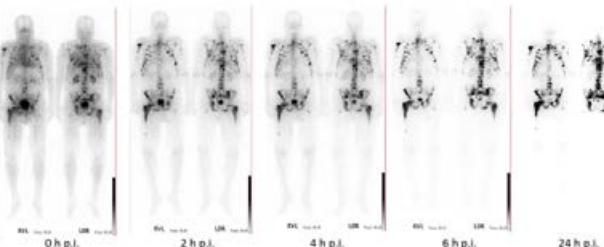
New DOTA-Bisphosphonates: α -H vs. α -OH vs. ZOL



HEIDELBERG | BOSNIA & HERZEGOVINA | KENYA | MEXICO | NIGERIA | PERU | TURKEY | UGANDA | U.S.A. | U.K. | VENEZUELA | VIETNAM | ZAMBIA

[¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL} First in men study

10 patients
1.0 – 1.2 GBq [¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}
different primary tumors
whole body scintigraphies at different time points

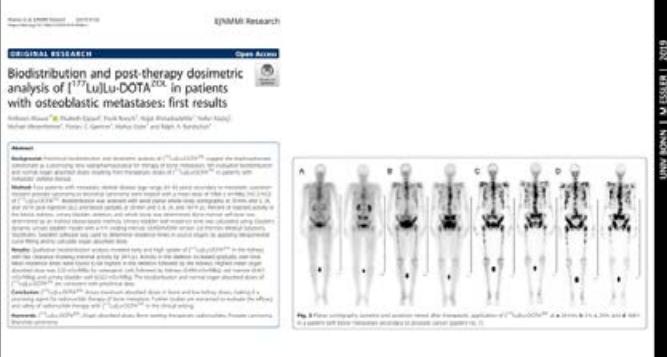


DTZ BERLIN | WAGENINGEN

JG | U

By courtesy of Prof. Dr. Wolfgang Mohrke, Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ, Berlin

[¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL} Systematic clinical application



[¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL} Systematic clinical application



[¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL} PCA: Systematic clinical trial phase 1 dosimetry, safety and efficacy

Initial Diagnose:
prostate Cancer – Gleason 7
⁶⁸Ga-NZMA PET 15th of December 2017:
⁶⁸Ga-PSMA PET 19th of December 2017: only bone metastasis
SUV ZOL > PSMA
PSA at PET scan 575 ng/mL

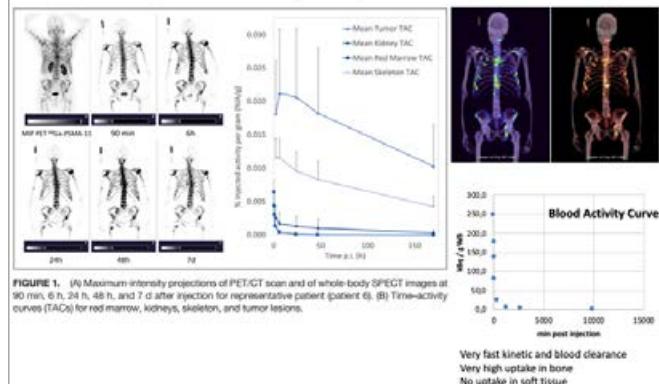


Positronpharma
Positronmed

Screening:
Screening visit and medical examinations
Hematogram and biochemical blood parameters
⁶⁸Ga-PSMA PET/CT scan (+ if possible ⁶⁸Ga-ZOL)
All within 2 weeks prior first cycle

POSTNORMPHARMA & POSITRONMED SANTIAGO DE CHILE | HAMBURG & BRAUNS

[¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL} PCA: Systematic clinical trial phase 1 dosimetry, safety and efficacy



POSTNORMPHARMA & POSITRONMED SANTIAGO DE CHILE | HAMBURG & BRAUNS

2014

17

[¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

PCa: Systematic clinical trial phase 1 dosimetry, safety and efficacy

¹⁷⁷Lu-Dosimetry:
Protocol defined by ABX-CRO
SPECT camera calibration with NEMA PET Phantom
3D SPECT/CT images for 3 bed positions (pelvis, abdomen, thorax & head)

Treatment:
Up to 4 cycles of 150 mCi ¹⁷⁷Lu-DOTA-ZOL every 8 weeks
PSA values, blood values & Questionnaire every 4 weeks
Cycle 2-4 depending on clinical condition and response / progression

Images at 2, 6, 24, 48 hours and 7 days
Blood counts at 5, 15, 30, 90 min., 6, 24, 48 hours and 7d
Correction for attenuation and scatter and calibration with external standard

Dosimetry Protocol

POSTHORNPHARMA & POSITIONNATE SANTIAGO DE CHILE | HANARIL & V.GÄMER | 2024

[¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

PCa: Systematic clinical trial phase 1 dosimetry, safety and efficacy

TABLE 1
Normalized Absorbed Doses for Organs at Risk (Gy/GBq) and Normalized Effective Dose (mGy/MBq)

Organ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Median	Mean	SD
Red marrow	0.308	0.346	0.564	0.499	0.301	0.206	0.226	0.19	0.206	0.206	0.206	0.118
Kidneys	0.063	0.087	0.054	0.083	0.078	0.084	0.051	0.066	0.1	0.066	0.066	0.055
Bone surfaces	1.060	1.180	1.960	1.780	1.040	0.655	0.641	1.20	1.150	1.17	0.455	0.455
Effective dose	0.143	0.130	0.216	0.177	0.109	0.055	0.106	0.156	0.137	0.137	0.137	0.088
Maximum tolerated injected activity (GBq)	0.1	0.8	3.0	4.0	0.8	0.7	8.8	0.2	6.0	3	2.0	

Evaluation of Safety and Dosimetry of ¹⁷⁷Lu-DOTA-ZOL for Therapy of Bone Metastases

TABLE 2
Normalized Tumor Doses (Gy/GBq)

Lesion	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	5.02	5.15	3.63	2.85	2.03	8.05	6.13	7.94	
2	2.37	0.70	3.00	3.66	2.52	8.94	3.44	11.26	
3	5.37	1.72	1.65	2.25	2.79	3.69	1.17	9.27	
4	6.98	0.92	1.66	5.91	3.54	6.57	3.26	3.51	
5	2.93	1.56	2.10	4.39	4.38	4.26	2.84	NA	
Median	5.02	1.72	3.00	3.66	2.79	6.57	3.26	6.00	
Mean	4.49	2.61	2.81	3.85	3.09	6.30	3.37	7.99	
SD	1.77	1.57	1.00	1.27	0.82	2.05	1.60	2.85	

1.7 – 8.6

POSTHORNPHARMA & POSITIONNATE SANTIAGO DE CHILE | HANARIL & V.GÄMER | 2024

19

68Ga | ¹⁷⁷Lu-DOTA^{ZOL}

Late stage PCa with osseous metastases

Effect of pain palliation

Effect on PSA

UNIVERSITY OF PRETORIA & STEVE BIKO ACADEMIC HOSPITAL | M.SATHEGGA | 2015

68Ga | ¹⁷⁷Lu-DOTA^{ZOL}

First in men theranostic study
First in men therapy of bone metastases with [¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

[⁶⁸Ga]DOTA^{ZOL} Bone Scan

sagittal post

By courtesy of Prof. Dr. Mike Sathegga, University of Pretoria & Steve Biko Academic Hospital, Rep. of South Africa

JGU

20

68Ga | ¹⁷⁷Lu-DOTA^{ZOL}

First in men theranostic study
First in men therapy of bone metastases with [¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

[⁶⁸Ga]DOTA^{ZOL} | [¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

5.5 GBq [¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

PSA (ng/mL)

at baseline 1217

Week 1 478

Week 8 88

UNIVERSITY OF PRETORIA & STEVE BIKO ACADEMIC HOSPITAL | M.SATHEGGA | 2015

By courtesy of Prof. Dr. Mike Sathegga, University of Pretoria & Steve Biko Academic Hospital, Rep. of South Africa

JGU

[¹⁷⁷Lu]Bisphosphonates vs. ²²³Ra

Xofigo[®]
Strontium-223-Biphosphonate

JGU

21

68Ga | ¹⁷⁷Lu-DOTA^{ZOL}

First in men theranostic study
First in men therapy of bone metastases with [¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

[⁶⁸Ga]DOTA^{ZOL} | [¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

5.5 GBq [¹⁷⁷Lu]DOTA^{ZOL}

PSA (ng/mL)

at baseline 1217

Week 1 478

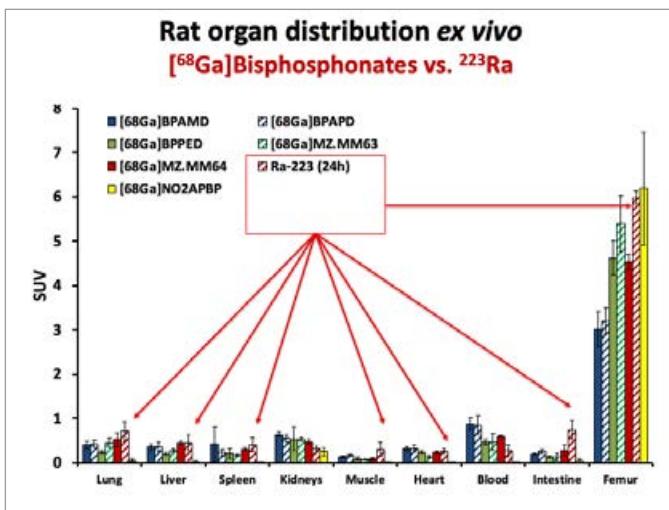
Week 8 88

UNIVERSITY OF PRETORIA & STEVE BIKO ACADEMIC HOSPITAL | M.SATHEGGA | 2015

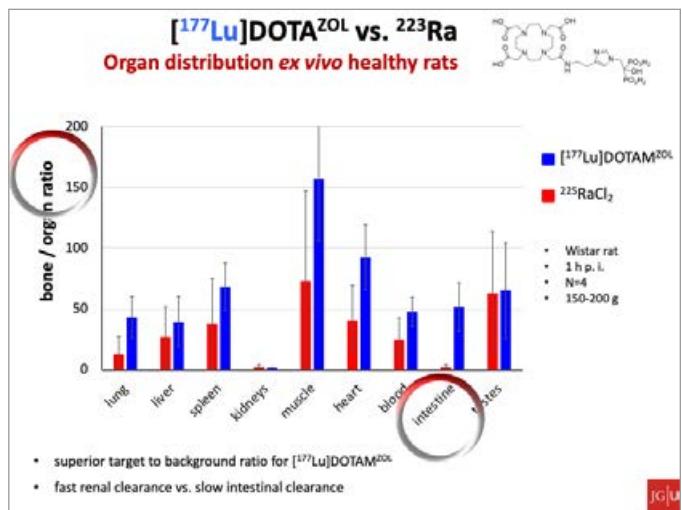
By courtesy of Prof. Dr. Mike Sathegga, University of Pretoria & Steve Biko Academic Hospital, Rep. of South Africa

JGU

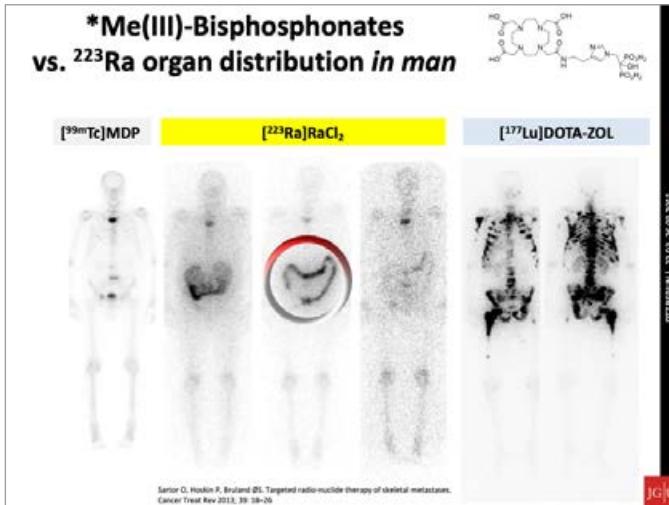
23



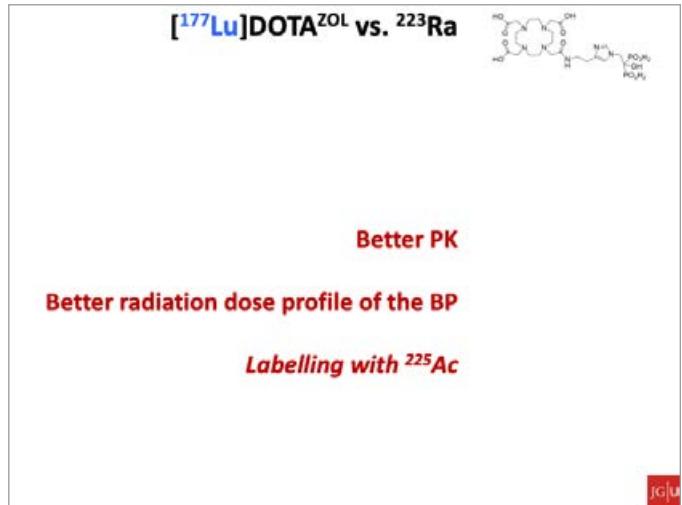
24



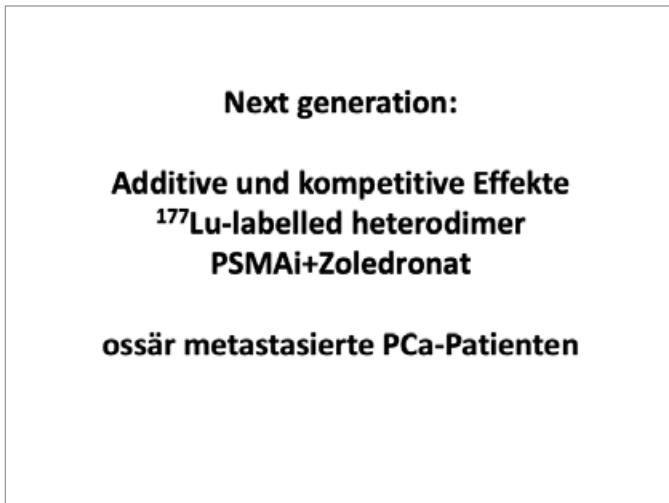
25



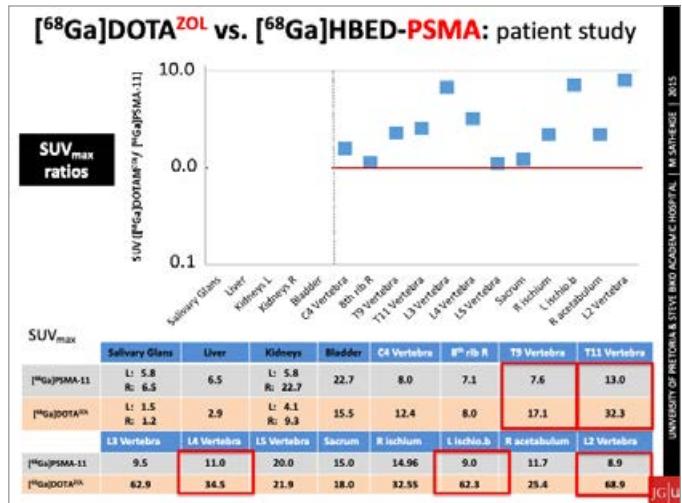
26

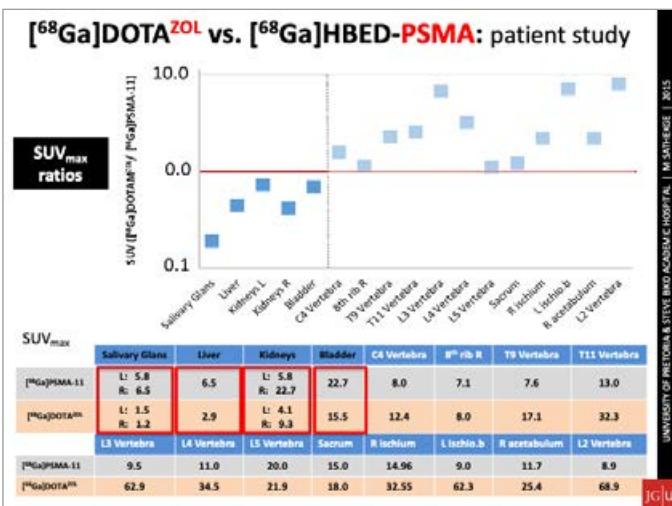


27



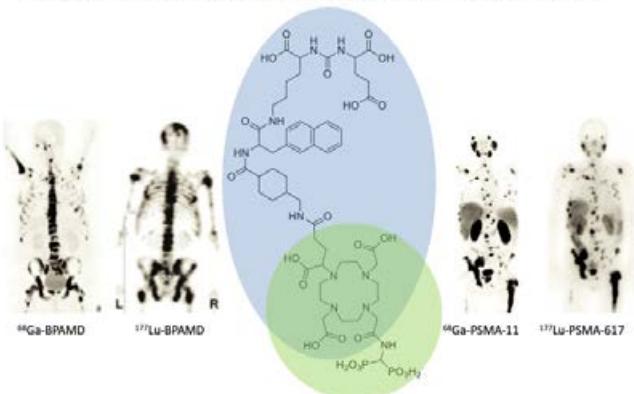
28





Cumulative dose for therapy of bone metastases?

Combining to individual binding motifs for PSMA and bone in one molecule to increase the therapeutic radiation dose delivered to the bone metastases



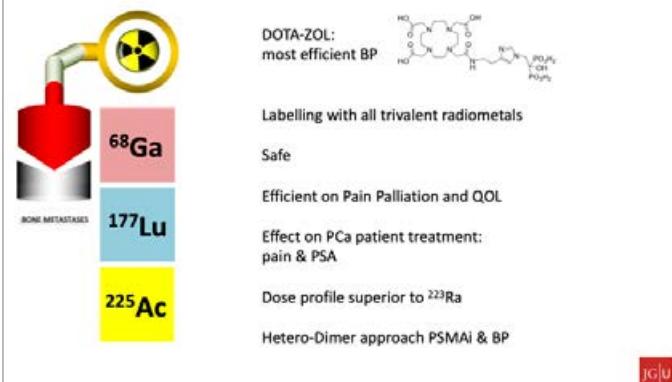
Cumulative dose for therapy of bone metastases?

Combining individual binding motifs for PSMA and bone in one molecule to increase the therapeutic radiation dose delivered to the bone metastases



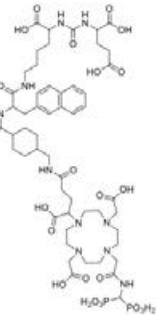
Conclusion

New generation of radiometal-theranostic BPs



Cumulative dose for therapy of bone metastases?

DOTA Conjugate of Bisphosphonate and PSMA-Inhibitor: A Promising Combination for Therapy of Prostate Cancer Related Bone Metastases



PROF. DR. MED. KEN HERRMANN



Direktor der Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen

Zukunft der Nuklearmedizin

01

Universitätsmedizin Essen
Universitätsklinikum
Klinik für Nuklearmedizin

Zukunft der Nuklearmedizin
Ken Herrmann

02

DISCLOSURES (ACCORDING TO EANM)

- 1) I or one of my co-authors hold a position as an employee, consultant, assessor or advisor for a pharmaceutical, device or biotechnology company. **Consultant/Advisor of** Bayer, IPSÉN, Sofie Biosciences, Aktis Oncology, MPM Capital, Bain Capital, SIRTEX, Curium, ABX, BTG/BSC, Adacap/Novartis, Endocyte, Janssen, Amgen, Telex, Fusion, Theragnostics, GE and Siemens.
- 2) I or one of my co-authors receive support from or hold stocks or shares (greater than 5% equity) in a pharmaceutical, device or biotechnology company. **None.**
- 3) I or one of my co-authors hold property rights/patents for (radio)pharmaceuticals, medical devices or medical consulting firms. **None.**
- 4) I or one of my co-authors have written articles for (radio)pharmaceutical, medical device, biotechnology or consulting companies during the last 5 years. **None.**

03

PATIENT BENEFIT

Strosberg et al., NEJM 2017; Strosberg et al., J Clin Oncol 2018; Sartor et al., NEJM 2021; Fizazi et al., Lancet Oncol 2023

04

MARKET PREDICTIONS

Three fold increase in revenues 2013 to 2026 (50% 2013 to 2022) with an estimated 12 bn USD in 2026

Main driver: radiotherapeutics (10 fold increase!)

New developments:

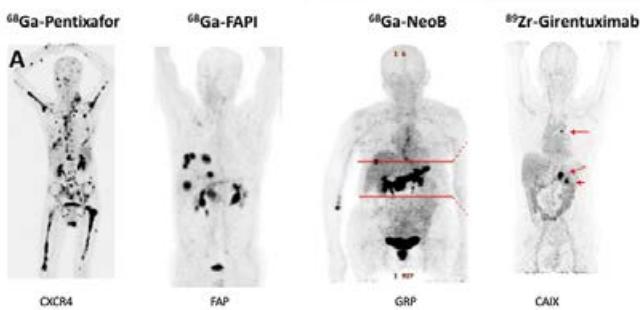
- New targets
- New radionuclides
- New indications of approved concepts
- New administration pathways
- Combination treatment
- New Dos[ing] concepts

Bodei, Herrmann, ... and Lewis, Nat Rev Clin Oncol 2022

Fig. 1 The predicted global nuclear medicine market (2013-2026). The graph will indicate how it reflects the availability of generic molecules for generic implementation and how it can be used to support decisions in the extension of commercial uptake on a global scale. (EANM Diagnostic Nuclear Medicine Report in Oncology, Edition 2013; CPC, cancer prevention and control; CPO, cancer prevention and control; CPC, NCI cancer prevention and control; PSM, prostate-specific membrane marker).

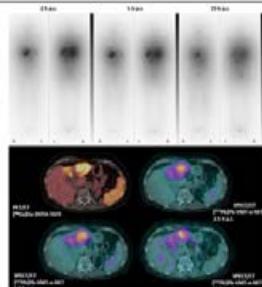
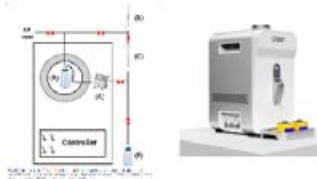
05

NEW TARGETS



NEW RADIONUCLIDES

New Radionuclides such as ^{212}Pb , ^{161}Tb , ^{67}Cu , ^{211}At etc.



Michler et al., EJNMMI 2023

McNeil et al., EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry 2021; <https://advancell.com.au/technology>

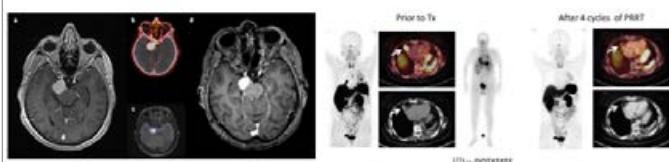
07

NEW (PRODUCTION PATHWAYS OF) RADIONUCLIDES



EXPLORING PRRT BEYOND NETS

SCLC

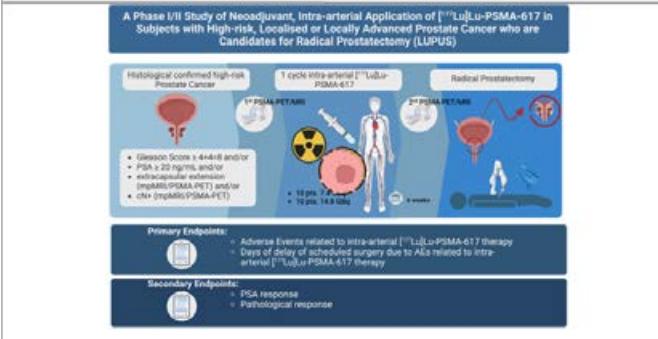


Hartrampf et al.
Clinical and Translational Radiation Oncology 2020; DOI:
10.1016/j.ctro.2020.03.002

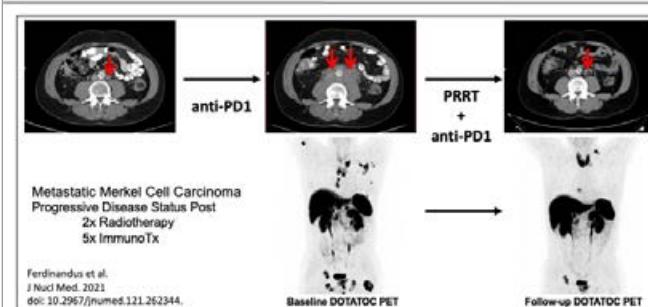
Lapa et al.
Oncotarget 2016
DOI: 10.18632/oncotarget.7706

09

NEW ADMINISTRATION PATHWAYS



COMBINATION TREATMENT

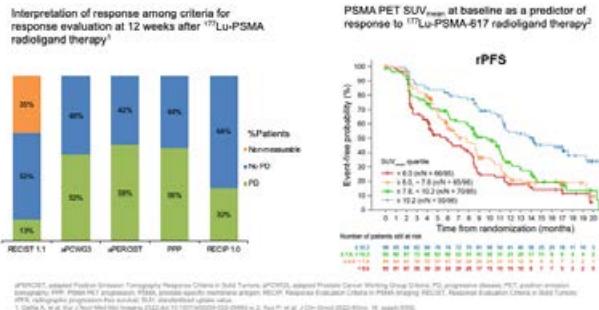


11

COMBINATION TREATMENT

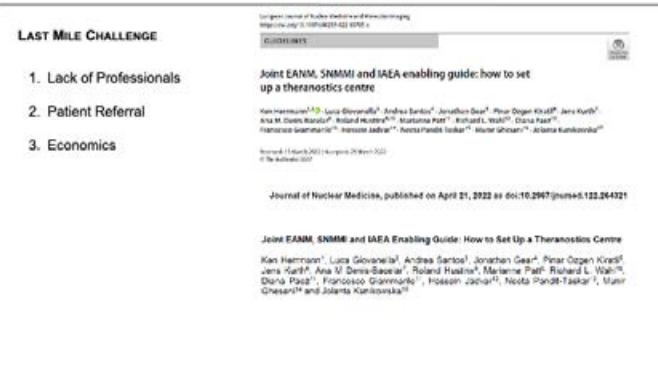


ESTABLISHING (PSMA) PET FOR PATIENT SELECTION AND RESPONSE MONITORING



13

MAJOR CHALLENGES FOR SCALE UP



SUMMARY

- Radiotheranostics is a success story
- Radiotheranostics drives the future of NM
- New targets, radionuclides and combination approaches driving next wave
- Challenge Last Mile
- Fast Track Pathways needed, Leveraging Companion Imaging



15



12



IMPRESSUM

Diese Broschüre ist eine Zusammenfassung des
21. Berliner PET/CT-Symposiums,
15. Mai 2024.

HERAUSGEBER:

PET e. V.
Verein zur Förderung und Verbreitung der
Positronen-Emissions-Tomographie e. V.

Vorsitzender: PD Dr. Konrad Mohnike

c/o DTZ Berlin
Kadiner Str. 23
10243 Berlin

info@petev.de
www.petev.de

VERANSTALTUNGSSORGANISATION:

Management, Redaktion,
Fotografie, Layout und Satz:

alesco.concepts
Atelierhaus Meinblau
Christinenstraße 18–19
10119 Berlin

info@alesco-concepts.de
www.alesco-concepts.de



DOKUMENTATION DES 21. BERLINER PET/CT-SYMPORIUMS, 15. MAI 2024



PET e.V.
MOLECULAR
IMAGING

Wir freuen uns, Sie zu unserem 22. Berliner PET/CT-Symposium einladen zu können. Am 14. Mai 2025 erwarten Sie wieder interessante Beiträge und angeregte Diskussionen in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften am Gendarmenmarkt.

Copyright 2024 PET e. V. | DTZ Berlin

Für die freundliche Unterstützung danken wir:

ABX



CURIUM
LIFE FORWARD



itm
INSPIRING YOUR PRECISION



NOVARTIS



ROTOP ROTOP Pharmaka GmbH



SIEMENS
Healthineers