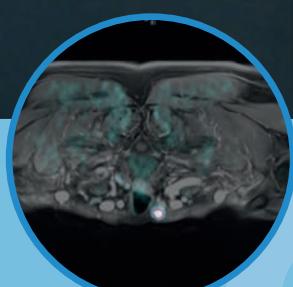
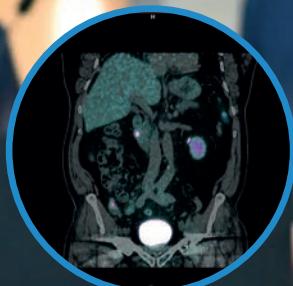
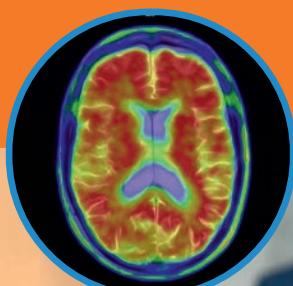


20. BERLINER PET/CT-SYMPOSIUM

24. Mai 2023

PET/CT ALS ROUTINEDIAGNOSTIK?

Neue Perspektiven in der
onkologischen und neurologischen
Diagnostik und Therapie





VORWORT

Sehr geehrte Damen und Herren,

am 24. Mai 2023 feierte das Berliner PET/CT-Symposium sein 20. Jubiläum in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften. Anlässlich dieses Jubiläums wurden die PET/CT und das PET/CT-Symposium im Wandel der Zeit betrachtet: Wie hat sich die Methode weiterentwickelt? Wer hat sich mit dem Verfahren im Rahmen des Symposiums aus der Medizin, Politik und Wirtschaft auseinandergesetzt? Nach diesen spannenden Einführungen wurde das Thema der Veranstaltung „PET/CT als Routinediagnostik? Neue Perspektiven in der onkologischen und neurologischen Diagnostik und Therapie“ von hochkarätigen Referenten beleuchtet. Im Rahmen der Veranstaltung fand auch eine Podiumsdiskussion statt, die sich auf die problematische Versorgung mit nuklear-medizinischen Substanzen konzentrierte.

Der Schwerpunkt des Symposiums lag auf den Innovationen, die die PET/CT zu einem unverzichtbaren Werkzeug in der Diagnostik, Therapiesteuerung und Theranostik machen. Es wurden sowohl neue als auch etablierte radiopharmazeutische Substanzen und Bildgebungsprotokolle präsentiert sowie deren Anwendungsmöglichkeiten in der individualisierten Patientenversorgung. Weiterhin wurde auf dem Podium eine oft übersehene Konsequenz der Energiewende diskutiert: der Versorgungsgenpass bei Radionukliden. Deutschland ist z. B. in seiner wöchentlichen Durchführung mehrerer tausend Szintigraphien auf andere Länder angewiesen, die die benötigten

Substanzen produzieren und liefern. Lieferengpässe haben erhebliche Auswirkungen auf die Diagnose und Behandlung von Krebs-, Herz- und Schilddrüsenpatienten.

Unser aufrichtiger Dank gilt den Referenten, allen Beteiligten und Sponsoren. Ohne sie wäre das PET/CT-Symposium als etablierte Plattform für den Austausch von Best Practices und für die Diskussion zukünftiger Herausforderungen nicht möglich. Ebenso möchten wir Sabine Rieser herzlich danken, die auch in diesem Jahr eloquent durch die Veranstaltung führte.

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/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 20. Berliner PET/CT-Symposium](#). Alternativ gelangen Sie über den untenstehenden QR-Code zu den Videos.

Bereits heute möchten wir Sie herzlich zum 21. PET/CT-Symposium am 15. Mai 2024 in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften einladen und würden uns sehr freuen, Sie dort begrüßen zu dürfen.

Konrad Mohnike und Wolfgang Mohnike



Videos zum 20. Berliner
PET/CT-Symposium

PET/CT ALS ROUTINEDIAGNOSTIK?

Neue Perspektiven in der onkologischen und neurologischen Diagnostik und Therapie

20 PET/CT-Symposien – eine Institution?

Wolfgang Mohnike

Die Wertschätzung der PET/CT in Deutschland im Wandel der Zeit

Thomas Forst

Neuer Ansatz für ein Altersproblem: ¹⁸F-Amyloid-PET-Erprobungsstudie zur Demenzabklärung

Konrad Mohnike

Lokisationsdiagnostik beim primären Hyperparathyreoidismus:
Am Ende steht das ¹⁸F-Cholin PET

Thomas Steinmüller

PSMA als Schlüsselement für gezielte Diagnostik und Therapie beim Prostatakarzinom: Chancen, Evidenzen, Erstattung

Bernd Joachim Krause

PSMA-PET/CT im klinischen Alltag: Sicht des Urologen

Julien Kushner

PSMA-PET/CT im klinischen Alltag: Sicht des Strahlentherapeuten

Stefan Körber

Seite 04



Seite 08



Seite 10



Seite 16



Seite 24

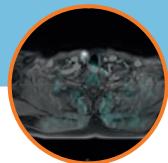
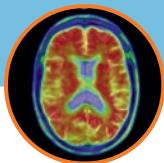


Seite 29



Seite 32





Moderation

Sabine Rieser



Die neue Sicht der Dinge: Wird FAPI zum neuen Goldstandard der PET-Krebsdiagnostik?

Frederick Giesel

Seite 37



Pan-Tumor-Therapie mit FAP-Inhibitoren: Paul Ehrlichs Zauberkugeln ein Jahrhundert später

Frank Rösch

Seite 47



Individualisiert, spezifisch, präzise:
Innovative Tracer in der Onkologie

Wolfgang Fendler

Seite 55



Ist alles Tumor, was leuchtet und leuchtet alles, was Tumor ist?
Welche biologische Information braucht die Bestrahlungsplanung?

Matthias Lampe

Seite 59



Zugelassene neue Produkte vs. Eigenherstellung gemäß § 13 Abs.
2b AMG: Möglichkeiten in Klinik und Praxis

Sarah Hildebrandt

Seite 64



Podiumsdiskussion

Der unbeachtete Aspekt der Energiewende:
Neue Wege zur Vermeidung von Versorgungslücken

Moderation: Sabine Thürk, M.A.

Diskussionsteilnehmer: Thomas Forst, Bernd Joachim Krause,
Matthias Lampe, Wolfgang Mohnike

Seite 67



PROF. DR. MED. WOLFGANG MOHNKE

Ärztlicher Direktor der ÜBAG MVZ DTZ am Frankfurter Tor/
MVZ DTZ am OZB Onkozentrum Berlin



20 PET/CT-Symposien – eine Institution?

01

20 PET/CT-Symposien – eine Institution?

Wolfgang Mohnke
Berlin, 24.05.2023

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

02

20 Berliner PET-Symposien: ein Rückblick

05.05.2004 1. Symposium zum Thema Erstattung

v.l.n.r.: J. Liminski, R. Felix, D. Munz, W. Mohnke, G. Hör

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

03

2. Berliner PET-Symposium

09.12.2004 zum Thema Kinderonkologie

v.l.n.r.: M. Paul, H. Amthauer

Therapiesteuerung der Zukunft
Positronen-Emissions-Tomografie
PET/PET/CT in der Kinderonkologie
Dokumentation des medizinisch-wissenschaftlichen Symposiums am 1. Dezember 2004 in Berlin

04

3. Berliner PET-Symposium

01.06.2005 zum Thema Prostatakarzinom

v.l.n.r.: P. Althaus im Gespräch mit dem Patienten S. Kurzer, T. Speck im Gespräch mit einer Teilnehmerin

Aktuelle Entwicklungen bei der Diagnostik (PET/PET/CT) und Therapie des Prostatakarzinoms
Dokumentation des medizinisch-wissenschaftlichen Symposiums am 1. Juni 2005
Neue Möglichkeiten bei der Diagnostik durch den Einsatz spezifischer Tracer

05

4. Berliner PET-Symposium

17.05.2006 zum Thema Therapiesteuerung

v.l.n.r.: E. T. Rietschel, V. Budach, J. Mahlstedt

5. Berliner PET-Symposium

09.05.2007 zum Thema Herzerkrankungen

v.l.n.r.: H. Schelbert, G. Hör

06

6. Berliner PET-Symposium

07.05.2008 zum Thema Fortschritte

v.l.n.r.: K. Kittel, D. Elling, C. Straub, K. Mohnike

7. Berliner PET-Symposium

13.05.2009 zum Thema Erstattung

v.l.n.r.: W.-D. Ludwig, S. Lange, K. Schily

07

8. Berliner PET-Symposium

26.05.2010 zum Thema ZNS

v.l.n.r.: S. Vogel, J. Liminski, O. Sabri

9. Berliner PET-Symposium

25.05.2011 zum Thema Mammakarzinom

v.l.n.r.: M. Untich, S. Dresel, K. Rupp, J. Liminski, J. Kalinyak, M. Brenske

08

10

8. Berliner PET-Symposium

26.05.2010 zum Thema ZNS

v.l.n.r.: S. Vogel, J. Liminski, O. Sabri

9. Berliner PET-Symposium

25.05.2011 zum Thema Mammakarzinom

v.l.n.r.: M. Untich, S. Dresel, K. Rupp, J. Liminski, J. Kalinyak, M. Brenske

11

10. Berliner PET-Symposium

09.05.2012 zum Thema Radioonkologie

v.l.n.r.: R. Krempien, L. Høgaard, A. Ligia Grosu, J. Dunst

12

11. Berliner PET-Symposium

15.05.2013 zum Thema M. Alzheimer und Mammakarzinom

v.l.n.r.: J.-U. Blohmer, J. Krocker, E. M. Meisenzahl, F. Jessen

13

12. Berliner PET-Symposium

14.05.2014 zum Thema Prostatakarzinom

v.l.n.r.: U. Haberkom, P. Althaus, F. Müller

14

13. Berliner PET-Symposium

06.05.2015 zum Thema gastrointestinale Tumoren

v.l.n.r.: C. Peters, H. Scherübl, K. Gellert, D. Parow

15

14. Berliner PET-Symposium

25.05.2016 zum Thema Rahmenbedingungen

v.l.n.r.: J. Czernin, B. M. Fischer, M. V. Knopp

16

15. Berliner PET-Symposium

17.05.2017 zum Thema therapeutische Konsequenzen

v.l.n.r.: B. J. Krause, O. Peters, S. Dresel

17

16. Berliner PET-Symposium

16.05.2018 zum Thema multimodaler Therapie

v.l.n.r.: M. Pross, H. Ahmadzadehfar, J. Ricke

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

18

17. Berliner PET-Symposium

15.05.2019 zum Thema Krebs- und Demenzerkrankungen im Alter

v.l.n.r.: A. Fellgiebel, M. Ebert, H. Riess

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

19

18. Berliner PET-Symposium

17.11.2021 zum Thema Targeted Therapy und Reimbursement

v.l.n.r.: D. Arnold, W. Barthlen, K. Herrmann

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

20

19. Berliner PET/CT-Symposium

18.05.2022 zum Thema Zukunft der PET/CT

v.l.n.r.: S. Teipel, B. J. Krause, F. L. Giesel, F. Rösch

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

21

20. Berliner PET/CT-Symposium

24.05.2023 zum Thema PET/CT als Routinediagnostik?

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

22

20 PET/CT-Symposien – eine Institution?

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

THOMAS FORST

Manager Political Affairs, Reimbursement,
Pharmaceutical Diagnostics, GE Healthcare



Die Wertschätzung der PET/CT in Deutschland im Wandel der Zeit

01

Die Wertschätzung der PET-CT in Deutschland im Wandel der Zeit
20. Berliner PET/CT-Symposium 24. Mai 2023

GE HealthCare

© 2023 GE HealthCare. GE is a trademark of General Electric Company used under trademark license.

02

Die PET (-CT) in historischen (behördlichen) Schlagzeilen:

1999: Das BfArM spricht eine Duldung für FDG von Einrichtungen aus, die dafür einen Zulassungsantrag einreichen

26.02.2002: Beschluss des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen:
Die PET keine GKV-Leistung im ambulanten Bereich!
(„Verteufelungsbeschluss“)

Dazu schreibt der BDN an seine Mitglieder:
„Der Vorstand des BDN sowie der Vorstand DGN wird in Zusammenarbeit mit dem neu gegründeten PET-Förderverein (Näheres hierzu auf der Jahrestagung der DGN in Freiburg, 07.-13. April 2002) mit allen Mitteln versuchen, ein Inkrafttreten dieses Beschlusses zu verhindern, da hierdurch ein wesentlicher Zukunftspunkt unseres Faches blockiert wird.“

28.1.2005: Anfrage von Bundestagsabgeordneten bestätigt:
„Der PET im stationären Bereich eine Leistung der GKV bleibt“

GE HealthCare

Presentation name | Month Year | Use Insert Header/Footer to update the document

© 2023 GE HealthCare. GE is a trademark of General Electric Company used under trademark license.

03

Was war die Rationale dafür, die PET als Leistung in Deutschland nahezu gänzlich verbieten zu wollen?

Auszüge aus einer Stellungnahme des Vorsitzenden des G-BA, Dr. Hess, zur PET

Formeller Anlass der Prüfung im Klinikbereich:

„Beim Gemeinsamen Bundesausschuss ist zur Zeit nur ein **Antrag auf Beurteilung des therapeutischen Nutzens der PET für den stationären Bereich** anhängig. Dabei geht es nicht um die Zulassung von PET, sondern um die Überprüfung, ob PET im stationären Bereich eine Leistung der GKV bleibt. §137 C SGB V bildet für diese Überprüfung die rechtliche Grundlage.“

Ressentiment "Mengenausweitung" im ambulanten Bereich:

„Die von Ihnen angesprochene Entscheidung des damaligen Bundesausschusses aus dem Frühjahr 2002 bezieht sich ausschließlich auf die ambulante Versorgung. Nur insoweit besteht aufgrund dieser Entscheidung ein Ausschluss von der Erstattungsfähigkeit dieser Leistung zulasten der Krankenkassen.“

...
Vor diesem Hintergrund stellt sich für mich die Frage, ob nicht solche Studien zunächst abgewartet werden müssen, bevor über die Zulassung dieser kostenintensiveren Leistungen für die vertragsärztliche Versorgung entschieden wird. Ihren Optimismus zur Vermeidung ungerechtfertigter **Mengenausweiterungen** vermag ich in diesem Zusammenhang nicht zu teilen. Die Erfahrungen mit CT und MRT beweisen vielmehr das Gegenteil.“

GE HealthCare

Presentation name | Month Year | Use Insert Header/Footer to update the document

© 2023 GE HealthCare. GE is a trademark of General Electric Company used under trademark license.

04

Die PET (-CT) in historischen (behördlichen) Schlagzeilen:

Nach umfassenden Aktivitäten und Stellungnahmen

20.12.2005: Beschluss des G-BA:
PET bleibt bei der Indikation „Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Lungenmetastasen“ im Klinikbereich eine Leistung der GKV

24.05.2006: G-BA leitet Methodenbewertung nach §135 SGB V für die PET und die PET-CT ein:

18.1.2007: G-BA Beschluss: **PET-CT wird für drei Indikationen ambulante Leistung**
• Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Lungenmetastasen
• Rezidivnachweis bei nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen
• Abklärung von Lungenrundherden

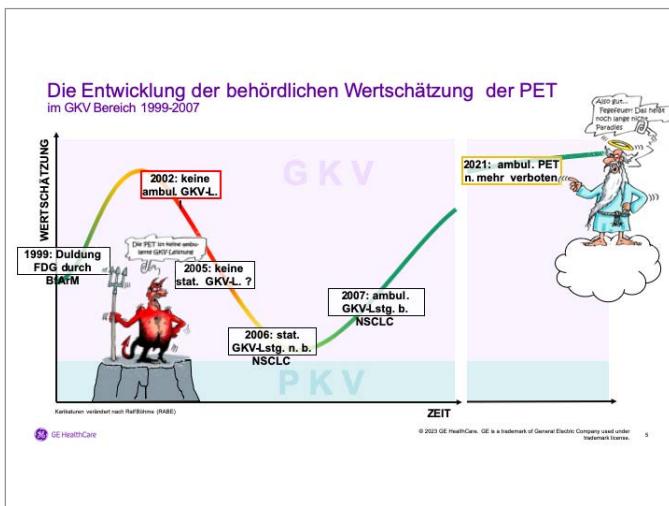
15.12.2015: Beschluss des Bewertungsausschusses: **PET-CT wird für drei Indikationen ab 1.1.2016 über erstattet**, die Erstattung aber bereits analog zur SPECT systematisch nutzbar angelegt

GE HealthCare

Presentation name | Month Year | Use Insert Header/Footer to update the document

© 2023 GE HealthCare. GE is a trademark of General Electric Company used under trademark license.

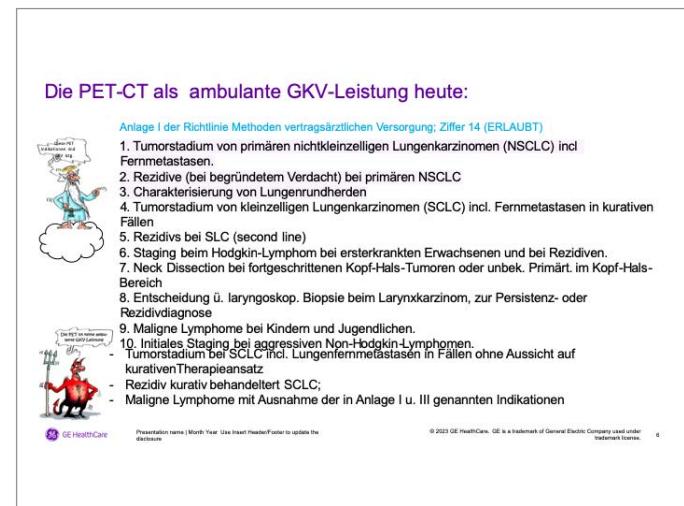
05



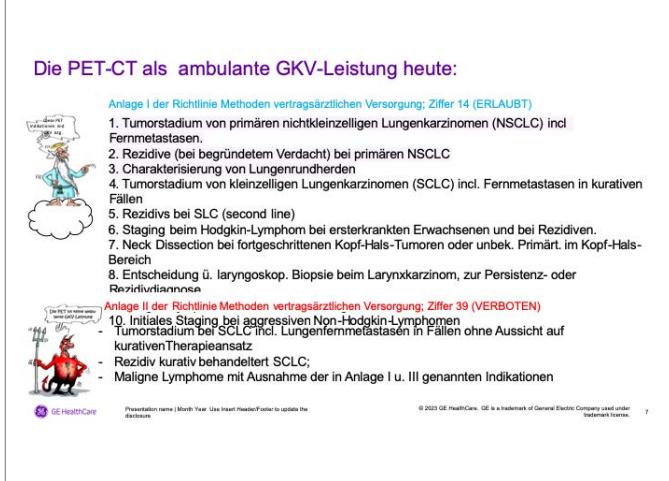
Die PET-CT als ambulante GKV-Leistung heute:

- Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztlichen Versorgung; Ziffer 14 (ERLAUBT)
1. Tumorstadium von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) incl. Fernmetastasen.
 2. Rezidive (bei begründetem Verdacht) bei primären NSCLC
 3. Charakterisierung von Lungenrundherden
 4. Tumorstadium von kleinzelligen Lungenkarzinomen (SCLC) incl. Fernmetastasen in kurativen Fällen
 5. Rezidive bei SLC (second line)
 6. Staging beim Hodgkin-Lymphom bei ersterkrankten Erwachsenen und bei Rezidiven.
 7. Neck Dissection bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder unbek. Primär. im Kopf-Hals-Bereich
 8. Entscheidung ü. laryngoskop. Biopsie beim Larynxkarzinom, zur Persistenz- oder Rezidivtherapieansatz
 9. Maligne Lymphome bei Kindern und Jugendlichen.
 10. Initiales Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen
- Tumorstadium bei SCLC incl. Lungenfernmetastasen in Fällen ohne Aussicht auf kurativen Therapieansatz;
- Rezidiv kurativ behandelter SCLC;
- Maligne Lymphome mit Ausnahme der in Anlage I u. III genannten Indikationen
- © 2023 GE HealthCare. GE is a trademark of General Electric Company used under trademark license.

06



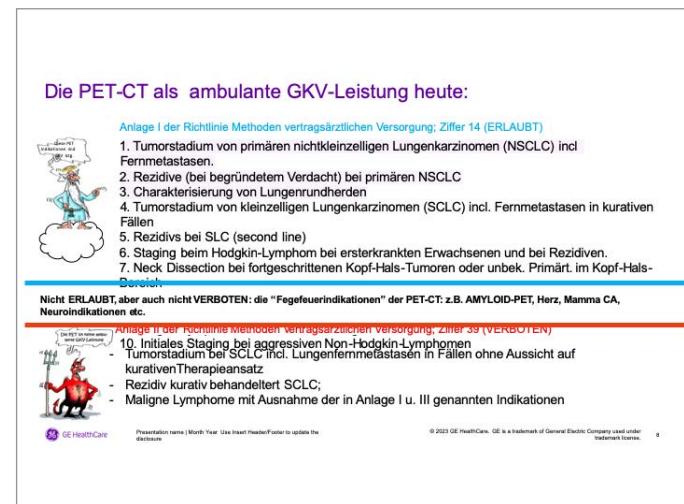
07



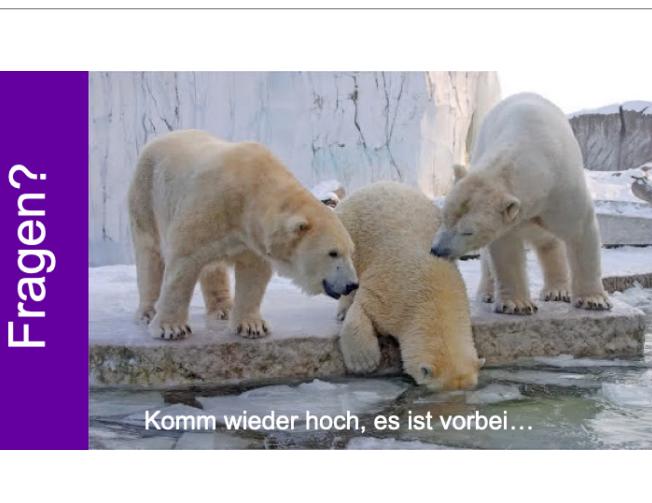
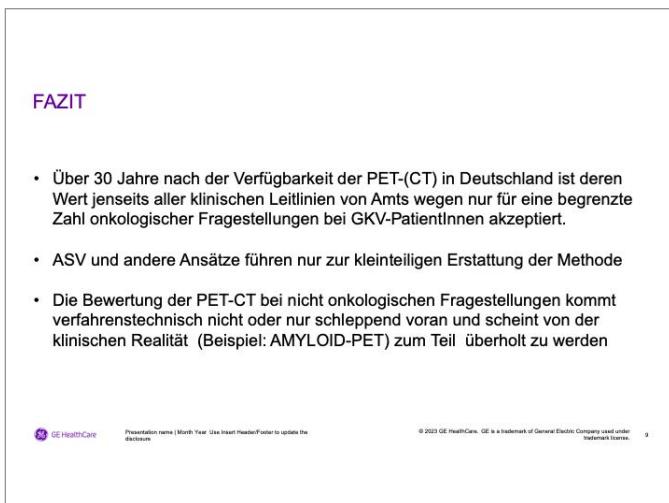
Die PET-CT als ambulante GKV-Leistung heute:

- Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztlichen Versorgung; Ziffer 14 (ERLAUBT)
1. Tumorstadium von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) incl. Fernmetastasen.
 2. Rezidive (bei begründetem Verdacht) bei primären NSCLC
 3. Charakterisierung von Lungenrundherden
 4. Tumorstadium von kleinzelligen Lungenkarzinomen (SCLC) incl. Fernmetastasen in kurativen Fällen
 5. Rezidive bei SLC (second line)
 6. Staging beim Hodgkin-Lymphom bei ersterkrankten Erwachsenen und bei Rezidiven.
 7. Neck Dissection bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder unbek. Primär. im Kopf-Hals-Bereich
- Nicht ERLAUBT, aber auch nicht VERBOTEN: die "Gegefeuerindikationen" der PET-CT: z.B. AMYLOID-PET, Herz, Mamma CA, Neuroloindikationen etc.**
- Anlage II der Richtlinie Methoden vertragsärztlichen Versorgung; Ziffer 39 (VERBOTEN)
10. Initiales Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen
- Tumorstadium bei SCLC incl. Lungenfernmetastasen in Fällen ohne Aussicht auf kurativen Therapieansatz;
- Rezidiv kurativ behandelter SCLC;
- Maligne Lymphome mit Ausnahme der in Anlage I u. III genannten Indikationen
- © 2023 GE HealthCare. GE is a trademark of General Electric Company used under trademark license.

08



09



10

PD DR. MED. KONRAD MOHNKE

Vorsitzender des PET e.V. und
Ärztlicher Leiter des DTZ am Frankfurter Tor



Neuer Ansatz für ein Altersproblem: ¹⁸F-Amyloid-PET-Erprobungsstudie zur Demenzabklärung

01

**Neuer Ansatz für ein Altersproblem:
¹⁸F-Amyloid-PET-Erprobungsstudie zur Demenzabklärung**

Konrad Mohnike
24.05.2022

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

02

Übersicht Demenzerkrankungen

- Alzheimer-Erkrankung
- Frontotemporale Lobärdegeneration (FTLD)
- Lewy-Körperchen-Demenz (DLB)
- Parkinson-assoziierte Demenz (PDD)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

03

Übersicht Demenzerkrankungen

- Neurodegenerative Erkrankungen
- Deutliche Überlappung der Symptome
- Progredienter Verlauf

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

04

Klinischer Bedarf einer frühzeitigen Detektion

The graph illustrates the progression of cognitive decline (red line) and amyloid accumulation (dotted line) over time. The x-axis is divided into the "Vorklinische Phase" (pre-clinical phase) and the "Klinische Phase" (clinical phase). The y-axis represents "Kognitive Leistungsfähigkeit" (cognitive function) from 0% to 100%. A horizontal line at 100% represents the normal cognitive level. The red line shows a gradual decline from the start of the pre-clinical phase. The dotted line shows a sharp increase in amyloid accumulation starting in the pre-clinical phase, reaching a peak in the clinical phase. A vertical line marks the "Vorklinischer Beginn der Erkrankung" (onset of the pre-clinical phase) and the "Klinischer Beginn der Erkrankung" (onset of the clinical phase). A green arrow labeled "Therapeutische Intervention" points to the red line at the onset of the clinical phase.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

05

Diagnostik Demenzerkrankungen

- Sicherung der Diagnose mittels definierter Diagnosekriterien (Fremdanamnese, neuropsychologische Tests)
- Ausschluss nichtneurodegenerativer Ursachen (Stoffwechselstörung, Tumor, Normaldruckhydrocephalus, vaskuläre/entzündliche Veränderungen)
- Zuordnung zu einer typischen Demenzerkrankung nach neuropsychologischen Kriterien

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

Zusätzliche Diagnostik?

- Bisherige Bildgebung: eingeschränkte Sensitivität/ Spezifität (MRT, CT, FDG-PET)
- PET-Tracer: Bindung an Amyloid-Plaques als pathologisches Substrat

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

07

Leitlinie: FDG-PET bei Demenzz diagnostik

- 24 FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen. Ein regelmäßiger Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.
Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007
- 25 Ein PET oder SPECT zur Feststellung eines dopaminergen Defizits kann in klinisch unklaren Fällen für die Differenzialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz vs. Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz eingesetzt werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib
- 26 Die Darstellung des zerebralen Amyloids mittels PET kann in klinisch unklaren Fällen eines vorliegenden Demenzsyndroms zur Differenzialdiagnose bzw. ätiologischen Zuordnung erfolgen. Ein positiver Amyloid-Nachweis mittels PET muss im Gesamtkontext insbesondere unter Beachtung des klinischen Befundes und anderer Biomarker-Informationen interpretiert werden. Bei Demenz kann ein positiver Amyloid-PET-Befund auf eine zugrunde liegende Alzheimer-Krankheit hindeuten, während ein negativer Amyloid-PET-Befund gegen eine zugrunde liegende Alzheimer-Krankheit spricht.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

S3-Leitlinie "Demenzen". Langversion (Januar 2016)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

Aktuelle Empfehlung von Fachgesellschaften

zur Anwendung der Amyloid-PET (AUC, Appropriate Use Criteria)

Die Amyloid-PET ist angebracht bei:

1. Personen, die über anhaltende oder fortschreitende unerklärliche Gedächtnisprobleme oder Verwirrtheit klagen und die bei Standardtests für Kognition und Gedächtnis Beeinträchtigungen aufweisen
2. Personen, die die Tests für eine mögliche Alzheimer-Krankheit erfüllen, aber in ihrem klinischen Erscheinungsbild ungewöhnlich sind.
3. Personen mit fortschreitender Demenz und atypisch fröhlem Erkrankungsalter (vor dem 65. Lebensjahr)

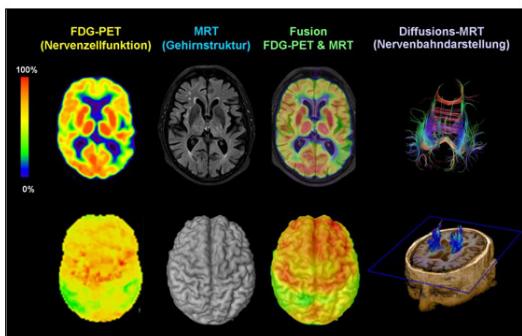
<https://www.snmmi.org/ClinicalPractice/content.aspx?ItemNumber=15664>
(abgerufen am 22.05.2023)

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

09

Multimodale Bildgebung M. Alzheimer



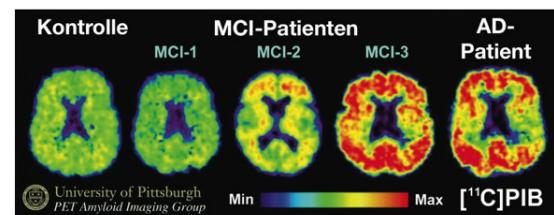
Spiegel Online

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

Amyloid-Plaque-Bildgebung

MCI: Korrelation Amyloid-PET und Symptomatik



Aus: Harrisons Innere Medizin, 18. Auflage (Copyright: ABW Wissenschaftsverlag GmbH)

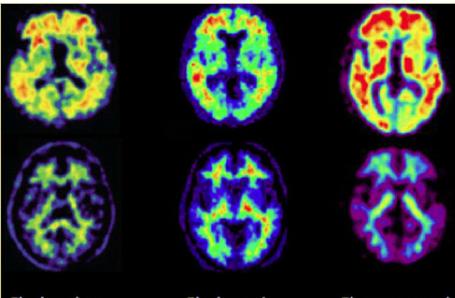
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

DTZ

10

11

 **Amyloid-PET-Tracer**



Florbetaben Florbetapir Flutemetamol

Brooks DJ et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2012; 39

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

12

 **Morbus Alzheimer mit ¹⁸F-Amyloid-PET/MR**

Anamnese:

- 73-jähriger Patient mit leichtem kognitiven Defizit
- Externe MRT: Leukenzephalopathie ohne Atrophie

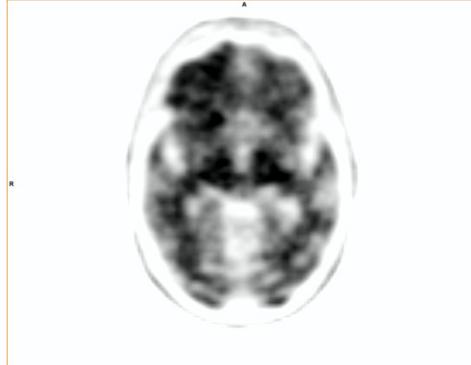
Befund:

- Pathologische Amyloidakkumulation zerebral kortikal rechts frontal
- Hinweis auf kortikale Atrophie zerebral

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

13

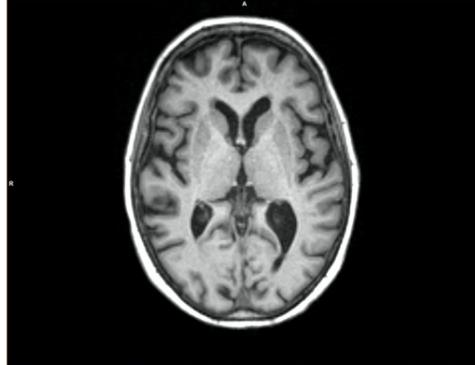
 **Morbus Alzheimer mit ¹⁸F-Amyloid-PET/MR**



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

14

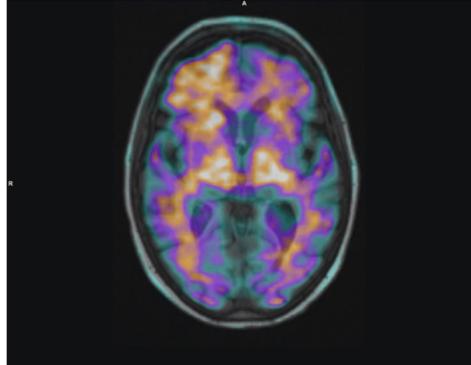
 **Morbus Alzheimer mit ¹⁸F-Amyloid-PET/MR**



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

15

 **Morbus Alzheimer mit ¹⁸F-Amyloid-PET/MR**



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

16

 **Medikamentöse Behandlung – aktueller Stand**

- Erfolgreiche Phase-III-Studie von Eisai und Biogen mit 1.795 Probanden:**
 - ¹⁸F-Amyloid-PET-Nachweis eines Amyloid-Abbaus bei Einnahme von **Lecanemab** (Leqembi)
 - Verzögerung des Krankheitsverlaufs um 27 %

Site Quality Assessment Report

Description: 1213
Study: EISAI Protocol BAN2401-G000-201
Site Number: 1213
Date: 25-Jan-2019

QC-Report für Site 1213 (DTZ Berlin) im Rahmen der Phase-III-Studie

⇒ 01/23 Marktzulassung durch FDA in USA
⇒ Zulassung bei EMA beantragt, Zulassung für Q3/Q4 in Europa erwartet

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

17



Medikamentöse Behandlung – aktueller Stand

- Aktuelle Phase-III-Studie Trailblazer-Alz 2 von Lilly mit 1.700 Probanden:**
 - 18F-Amyloid-PET-Nachweis eines Amyloid-Abbaus bei Einnahme von **Donanemab**
 - Verlangsamung des geistigen Abbaus
 - Forschungszentren in Deutschland bisher nicht beteiligt

- ⇒ Angekündigte Beantragung einer Zulassung bei der US-Arzneimittelbehörde FDA für Q2/23
 ⇒ Zulassungsbeantragung des Wirkstoffes in Europa bisher nicht geplant

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

18

Aktueller Stand Amyloid-PET in D: Erprobungsstudie

G-BA-Beschluss vom 06.02.2020, in Kraft seit 02.06.2020:

Erprobungs-Richtlinie zur Amyloid-PET/CT bei Demenz unklarer Ätiologie nach § 137e SGB V

- Finanzielle Förderung durch den G-BA

Ziel

Generierung von Evidenzen aus der Versorgungsforschung und Ermöglichung einer abschließenden Nutzenbewertung

§ 137e SGB V: Verfahren zur Erprobung von Methoden, deren Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, jedoch das Potenzial einer Behandlungsalternative erkennen lassen

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

19



Kosten für die PET-Untersuchung

10/2020 Aufnahme des Abschnitts 61.5 „Erprobungs-Richtlinie Amyloid-PET“ in das Kapitel 61 des EBM

⇒ ABER:

- Keine Berücksichtigung der CT oder MRT
- Keine weiteren Zuschläge (z. B. Visite) gestattet

Abstimmungen/Verhandlungen des DTZ Berlin im Auftrag des Konsortiums mit der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV)

01.01.2023 Beschluss des Ergänzten Bewertungsausschusses zur Änderung des EBM

- **Neue Leistungsziffern für CT und MRT sowie Visiten im Kapitel 61 des Leistungskatalogs**

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

20

Kosten für die PET-Untersuchung

B E S C H L U S S

des ergänzten Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 5a SGB V
 in seiner 88. Sitzung (schriftliche Beschlussfassung)

zur Änderung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM)

mit Wirkung zum 1. Januar 2023

Neue Ziffern für CT und MRT sowie Visiten im Rahmen der Erprobungsrichtlinie Amyloid-PET im EBM-Leistungskatalog

61072 Diagnostische CT (Amyloid-PET/CT)

61073 MRT (Amyloid-PET/MR)

61074 Visite

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

21



Synopse ENABLE-Studie

TITEL DER PRÜFUNG	Patienten- und Versorgungsbezogener Nutzen der Amyloid-PET-Bildgebung (ENABLE)
ERKRANKUNG	Demenzdiagnose unklarer oder unsicherer Ätiologie, einschließlich der Diagnose einer Alzheimer-Demenz ohne hinreichende Diagnosesicherheit
ZIEL DER PRÜFUNG	Nachweis eines patienten-relevanten Nutzens der Amyloid-PET im Vergleich zu einer S3-Leitlinien-Diagnostik ohne Amyloid-PET auf Demenz-relevante Morbiditätsendpunkte
INTERVENTION	Intervention: Die Prüfintervention ist die Durchführung einer Amyloid-PET und das auf deren Befund aufbauende leitliniengerechte diagnostische und therapeutische Management. Kontrollintervention: Die Vergleichsintervention ist das leitliniengerechte diagnostische und therapeutische Management ohne Durchführung einer Amyloid-PET.
HAUPT- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	Einschlusskriterien: Patientinnen und Patienten mit einer Demenz unklarer Ursache bzw. mit einer Alzheimer-Demenz ohne hinreichende Diagnosesicherheit (operationalisiert als Diagnosesicherheit < 85% gemäß [2, 3] nach durchgeführter fachärztlicher Diagnostik gemäß S3-Leitlinie), bei denen eine Liquordiagnostik nicht durchgeführt werden kann, abgelehnt wird oder zu keinem konkursiven Ergebnis führt. Ausschlusskriterien: Schwergradiges Stadium einer Demenzerkrankung oder Fehlen eines Informanten

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

22

Synopse ENABLE-Studie

ENDPUNKTE	Primärer Endpunkt (erhoben durch bezgl. der Interventionsbedingung verblindekte Untersucher): Fähigkeit zur Beteiligung an Aktivitäten des täglichen Lebens, gemessen durch den Amsterdam Instrumental Activities of Daily Living Questionnaire® (A-IADL-Q) Score 78 Wochen nach Randomisierung
STUDIENTYP	Sekundärer Endpunkt: Gemessen über den Facharzt am PET-Zentrum: Auftreten unerwünschter Wirkungen der Amyloid-PET-Untersuchung in einem Zeitraum von 2 Wochen nach Durchführung der Amyloid-PET-Untersuchung
FALLZAHL	Zwanzigjährige, offene, randomisierte, kontrollierte, multizentrische Überlebenszeitstudie im Parallelgruppendesign mit blindeter Endpunktbeurteilung und -auswertung
LAUFZEIT DER PRÜFUNG	Zahl der gescreenten Teilnehmer der Prüfung: (n=1877) Zahl der einzuschließenden Teilnehmer: (n = 1126) Zahl der auszuwertenden Teilnehmer: (n = 1126) ITT
ERFORDERLICHER UMFANG AN PRÜFZENTREN	Erstellung Prüfprotokoll (Monate): 3 Vorbereitungszeit (Monate): 6 (inkl. Protokoll) Rekrutierungszeit (Monate): 18 Dauer der Nachbeobachtungszeit pro Patientin/Patient (Monate): 24 First patient in / last patient out (Monate): 42 Zeit zur Datenauswertung inkl. Übergabe Abschlussbericht (Monate): 6 Laufzeit der gesamten Prüfung (Monate): 54

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

23

Standort	Klinisches Prüfzentrum	PET-Zentrum
Berlin*	Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und ECRC Prof. Dr. O. Peters	Charité Universitätsmedizin Berlin Prof. Dr. H. Amthauer
		DTZ Berlin Prof. Dr. W. Mohnike PD Dr. K. Mohnike
Bonn*	Zentrum für klinische Forschung des DZNE Dr. A. Spottke	Universitätsklinikum Bonn Prof. Dr. M. Essler
	Universitätsklinikum Bonn Prof. Dr. A. Schneider	
Dresden*	Universitätsklinikum an der TU Dresden Prof. Dr. M. Donix	Universitätsklinikum an der TU Dresden Prof. Dr. J. Kotzerke
	Universitätsklinikum an der TU Dresden, Klinik für Neurologie Prof. Dr. B. Falkenburger	

Standort	Klinisches Prüfzentrum	PET-Zentrum
Duisburg/ Essen	Universität Duisburg-Essen Prof. Dr. R. Dodel	Universitätsklinikum Essen Prof. Dr. K. Hermann
Freiburg	Universitätsklinikum Freiburg Prof. Dr. B. HeimbachDr. Frings	Universitätsklinikum Freiburg Prof. Dr. P. Meyer
Göttingen*	Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Prof. Dr. J. Wiltfang	Universitätsmedizin Göttingen Prof. Dr. J. Bucerius
	Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Neurologie Prof. Dr. I. Zerr	
Halle	Universitätsklinikum Halle Prof. Dr. M. Otto	Universitätsklinikum Halle PD Dr. A. Odparlik
Hamburg	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Prof. Dr. J. Gallinat, Dr. F. Oberhauser	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Prof. Dr. S. Kluthmann, Dr. R. Buchert

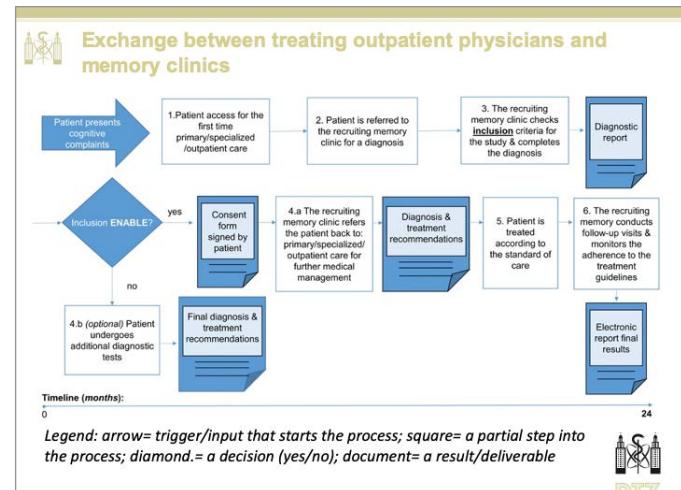
25

Standort	Klinisches Prüfzentrum	PET-Zentrum
Köln/Bonn*	Universitätsklinik Köln, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Prof. Dr. F. Jessen	Universitätsklinik Köln Prof. Dr. A. Druezga
	Universitätsklinik Köln, Klinik für Neurologie Prof. Dr. Ö. Onur	
Leipzig	Universitätsklinikum Leipzig Prof. Dr. D. Saur Prof. Dr. J. Claßen	Universitätsklinikum Leipzig Prof. Dr. O. Sabri Prof. Dr. H. Barthel
Magdeburg*	Universitätsklinikum Magdeburg Prof. Dr. W. Düzel Prof. Dr. W. Glanz	Universitätsklinikum Magdeburg Prof. Dr. M. Kreißl
Mainz	Universitätsmedizin Mainz Prof. Dr. O. Tüscher	Universitätsmedizin Mainz Prof. Dr. M. Schreckenberger

Standort	Klinisches Prüfzentrum	PET-Zentrum
Manheim	Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Prof. Dr. L. Fröhlich Prof. Dr. G. Gründer	Universitätsmedizin Mannheim Prof. Dr. S. Schönberg
Marburg	Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Psychiatrie Prof. Dr. T. Kirchner	Universitätsklinikum Marburg Prof. Dr. M. Luster
	Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Neurologie Prof. Dr. L. Timmermann	
München*	LMU, Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung PD Dr. K. Bürger	LMU Prof. Dr. P. Bartenstein
	LMU, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Prof. Dr. R. Perneczky	

27

Standort	Klinisches Prüfzentrum	PET-Zentrum
München	TUM, Klinikum rechts der Isar Prof. Dr. T. Grimmer	TUM, Klinikum rechts der Isar Prof. Dr. W. Weber
Rostock/ Greifswald*	Universitätsmedizin Rostock Prof. Dr. S. Teipel	Universitätsmedizin Rostock Prof. Dr. B. Krause
	Universitätsmedizin Greifswald Prof. Dr. A. Flöel	
Tübingen*	Universitätsmedizin Tübingen Prof. Dr. C. Laske	Universitätsklinik Tübingen Prof. Dr. C. la Fougère
Ulm*	Universitätsklinikum Ulm Prof. Dr. A.-C. Ludolph	Universitätsklinikum Ulm Prof. Dr. A. Beer



24

26

28

Resümee Erprobungsstudien

- ^{18}F -Amyloid-PET ist ein Verfahren mit Potenzial für die Demenzabklärung
- Langer zeitlicher Vorlauf mit hohem organisatorischen Aufwand von der ersten Idee bis zur Realisierung der Erprobungsstudie
- Möglichkeit einer langfristigen Aufnahme einer bestimmten Indikation mit Potenzial in den Leistungskatalog der GKV

⇒ Es handelt sich um eine indikationsbezogene Erprobungsstudie – kein gangbarer Weg für die lange Liste der onkologischen Indikationen

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

DTZ Berlin



www.berlin-dtz.de

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

PROF. DR. MED. THOMAS STEINMÜLLER

Chefarzt der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Minimalinvasive Chirurgie, DRK Kliniken Berlin Westend



Lokalisationsdiagnostik beim primären Hyperparathyreoidismus: Am Ende steht das ¹⁸F-Cholin PET

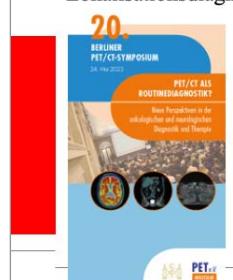
01

DRK KLINIKEN BERLIN

20. BERLINER PET/CT-SYMPORIUM
24. Mai 2023

PET/CT ALS ROUTINEDIAGNOSTIK?
Höhe Potenziale in der akutologischen und onkologischen Diagnostik und Therapie

Lokalisationsdiagnostik beim primären Hyperparathyreoidismus:
Am Ende steht das ¹⁸F-Cholin PET



Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Zentrum für Endokrine Chirurgie
DRK - Kliniken Westend
Thomas Steinmüller

02

Primärer Hyperparathyreoidismus

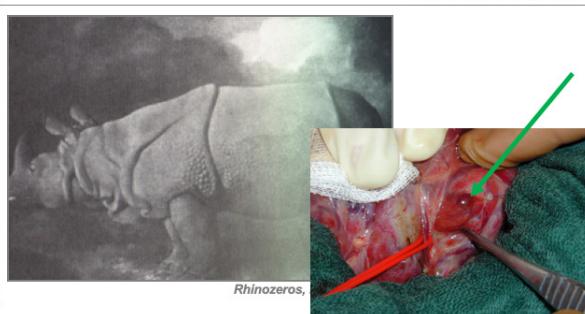


Rhinozeros, London 1848

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 2

03

Primärer Hyperparathyreoidismus



Rhinozeros, 1848

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 3

04

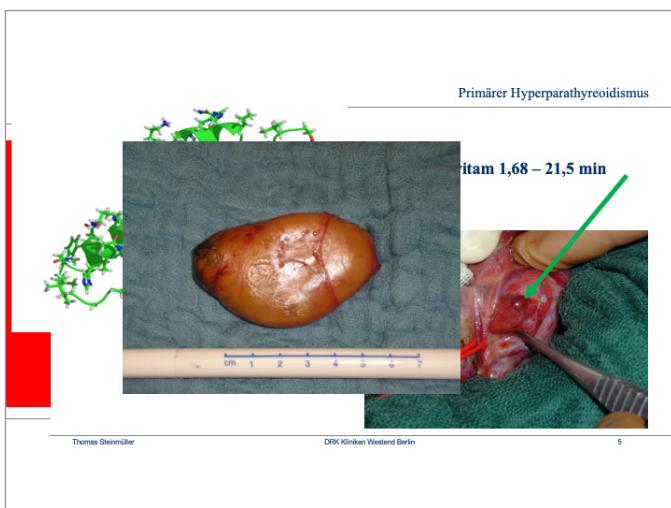
Primärer Hyperparathyreoidismus



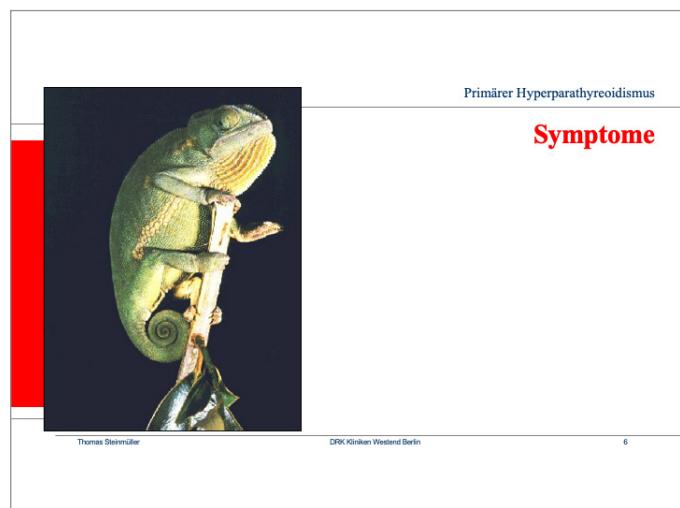
✓ iPTH: HWZ intra vitam 1,68 – 21,5 min

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 4

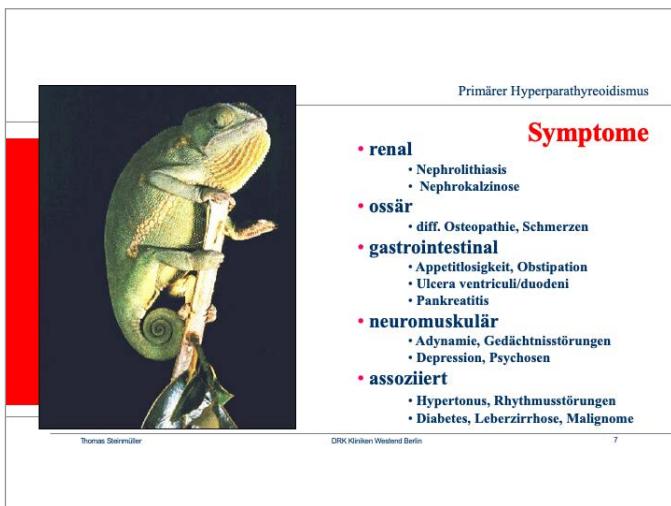
05



06



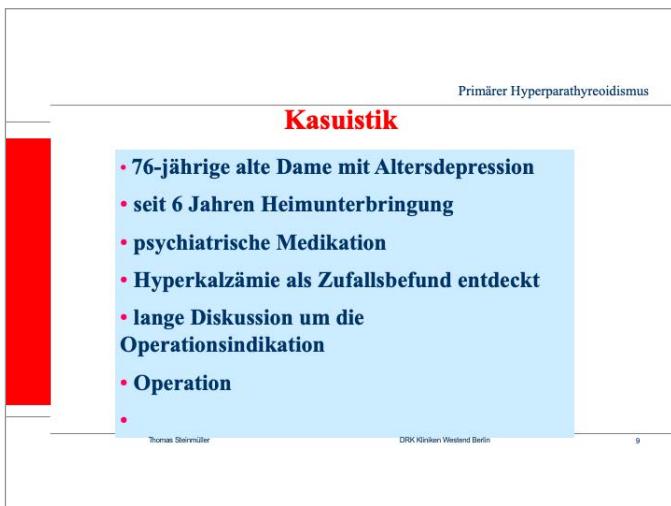
07



08



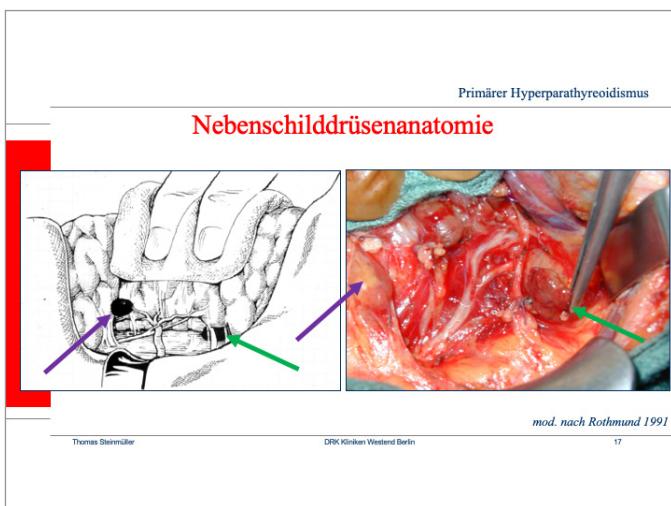
09



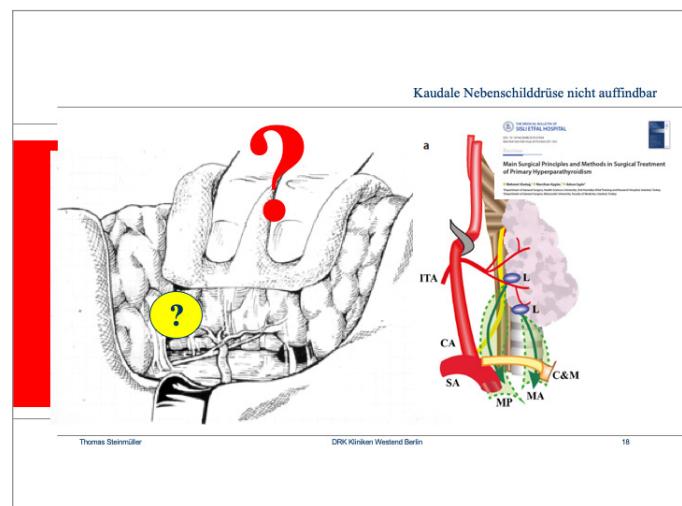
10



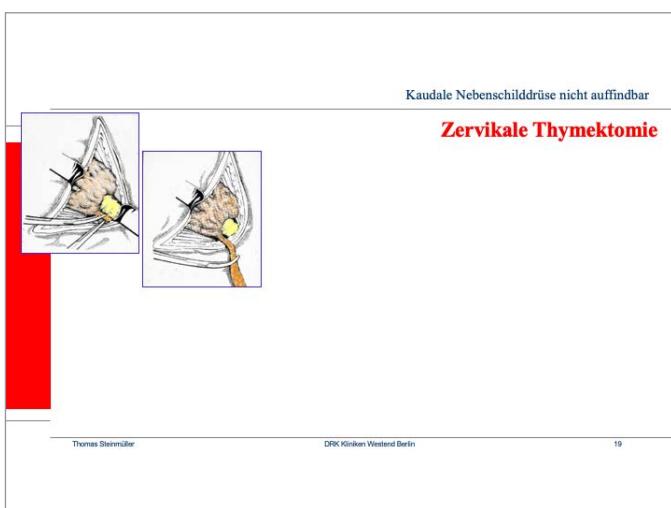
17



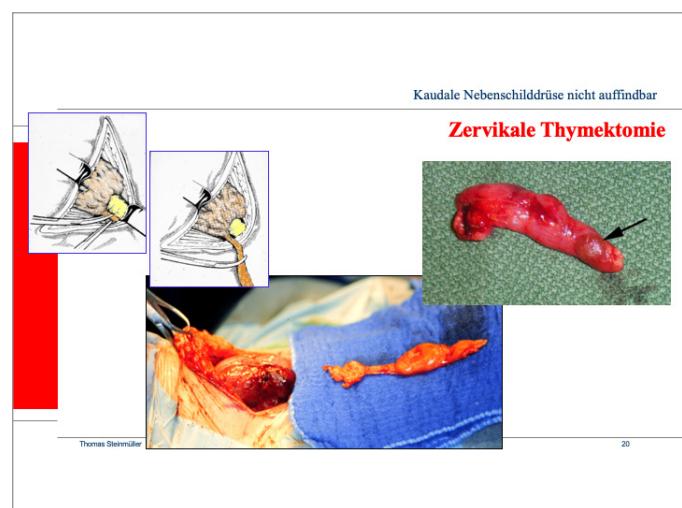
18



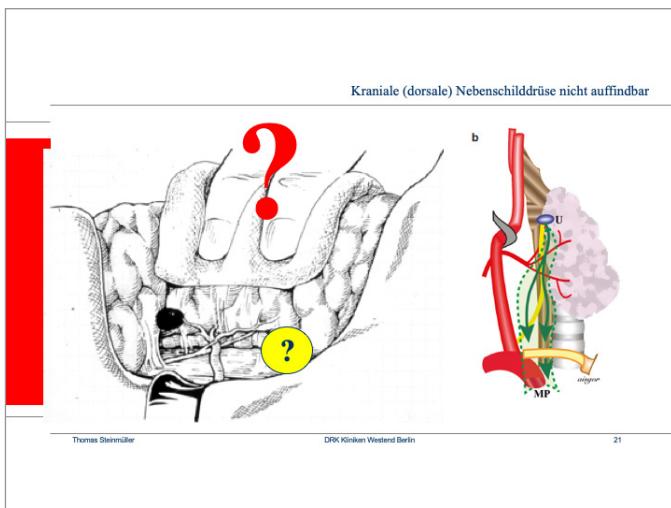
19



20



21



22



Langenbecks Archiv of Surgery (2010) 404:63–70
https://doi.org/10.1007/s00432-010-1073-8

ORIGINAL ARTICLE

The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery

Dominik Taterra^{1,2} · Linda M. Wong¹ · Jem Vilas^{1,3} · Beatrice Sama^{1,4} · Przemysław Pękala^{1,5} · Jerzy Włodzica^{1,2} · Roberto Cirocchi¹ · Krzysztof Tomaszewski^{1,2} · Brandon Michael Henry¹ ·

Table 4 Location of parathyroid glands

Subgroup	Number of studies (number of PTG)	Orthotopic: % (95% CI)	Neck: % (95% CI)	Mediastinum: % (95% CI)
Overall	8 (729)	84.1 (71.9–89.1)	11.6 (5.1–39.1)	4.3 (0.7–9.9)
Healthy	5 (4324)	94.7 (87.4–98.6)	2.7 (0.0–7.9)	2.7 (0.0–7.0)
Hyperparathyroidism patients	3 (1046)	82.5 (67.5–92.3)	12.3 (3.4–24.5)	5.2 (0.1–14.8)

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 23

Primärer Hyperparathyreoidismus

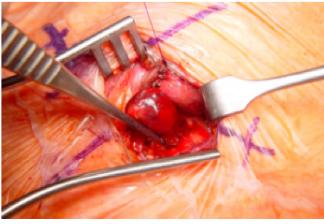
Nebenschilddrüsenchirurgie Standards vor 2000 n. Chr.

- Chirurgische Erfahrung, Kenntnis Anatomie, Pathophysiologie
- Lupenbrille, bipolare Koagulation, mikrochirurgische Technik
- Routinemäßige Darstellung des NLR und der ATI
- Keine Lokalisationsdiagnostik vor Erstoperation
- Identifikation aller 4 Nebenschilddrüsen

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 24

Primärer Hyperparathyreoidismus

„Fokussierte Operation“

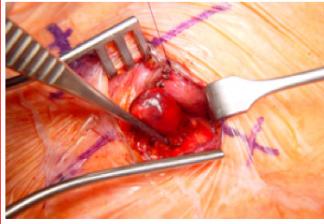


Gezielte Exstirpation ohne Exploration
Kleinerer Hautschnitt
Geringere Wunde
Einseitige Operation
± intraoperative iPTH-Messung

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 25

Primärer Hyperparathyreoidismus

„Fokussierte Operation“



Gezielte Exstirpation ohne Exploration
Kleinerer Hautschnitt
Geringere Wunde
Einseitige Operation
± intraoperative iPTH-Messung

Präoperative Lokalisation

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 26

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Ultraschall - Einflussfaktoren

- + Adenomgröße
Adenomgewicht
US durch Chirurgen
- Strumaknoten
„Pfannkuchenkonfiguration“



Mihai R, Langenbecks Arch Surg 2009;394:765

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 27

Auffinden von ektopen Nebenschilddrüsen

World J Surg (2012) 36:209–219
https://doi.org/10.1007/s00268-012-9600-y

Accuracy of Parathyroid Adenoma Localization by Preoperative Ultrasound and Sestamibi in 1089 Patients with Primary Hyperparathyroidism

K. Alexander Jeng · Jochen Kuhnen · Volker Fendrich · Karsten Lindner · Aleksandra Zalek ·

(a) Localization by sestamibi-scintigraphy

(b) localization by ultrasound

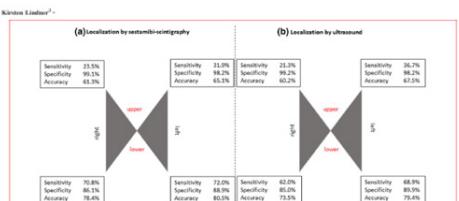


Fig. 3 Predictive value of a sestamibi-scintigraphy and b ultrasound dependant on parathyroid adenoma localization

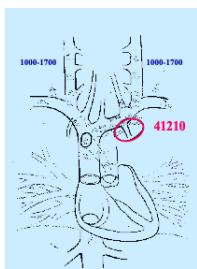
Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 28

35

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Nebenschilddrüsenadenom mediastinal

Venous sampling

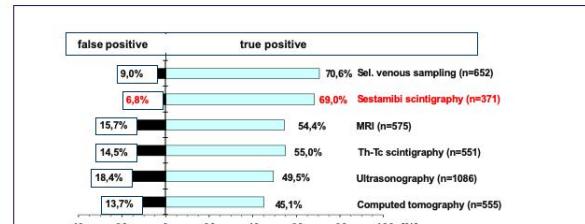


Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 35

36

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Lokalisationsdiagnostik vor Re-Operation



Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 36

Seehofer D, Steinmüller Th et al, Arch Surg 139, 2004

37

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Is C-11 Methionine PET/CT Able to Localise Sestamibi-Negative Parathyroid Adenomas?

Thomas Weller¹ · Martin Gottschall² · Sabrina Schwerzner² · Ambros Reut² · Martin Ender²

• 1° HPT
• Sestamibi negativ

	Sensitivity (%)	PPV (%)
All patients with pHPT (n = 50)	76	97
Single-gland adenomas (n = 45)	74	97
Double parathyroid adenomas (n = 6)	83	100
Parathyroid hyperplasia (n = 7)	29	100

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 37

38

HPT: Lokalisationsdiagnostik

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2018) 45:638–646
<https://doi.org/10.1111/ejnmi.13014>

ORIGINAL ARTICLE

F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study

Elise Quak¹ · David Blanchard² · Benjamin Houel¹ · Yannick Le Roux¹ · Renaud Cappuccini^{1,3} · Barbara Lemaire¹ · Nicolas Ade^{1,3}

Received 27 September 2017 / Accepted 3 December 2017 / Published online 22 December 2017
© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

Abstract
Purpose To evaluate the sensitivity of F18-choline (F18-PET/CT for parathyroid adenoma detection) with primary hyperparathyroidism and negative or inconclusive ultrasound and Tc99m-MIBI SPECT/CT. **Materials and methods** Prospective study (NCT02432299). All patients underwent F18-choline PET/CT and scored positive, inconclusive or negative. The number of uptakes and their sites were recorded. **Results**

c **d**

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 38

39

HPT: Lokalisationsdiagnostik

18-choline PET/CT guided when ultrasound and MIBI are negative: the APAC1 study

Elise Quak¹ · David Blanchard² · Benjamin Houel¹ · Yannick Le Roux¹ · Renaud Cappuccini^{1,3} · Barbara Lemaire¹ · Nicolas Ade^{1,3}

Received 27 September 2017 / Accepted 3 December 2017 / Published online 22 December 2017
© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

Abstract
Purpose To evaluate the sensitivity of F18-PET/CT with primary hyperparathyroidism and negative or inconclusive ultrasound and Tc99m-MIBI SPECT/CT. **Materials and methods** Prospective study (NCT02432299). All patients underwent F18-choline PET/CT and scored positive, inconclusive or negative. **Results**

STUDY PROTOCOL **Open Access**

Upfront F18-choline PET/CT versus Tc99m-sestaMIBI SPECT/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism: the randomized phase III diagnostic trial APAC H2

Elise Quak¹ · Audrey Lise Cardon² · Renaud Cappuccini^{1,3} · Charlène Lanson¹ · Vanney Basté² · Véronique Le Henaff² · Barbara Lieru² · Gauthier Foucas¹ · Cyril Jaudet¹ · Céline Berch^{1,4} · Jean-Michel Grelard⁵ · Justine Lequesne⁵ · Bénédicte Clarisse⁵ · Stéphanie Bandet¹

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 39

40

Annals of Nuclear Medicine (2020) 31:401–419
<https://doi.org/10.1007/s11849-019-01501-1>

REVIEW ARTICLE

¹⁸F-choline PET/CT and PET/MRI in primary and recurrent hyperparathyroidism: a systematic review of the literature

Laura Evangelista¹ · Fabio Ravelli¹ · Fabio Magnani¹ · Maurizio Iscozzi¹ · Chiara Girodo¹ · Valentina Cesarini¹ · Alessandro Spingola^{1,2,3} · Diego Cecchet¹

Thomas Steinmüller

Authors, ref	Year publ.	Patient-based analysis				
		N	TP	TN	FP	FN
Michaud et al. [12]	2014	12	11	0	0	1
Lezaić et al. [24]	2014	24	23	0	0	1
Michaud et al. [13]	2015	16	15	0	0	1
Klujhout et al. [16]	2016	33	30	0	1	2
Klujhout et al. [14]	2017	10	9	0	0	1
Fischl et al. [23]	2017	23	21	0	1	1
Hocevar et al. [26]	2017	151	144	1	4	2
Thasneur et al. [32]	2017	54	52	0	2	0
Quak et al. [17]	2018	24	19	0	3	2
Grimaldi et al. [18]	2018	21	17	0	1	3
Huber et al. [19]	2018	26	25	0	0	1
Zajicikova et al. [22]	2018	13	11	0	1	1
Rep et al. [25]	2018	144	39	103	1	1
Beheshti et al. [29]	2018	82	76	3	0	3
Piccardo et al. [21]	2019	31	25	0	0	6
Amadou et al. [4]	2019	25	23	1	0	1
Bossert et al. [30]	2019	17	15	0	0	2
Broos et al. [33]	2019	137	131	0	0	6

TP true positive, TN true negative, FP false positive, FN false negative

41

Auffinden von Nebenschilddrüsenadenomen

Lee S, Shim SR, Jeong SY, Kim S. **Direct Comparison of Preoperative Imaging Modalities for Localization of Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Network Meta-analysis.** *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;147(8)

D Lesion based

Source	Odds ratio (95% CrI)	Less sensitive	More sensitive
Choline PET-CT	17.70 (5.79-60.10)	■	■
MIBI planar	0.71 (0.39-1.26)	■	■
Dual tracer	1.21 (0.68-2.14)	■	■
US	0.72 (0.41-1.27)	■	■
CT	1.19 (0.61-2.38)	■	■
MRI	0.54 (0.19-1.43)	■	■

Odds ratio (95% CrI)

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 41

42

Auffinden von ektopen Nebenschilddrüsen

Präoperative Lokalisationsdiagnostik

EnM **Review Article** **Update on Preoperative Parathyroid Localization in Primary Hyperparathyroidism** **Update on Preoperative Parathyroid Localization in Primary Hyperparathyroidism**

	Advantages	Disadvantages
Ultrasonography	Inexpensive Lack of radiation exposure Convenience Widely available	Operator-dependent Limited ability to assess ectopic glands
Technetium 99m sestamibi scan/SPECT/CT	Assessment of ectopic glands Assessment of both functional and anatomical information	False positive results Low sensitivity in detecting multiglandular disease
¹³¹ I-ethoxyimine positron emission tomography	Assessment of ectopic glands	Low availability Short half-life (20 minutes) Low sensitivity in detecting multiglandular disease
Choline positron emission tomography	High sensitivity Assessment of ectopic glands	High costs Low availability
Four-dimensional computed tomography	Anatomical detail Assessment of multiglandular disease and ectopic glands	High radiation dose High cost Technical expertise Low availability
Parathyroid venous sampling	Assessment of ectopic glands, recurrent disease, and discordant or undiagnosed lesions by various imaging studies	Invasive High cost An experienced radiologist is required
Near infrared autofluorescence	Fast, time, rapid technique	Not well validated in detecting hyperfunctioning parathyroid tissue
SPECT/CT, single photon emission computed tomography/computed tomography		

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 42

43

Auffinden von ektopen Nebenschilddrüsen

Trick: Intraoperative Lokalisationsdiagnostik



Figure 2. Thyroid gland after ICG application.

Mph ACR et al., *Head Neck* 2019, 41

Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 43

44

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Thomas Steinmüller DRK Kliniken Westend Berlin 44

PROF. DR. MED. BERND JOACHIM KRAUSE
Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin,
Universitätsmedizin Rostock



PSMA als Schlüsselement für gezielte Diagnostik und Therapie beim Prostatakarzinom: Chancen, Evidenzen, Erstattung

01

Universität Rostock **Universitätsmedizin Rostock**

PSMA als Schlüsselement für gezielte Diagnostik und Therapie beim Prostatakarzinom: Chancen, Evidenzen, Erstattung

24. Mai 2023

20. Berliner PET/CT-Symposium
Prof. Dr. med. Bernd J. Krause

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023 **Universitätsmedizin Rostock**

02

Offenlegung von möglichen Interessenkonflikten

Reisen

- AAA/Novartis

Drittmittel

- AMGEN
- Eisai
- AAA/Novartis

Honorare

- AAA/Novartis
- Bayer
- Janssen

Beirat/Beratung

- | | |
|----------------|-----------|
| • Terumo | • Bayer |
| • Rotop | • Janssen |
| • AAA/Novartis | |
| • PSI CRO | |
| • ITM | |

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 2

03

WISSEN



Bestrahlung von innen
Für Zehntausende Männer, die an **fortgeschrittenem Prostata-Krebs** leiden, gibt es seit Kurzem auf Kassenkosten eine neue Therapie mit teils überraschenden Erfolgen

FOCUS
29.04.2023 **Universitätsmedizin Rostock** 3

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

04

Struktur der Präsentation

- PSMA PET-Hybridbildgebung – aktueller Stand
- Lu-177-PSMA-617 Therapie
 - VISION Studie
 - Zulassung Pluvicto®
 - Perspektiven
- Zusammenfassung

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

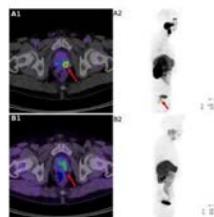
Universitätsmedizin Rostock 4

05

Beispiel Ga-68-PSMA**Bild des Monats, EJNMMI, Juni 2012**

- Patient, 67 Jahre
- Z. n. primärer Strahlentherapie
- Anti-androgene Therapie
- PSA Anstieg 7.4 ng/ml
- Ganzkörper PET/CT
- 1 Stunde nach Injektion von ⁶⁸Ga-PSMA

[Afshar-Oromieh et al., EJNMMI 2012, 39, 1085 - 1086]



20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 5

24. März 2023

Anwendungsgebiete des Diagnostikums (EMA Seite, Merkmale des Arzneimittels; Punkt 4.1):

Locametz®, Ga-68-gozeototide

4.1 Anwendungsgebiete: Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. Locametz ist ... angezeigt für die Detektion von (PSMA-) positiven Läsionen durch Positronenemissionstomographie (PET) bei Erwachsenen mit Prostatakrebs in den folgenden klinischen Situationen:

- Primäres Staging von Patienten mit Hochrisiko-PCa vor der initialen kurativen Therapie
- Verdacht auf ein PCa-Rezidiv bei Patienten mit steigendem Spiegel des PSA im Serum nach einer initialen kurativen Therapie
- Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven mCRPC, bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 6

07

Ga-68-PSMA-PET-Hybridbildgebung – heute Standard**Keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen !**

- Einzelfall-Entscheidung Kostenträger
- Privatpatienten
- ASV
- Selektivverträge
- IGEL
- Selbstzahler
- Stationär (vor-, nach-)

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 7

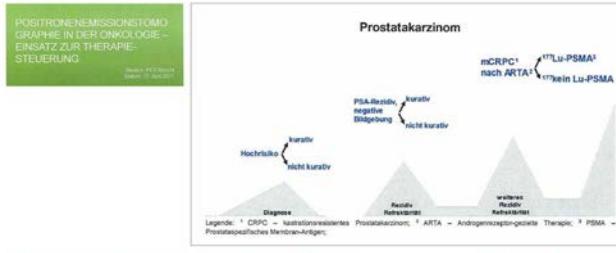
Ga-68-PSMA-PET-Hybridbildgebung – heute Standard**Keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen !**

- Einzelfall-Entscheidung Kostenträger
- Privatpatienten
- **ASV**
- Selektivverträge
- IGEL
- Selbstzahler
- Stationär (vor-, nach-)

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

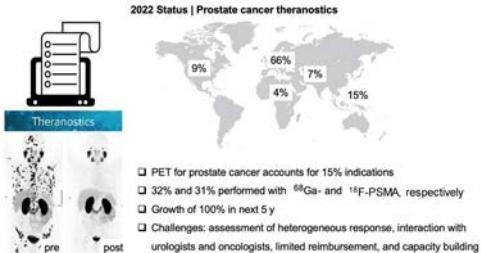
Universitätsmedizin Rostock 8

09

Ga-68-PSMA-PET-Hybridbildgebung**Initiative DGHO / DGN (aus dem Sommer 2021**

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 9

PSMA-Radiopharmaka - Tharanostik

Beyer T, ... Krause BJ. JNM, 2023, 64: 47-53

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 10

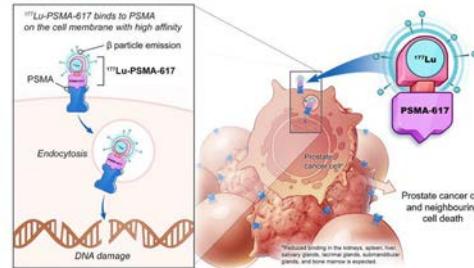
PSMA Theranostik

- PSMA PET-Hybridbildgebung – aktueller Stand
- Lu-177-PSMA-617 Therapie
 - VISION Studie
 - Zulassung Pluvicto®
 - Perspektiven
- Zusammenfassung

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 11

177Lu-PSMA-617 Therapie



177Lu, lutetium-177; PSMA, prostate-specific membrane antigen.

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 12

177Lu-PSMA-617: VISION Phase 3 Studie¹

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

O. Sartor, J. de Bont, K.H. Cho, K. Fizazi, K. Herrmann, K. Rabbat, S.T. Tagawa, J. Tamm, J. Navarro, P. de Vos, S. Miyamoto, S. Park, L.M. Parker, A. Aronson, W.J. Perner, C. Contestabile, M. Delivio, E. Eppenbach, G. Gercke, B.A. Messmann, M.J. Morris, and B.J. Krause, for the VISION Investigators²

ABSTRACT

Metastatic castration-resistant prostate cancer remains fatal despite recent advances. Prostate-specific membrane antigen (PSMA) is highly expressed in metastatic prostate cancer. Lutetium-177-PSMA-617 is a radiolabelled antibody that delivers beta-particle radiation to PSMA-expressing cells and their surrounding microenvironment.

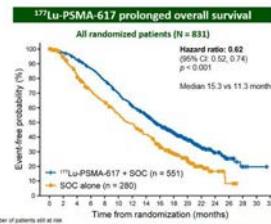
177Lu, lutetium-177; PSMA, prostate-specific membrane antigen.

1. Sartor O, ... Krause BJ. N Engl J Med. 2021;385(12):1091–1103.

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 13

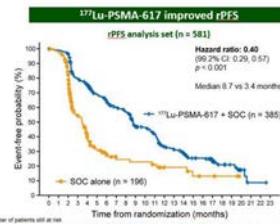
VISION Phase 3 Studie: Primäre Endpunkte¹



¹177Lu, lutetium-177; CI, confidence interval; PSMA, prostate-specific membrane antigen; SOC, standard of care.

1. Sartor O, ... Krause BJ. N Engl J Med. 2021;385(12):1091–1103.

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023



¹177Lu, lutetium-177; CI, confidence interval; PSMA, prostate-specific membrane antigen; rPFS, radiographic progression-free survival; SOC, standard of care.

1. Sartor O, ... Krause BJ. N Engl J Med. 2021;385(12):1091–1103.

Universitätsmedizin Rostock 14

VISION: keine unerwarteten oder schweren Nebenwirkungen¹

	177Lu-PSMA-617 + SOC (n = 529)	SOC alone (n = 205)
All grades		
Grade 3–5		
Any drug-related TEAE	451 (85.3)	150 (26.4)
Serious	49 (9.3)	43 (8.1)
Grade 5	5 (0.9)	5 (0.9)
TEAEs grouped by topics of interest		
Fatigue	260 (49.1)	37 (7.0)
Bone marrow suppression	251 (47.4)	124 (23.4)
Leukopenia	66 (12.5)	13 (2.5)
Lymphopenia	75 (14.2)	41 (7.8)
Anaemia	168 (31.8)	68 (12.9)
Thrombocytopenia	91 (17.2)	42 (7.9)
Dry mouth	208 (39.3)	0 (0.0)
Nausea and vomiting	208 (39.3)	8 (1.5)
Renal effects	46 (8.7)	18 (3.4)
Second primary malignancies	11 (2.1)	4 (0.8)
Intracranial haemorrhage	7 (1.3)	5 (0.9)

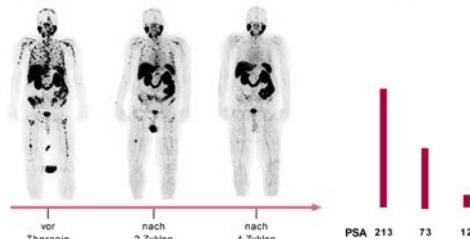
¹177Lu, lutetium-177; PSMA, prostate-specific membrane antigen; SOC, standard of care.

1. Sartor O, ... Krause BJ. N Engl J Med. 2021;385(12):1091–1103.

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 15

Patientenfall #1: mCRPC – 177Lu-PSMA-617 Therapie



Patient case 1 is based on the presenter's own clinical experience.

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 16

VISION Dosimetrie Substudie – keine Nephrotoxizität

30 Patienten teilnahmen in der Substudie:
 - 21 Patienten erhielten Cycle 1
 - 16 Patienten erhielten Cycle 4
 - 16 Patienten erhielten Cycle 6

Table 1. Radiation-absorbed doses per unit activity in cycle 1 (Gy/GBq) (N = 29)

	Mean	Min	Max	SD	% SD
Lacrimal glands	2.10	1.20	3.20	0.47	23
Salivary glands	0.43	0.23	1.50	0.36	58
Kidneys	0.43	0.22	0.85	0.18	38
Red marrow	0.04	0.02	0.13	0.02	59
BL: bladder lesion					

Table 2. Predicted 6-cycle cumulative absorbed doses (Gy per 44.4 GBq) (N = 29)

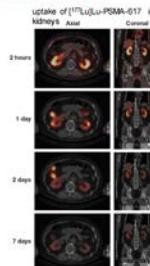
	Mean	Min	Max	SD	% SD
Lacrimal glands	92.0	54.0	140.0	21.0	23
Salivary glands	28.0	10.0	68.0	18.0	58
Kidneys	19.0	10.0	37.0	7.3	38
Red marrow	1.5	0.9	5.9	0.9	59

Seierte cumulative absorbed doses were predicted by extrapolation from cycle 1 data

Kurti, J., et al. Dosimetry of ^{177}Lu -PSMA-617 for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: A substudy of the VISION study. Journal of Clinical Oncology. 2020; 38(34, suppl): p. TPS255.

Hermanns, K., et al. Dosimetry of ^{177}Lu -PSMA-617 for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: results from the VISION Sub-study. Journal of Clinical Oncology. 2022; 40(3, suppl): p. 37-97.

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023



Universitätsmedizin Rostock 17

Gesundheits-bezogene Lebensqualität und Schmerz Outcomes¹

Methodik

- Zeit bis zum ersten symptomatischen skelettalen Ereignis (SSE)
- Andere sekundäre Endpunkte:
 - HRQoL:** ermittelt mit *Functional Assessment of Cancer Therapy–Prostate (FACT-P)*
 - EuroQol 5-dimension 5-level (EQ-5D-5L)** Erfassung (Mobilität, Eigenpflege, Aktivitäten, Schmerz, und Angst/Depression)
 - Schmerz; erfasst mit *Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF)*

1. Fizazi K, et al. Lancet Oncology. 1/2023 under revision

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 18

Gesundheits-bezogene Lebensqualität und Schmerz Outcomes¹

Ergebnisse

- Zeit bis zum ersten SSE oder Tod verzögert in Subgruppen mit (HR, 0.49; 95% CI: 0.36, 0.68) und ohne (HR, 0.50; 95% CI: 0.37, 0.68) laufende Knochen-gerichtete Therapie

Zeit bis zur Verschlechterung war verzögert für die Lu-177-PSMA-617 plus SoC Gruppe (n = 385) vs. SoC alleine (n = 196):

- FACT-P Gesamt-Score (hazard ratio [HR], 0.46; 95% confidence interval [CI]: 0.35, 0.61) und Sub-Domänen
- EQ-5D-5L Score (HR, 0.49; 95% CI: 0.40, 0.62)
- BPI-SF pain intensity score (HR, 0.45; 95% CI: 0.33, 0.60)

1. Fizazi K, et al. Lancet Oncology. 1/2023 under revision

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 19

FDA approves Pluvicto for metastatic castration-resistant prostate cancer

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

Home / Drugs / Development & Approval / Drugs / Drug Approvals and Databases / Resources for Information / Approved Drugs

On March 23, 2022, the Food and Drug Administration approved **Pluvicto (lutetium Lu-177 vipivotide tetraxetan)**, a radioactive diagnostic agent for positron emission tomography (PET) of prostate cancer, including selection of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer for whom lutetium Lu-177 vipivotide tetraxetan PSMA-directed therapy is indicated. Looamets is the first radioactive diagnostic agent approved for patient selection in the use of a radioligand therapeutic agent.

On the same day, the FDA approved **Looamets (lutetium Lu-177 vipivotide tetraxetan)**, a radioactive diagnostic agent for positron emission tomography (PET) of prostate cancer, including selection of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer for whom lutetium Lu-177 vipivotide tetraxetan PSMA-directed therapy is indicated. Looamets is the first radioactive diagnostic agent approved for patient selection in the use of a radioligand therapeutic agent.

Contact current as of: 03/23/2022

Regulated Product(s): Drugs Prescription Drugs

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 20

EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

13 October 2022 EMA/CHMP/188/2022 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Summary of opinion¹ (initial authorisation)

Pluvicto
lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan

On 13 October 2022, the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adopted a positive opinion, recommending the granting of a marketing authorisation for the medicinal product **Pluvicto**, intended for the treatment of prostate cancer. The applicant for this medicinal product is Novartis European Limited.

Pluvicto will be available as a 1000 kBq/ml solution for injection/infusion. The active substance is lutetium (^{177}Lu) vipivotide tetraxetan, a therapeutic radiopharmaceutical (ATC code: C09AB01), which is a radioligand binding to prostate specific membrane antigen and delivers therapeutic radiation to the targeted cells, causing DNA damage that can lead to their death.

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 21

Pluvicto® – Zulassung Deutschland: 09.12.2022

NOVARTIS

Home > News > Novartis receives European Commission approval for Pluvicto® as the first targeted radioligand therapy for treatment of progressive PSMA-positive metastatic castration-resistant prostate cancer

Dec 03, 2022

Novartis receives European Commission approval for Pluvicto® as the first targeted radioligand therapy for treatment of progressive PSMA-positive metastatic castration-resistant prostate cancer

• EC approval based on results from phase II VISION trial in which Pluvicto® plus best standard of care (BSC) significantly improved overall survival and radiographic progression-free survival in patients with progressive PSMA-positive mCRPC².

• Pluvicto® becomes the first targeted radioligand therapy currently available for people with advanced prostate cancer, addressing a significant unmet need for new treatment options to improve therapeutic outcomes³.

• Additional Phase II trials underway to evaluate Pluvicto® for treatment in earlier stages of metastatic prostate cancer.

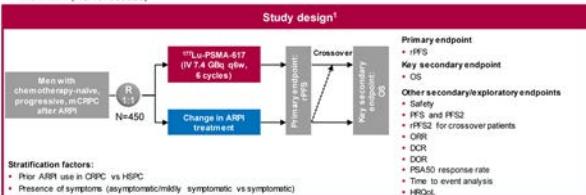
• Novartis is advancing a broad portfolio of radioligand therapies to treat cancer and is investing in manufacturing capacity to meet the growing global demand for treatment

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock 22

PSMAfore: ^{177}Lu -PSMA-617 vs. Änderung der ARPI Therapie bei Patienten mit Chemotherapie-naïvem mCRPC

- PSMAfore is a prospective, open-label, randomized, Phase III study to assess efficacy and safety of ^{177}Lu -PSMA-617 vs change of ARPI in chemotherapy-naïve men with PSMA-positive mCRPC, and progression after prior treatment with ARPI (NCT04689828)¹



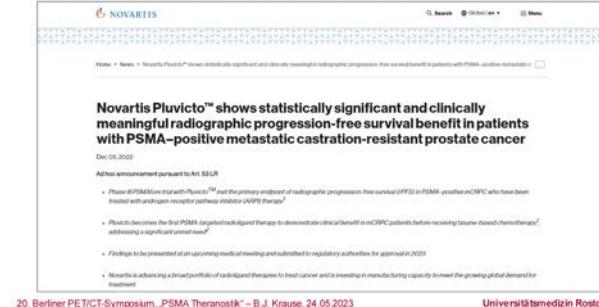
¹ ^{177}Lu , lutetium-177; ARPI, androgen receptor pathway inhibitor; DCR, disease control rate; DOR, duration of response; HSPC, hormone-sensitive prostate cancer; HRQoL, health-related quality of life; mCRPC, metastatic castration-resistant prostate cancer; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PSA, prostate-specific antigen; PSMA, prostate-specific membrane antigen; rPFS, radiographic progression-free survival.

1. ClinicalTrials.gov NCT04689828. <https://clinicaltrials.gov/ci/show/NCT04689828> (accessed January 2021)

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

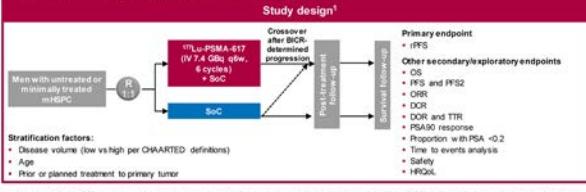
Universitätsmedizin Rostock

PSMAfore: ^{177}Lu -PSMA-617 vs. Änderung der ARPI Therapie bei Patienten mit Chemotherapie-naïvem mCRPC



PSMAddition: ^{177}Lu -PSMA-617 bei Patienten mit unbehandeltem oder minimal behandeltem mHSPC

- PSMAddition is a randomized, phase 3 study to assess the efficacy and safety of ^{177}Lu -PSMA-617 plus SoC vs SoC in men with untreated/minimally treated mHSPC (NCT04720157)¹



¹ ^{177}Lu , lutetium-177; ADT, androgen deprivation therapy; ARPI, androgen receptor pathway inhibitor; BICR, blinded independent central review; DCR, disease control rate; DOR, duration of response; HSPC, hormone-sensitive prostate cancer; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; PSA, prostate-specific antigen; PSMA, prostate-specific membrane antigen; q6w, every 6 weeks; rPFS, radiographic progression-free survival; SoC, standard of care; TTR, time to response.

1. ClinicalTrials.gov NCT04720157. <https://clinicaltrials.gov/ci/show/NCT04720157> (accessed January 2021)

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock

PSMA Theranostik

- PSMA PET-Hybridbildgebung – aktueller Stand
- ^{177}Lu -PSMA-617 Therapie
 - VISION Studie
 - Zulassung Pluvicto®
 - Perspektiven
- Zusammenfassung

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock

Zusammenfassung I

- Radioliganden-Therapie (RLT):**
 - Personalisierte Behandlung und Patientenfokus**
 - RLT = Innovation aus Deutschland für die Patientenversorgung weltweit**
 - Große Chancen für den globalen Gesundheitsmarkt**

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock

Zusammenfassung II

- VISION:** ^{177}Lu -PSMA-617 zusätzlich zum SoC bei Patienten mit mCRPC und vorherigen Androgen-Rezeptor Signalweg Inhibitoren und Taxan basierter Chemotherapie:
 - Verlängertes Gesamtüberleben
 - Verzögerte radiographische Erkrankungs-Progression
 - Wurde gut vertragen
- Weitere onkologische Anwendungsgebiete: Solide Tumoren, Mammakarzinom, Hirntumoren**

20. Berliner PET/CT-Symposium, „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023

Universitätsmedizin Rostock

DR. MED. JULIEN KUSHNER

Facharzt für Urologie und Medikamentöse Tumortherapie, F.E.B.U.,
Teamleiter ASV Urologische Tumoren, St. Hedwig-Krankenhaus Berlin



PSMA-PET/CT im klinischen Alltag: Sicht des Urologen (Teil 1)

01



**PET/CT im klinischen Alltag
aus Sicht des Urologen**



Dr. med. Julien Kushner

02



**Ambulante spezialfachärztliche Versorgung
Urologischer Tumore (ASV-ur)**

Gemeinsamer Bundesausschuss:

- Überweisung Haus- oder Facharzt bzw. Veranlassung nach Krankenhausaufenthaltes vom Krankenhausarzt
- Diagnostik und Behandlung urologischer Tumoren
- Vollendung 18. Lebensjahr
- multimodale Therapie oder Kombinationschemotherapie
- interdisziplinäre Versorgung

03



PET-CT in der Urologie

PSMA-PET CT beim Prostatakarzinom

- Primär-Diagnostik
- Rezidiv-Diagnostik

FDG-PET-CT beim Seminom des Hodens

- Rezidiv-Diagnostik

04



Primärdiagnostik Prostatakarzinom

Empfehlungsgrad	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
A	Die PET/CT soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.	
5.25	Evidenzbasierte Empfehlung / Statement	neu 2021
	a. Das PSMA-PET hat eine höhere Genauigkeit (accuracy) für den Nachweis von Prostatakarzinom-Metastasen als die Kombination aus Computertomographie und Knochenszintigrafie.	
5.25	Evidenzbasierte Empfehlung / Statement	neu 2021
	b. Das PSMA-PET/CT kann beim High-Risk Prostatakarzinom (Gleason-Score 8-10 oder T-Kategorie cT3/cT4 oder PSA \geq 20ng/ml) zur Ausbreitungsdiagnostik eingesetzt werden.	

05

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Rezidiv-Diagnostik des Prostatakarzinoms

5.29	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Empfehlungsgrad 0	a. Im Rahmen einer Rezidivdiagnostik (nach primär kurativer Therapie, s. Empfehlung 7.2 und 7.3) kann primär eine PET Hybrid-Bildgebung mit radioaktiv markierten PSMA-Liganden zur Beurteilung der Tumorausdehnung erfolgen, falls sich aus dem Befund eine therapeutische Konsequenz ergibt.	
Empfehlungsgrad A	b. Ein negatives PSMA-PET soll eine frühe Salvage-Therapie nicht verzögern.	

06

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Biochemisches Rezidiv des Prostatakarzinoms

7.2	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence 4	Nach radikaler Prostatektomie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Wert auf > 0,2 ng/ml ein biochemisches Rezidiv.	
7.3	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence 4	Nach alleiniger Strahlentherapie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen bestätigter PSA-Anstieg von > 2 ng/ml über den postinterventionellen PSA-Nadir ein biochemisches Rezidiv.	

07

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Rezidiv-Diagnostik des Prostatakarzinoms

7.4	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence 4	Eine biotische Sicherung eines biochemischen Rezidivs nach RPE ist nicht erforderlich.	
7.5	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Empfehlungsgrad B	Eine biotische Sicherung eines biochemischen Rezidivs sollte bei Patienten nach Strahlentherapie mit der Option einer lokalen Rezidivtherapie angestrebt werden.	
7.6	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit biochemischem Rezidiv nach primär kurativ intendierter Therapie und lokaler Rezidivtherapieoption soll eine Differenzierung zwischen lokalem und systemischem Rezidiv angestrebt werden. Zu diesem Zweck sollen: <ul style="list-style-type: none">• die PSA-Verdopplungszeit;• die Latenzzeit zur primären kurativ intendierten Therapie und• der Gleason-Score herangezogen werden.	

08

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Therapie des PSA-Rezidivs nach RPX

7.9	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2021
Empfehlungsgrad A	Die perkutane Salvagestrahlentherapie (SRT) (mind. 66 Gy) soll als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich in der Kategorie pN0/NX angeboten werden.	
7.13	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2021
Empfehlungsgrad A	a. Die Salvage-Strahlentherapie soll möglichst frühzeitig beginnen (PSA vor SRT < 0,5 ng/ml).	
7.10	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2021
Empfehlungsgrad A	Patienten mit hohem Progressionsrisiko (PSA vor SRT > 0,7 ng/ml) soll zusätzlich zur perkutanen Salvage-Strahlentherapie (SRT) eine Androgendeprivationstherapie (ADT) oder Bicalutamid angeboten werden.	
7.11	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2021
Empfehlungsgrad A	Die perkutane Salvage-Strahlentherapie (SRT) (mind. 66 Gy) soll in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich und ungünstigen prognostischen Kriterien (PSA Verdopplungszeit < 12 Monate, Gleason 8-10 (ISUP 4-5)) in der Kategorie pN0/NX angeboten werden.	

09

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Therapie des PSA-Rezidivs nach RTX

7.15	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence 2-3	Die Salvageprostatektomie ist eine Therapieoption beim PSA-Rezidiv nach primärer perkutaner Strahlentherapie oder Brachytherapie, wenn die PSA-Progression mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht durch eine Metastasierung bedingt ist. Die funktionellen Ergebnisse in Bezug auf Potenz und Kontinenz sind deutlich schlechter als bei primärer Operation.	
7.18	Evidenzbasierte Empfehlung	spezifiziert 2018
Empfehlungsgrad 0	a. Die HIFU-Therapie kann zur Therapie des histologisch gesicherten isolierten Lokalrezidivs nach perkutaner Strahlentherapie eingesetzt werden.	
A	b. Der Patient soll über den experimentellen Charakter dieses Verfahrens als Salvage-Therapie und über die Therapiealternativen informiert werden.	

10

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Lokale Therapie bei metastasiertem Prostatakarzinom

7.53	Evidenzbasiertes Statement	neu 2021
Level of Evidence 1-	Unter einem oligometastasierten Prostatakarzinom wird ein Tumor mit maximal 4 in konventioneller Bildgebung (Skelettszintigrafie und CT oder MRT) nachweisbaren Knochenmetastasen ohne extraossäre viszerale Metastasen verstanden.	
7.54	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2021
Empfehlungsgrad B	a. Patienten mit einem neu diagnostizierten, oligometastasierten Prostatakarzinom sollten zusätzlich zur systemischen Therapie eine perkutane Strahlentherapie der Prostata erhalten.	

11

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

„System“- Therapie des Prostatakarzinoms

Therapie des hormonsensitiven metastasierten Prostatakarzinoms

- Androgendeprivation + Apalutamid
- Androgendeprivation + Enzalutamid
- Androgendeprivation + Abirateron mit Prednison (beim high risk)
- Androgendeprivation + Docetaxel (beim high volume)

Therapie des kastrationsresistente nicht-metastasierten Prostatakarzinoms

- Androgendeprivation + Apalutamid / Darolutamid / Enzalutamid

Therapie des kastrationsresistente metastasierten Prostatakarzinoms

- Androgendeprivation + Abirateron mit Prednison / Docetaxel / Enzalutamid
- Cabazitaxel
- Radium-223 (keine viszeralen Metastasen)
- Lutetium-177-PSMA (vorausgegangene Taxan-Therapie+PSMA-PET-CT)
- Olaparib
 - Monotherapie bei BRCA1/2 Mutation
 - Kombination mit Abirateron mit Prednison

12

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Keimzelltumor

6.5.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad Die FDG-PET/CT soll in der primären Ausbreitungsdiagnostik nicht routinemäßig eingesetzt werden.	
A	
6.8.	Konsensbasierte Empfehlung
EK Die FDG-PET/CT soll bei Patienten mit einem nichtseminomatösen KZT nicht zum Einsatz kommen.	

13

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Rezidiv-Diagnostik des Seminoms

6.6./8.65.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad Die FDG-PET/CT kann bei Seminom-Patienten, die nach abgeschlossener Therapie bei normalen oder normalisierten Serumtumormarkern Residualtumoren mit einem Durchmesser größer als 3 cm aufweisen, eingesetzt werden.	
0	
EK	Die CT im Rahmen der FDG-PET/CT Untersuchung sollte vorzugsweise als Kontrastmittel-CT durchgeführt werden.
6.7./8.66.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Der Zeitpunkt der FDG-PET/CT zur Beurteilung von Serumtumormarker-negativen Residualtumoren bei Patienten mit einem Seminom soll frühestens sechs Wochen nach dem Ende des letzten Zyklus der Chemotherapie liegen.

14

Alexianer
ST. HEDWIG-KRANKENHAUS

Vielen Dank!



PD DR. MED. STEFAN KÖRBER

Chefarzt der Klinik für Strahlentherapie,
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg



PSMA-PET/CT im klinischen Alltag: Sicht des Strahlentherapeuten (Teil 2)

01

A photograph showing the exterior of a building with several blue flags on poles. The flags have the text '20. BERLINER PET/CT-SYMPORIUM' and the date '24.05.2023'.

20. BERLINER PET/CT-SYMPORIUM – 24.05.2023

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG –
SICHT DES STRAHLENTHERAPEUTEN

PD Dr. med. Stefan A. Körber
Klinik für Strahlentherapie

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

02

The logo of Barmherzige Brüder Krankenhaus Regensburg, featuring a blue shield with a white cross and a figure.

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

INTERESSENKONFLIKTE

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG – 24.05.2023 – STEFAN A. KÖRBER

03

A slide showing the agenda for the symposium. The agenda items are: 1. EINFÜHRUNG, 2. RADIOTHERAPIE IN DER PRIMÄRSITUATION, 3. POST-OP RADIOTHERAPIE, and 4. SONDERsituationEN. The second item is highlighted with a red border.

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

AGENDA

- 1. EINFÜHRUNG
- 2. RADIOTHERAPIE IN DER PRIMÄRSITUATION
- 3. POST-OP RADIOTHERAPIE
- 4. SONDERsituationEN

05

2. Radiotherapie in der Primärsituation

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

ERSTDIAGNOSE PROSTATAKARZINOM
Patientenbeispiel

**ED Prostata-Ca,
GS 8/ WHO 4, iPSA 13 ng/ml**

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

06

2. Radiotherapie in der Primärsituation

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

STELLENWERT PSMA-PET/CT
Studienlage (1)

retrospektiv

Initial diagnosis

Änderung Management: 20-50%

prospektiv

- Australien Cohort (n = 431*)**
Änderung Management: 21%
- proPSMA (n = 302)**
 - 330 patients assessed for eligibility
 - 317 included before randomization
 - 31 included in the analysis
 - 281 received assigned intervention
 - 321 allocated to first line CT and hormone
 - 321 allocated to first line PSMA

*nicht nur Primärfälle/ RT-Patienten

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

07

2. Radiotherapie in der Primärsituation

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

STELLENWERT PSMA-PET/CT
Studienlage (1)

retrospektiv

Initial diagnosis

Änderung Management: 20-50%

prospektiv

- Australien Cohort (n = 431*)**
Änderung Management: 21%
- proPSMA (n = 302)**
 - 330 patients assessed for eligibility
 - 317 included before randomization
 - 31 included in the analysis
 - 281 received assigned intervention
 - 321 allocated to first line CT and hormone
 - 321 allocated to first line PSMA

*nicht nur Primärfälle/ RT-Patienten

Deves et al., Radiat Oncol. 2016; Roach et al., JNM 2018; Koerber et al., JNM 2019; Schmidt-Hegemann et al., JNM 2019; Holmann et al., Lancet 2020

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

08

2. Radiotherapie in der Primärsituation

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

STELLENWERT PSMA-PET/CT
Studienlage (2)

prospektiv

- DKTK (n = 139)**
- PSMA dRT (n = 312)**
 - Randomization: Nr. 118 → Nr. 162
 - PSA measurement: 100% PSA measurement at baseline, 95% PSA measurement at 1 year, 95% PSA measurement at 3 years, 95% PSA measurement at 5 years, 95% PSA measurement at 7 years
 - Follow-up: PSA measurement at baseline, 1 year, 3 years, 5 years, 7 years
 - Termination: Hypothesized progressive survival at 5 years: 95% (95% confidence interval: 91% - 97%)
 - Follow-up: PSA measurement at baseline, 1 year, 3 years, 5 years, 7 years

Änderung Management: knapp 21%

Calais et al., BMC Cancer 2021; Giesel, Eber, Koerber et al., in preparation

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

09

2. Radiotherapie in der Primärsituation

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

STELLENWERT PSMA-PET/CT
Studienlage (2)

prospektiv

- DKTK (n = 139)**
- PSMA dRT (n = 312)**
 - Randomization: Nr. 118 → Nr. 162
 - PSA measurement: 100% PSA measurement at baseline, 95% PSA measurement at 1 year, 95% PSA measurement at 3 years, 95% PSA measurement at 5 years, 95% PSA measurement at 7 years
 - Follow-up: PSA measurement at baseline, 1 year, 3 years, 5 years, 7 years
 - Termination: Hypothesized progressive survival at 5 years: 95% (95% confidence interval: 91% - 97%)
 - Follow-up: PSA measurement at baseline, 1 year, 3 years, 5 years, 7 years

Änderung Management: knapp 21%

Calais et al., BMC Cancer 2021; Giesel, Eber, Koerber et al., in preparation

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

10

2. Radiotherapie in der Primärsituation

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

STELLENWERT PSMA-PET/CT
Offene Punkte

- Verbesserung Outcome?**
 - Änderung Therapiemanagement**
 - Berücksichtigung DIL**

FLAME-trial

Koerber et al., JNM 2017; Kerkmeijer et al., JCO 2021; Zamboglou et al., Cancers 2021

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

2. Radiotherapie in der Primärsituation

STELLENWERT PSMA-PET/CT

Offene Punkte

- Stellenwert ENI (bei negativem PET)?

A

B

POP-RT

Murphy et al., JCO 2021

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

AGENDA

1. EINFÜHRUNG
2. RADIOTHERAPIE IN DER PRIMÄRSITUATION
3. POST-OP RADIOTHERAPIE
4. SONDERsituationEN

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

3. Post-OP Radiotherapie

ADJUVANTE/ ADDITIVE RADIOTHERAPIE

Patientenbeispiel

PSA-Wert

Prostata-Ca, pT3b pN0 (0/24) cM0 R1 GS 8/ WHO 4, iPSA 10 ng/ml

PSA-Wert

Prostata-Ca, pT2c pN0 (0/8) cM0 R0 GS 7b/ WHO 3, iPSA 10 ng/ml

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

ADJUVANTE/ ADDITIVE RADIOTHERAPIE

Studienlage

retrospektiv

prospektiv

Änderung Management: ≥ 50%

Bianchi et al., Int J Urol 2019; Koerber et al., JNM 2019; Schmidt-Hegemann et al., JNM 2019;

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

3. Post-OP Radiotherapie

SALVAGE-RADIOTHERAPIE

Patientenbeispiel

high-risk Prostata-Ca, Z.n. OP PSA-Rezidiv

0,2 ng/ml **0,5 ng/ml**

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

BARMHERZIGE BRÜDER
Krankenhaus Regensburg

SALVAGE-RADIOTHERAPIE

Studienlage

retrospektiv

Authors	No of patients	PSMA PET Agent	Cancer type	Patients with PSA positive (%)	Treatment/evaluation planning
Deros et al. 2010 ¹⁷	17	¹⁸ F-PSMA	Primary PCa	100%	33.3%
Browne et al. 2010 ¹⁸	17	¹⁸ F-PSMA	High-Risk PCa, imaging	100%	13.7%
Calais et al. 2010 ¹⁹	100	¹⁸ F-PSMA	High-Risk and High-risk PCa	N/A	3.0%
Calais et al. 2010 ²⁰	75	¹⁸ F-PSMA	Intermediate and High-risk PCa	54.0-9.0%	7-18.0%
Wolff et al. 2010 ²¹	100	¹⁸ F-PSMA	Primary PCa, prior EBRT planning	100%	14.0%
Freund et al. 2010 ²²	20	¹⁸ F-PSMA	Primary PCa, imaging	50%	1.0%
Calais et al. 2011 ²³	312	¹⁸ F-PSMA	Intermediate and High-risk PCa, prior RT planning	52.1%	1.0%
Shukla-Puray et al. 2015 ²⁴	18	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	N/A	40%
Van Lierop et al. 2016 ²⁵	10	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	100%	34.0%
Hoover et al. 2016 ²⁶	40	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	50.0%	60.0%
Bhawani et al. 2016 ²⁷	40	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	53.5%	42.2%
Ahmed et al. 2017 ²⁸	115	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	50%	50%
Schell et al. 2017 ²⁹	31	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	87.1%	58.1%
Browne et al. 2019 ³⁰	312	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	N/A	62%
Freund et al. 2019 ³¹	75	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	50%	53.3%
Calais et al. 2019 ³²	270	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	49%	19%
Freund et al. 2019 ³³	75	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	50%	33%
Schell-Hegemann et al. 2019 ³⁴	62	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	50%	50%
Browne et al. 2019 ³⁵	125	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	50%	30%
Ho et al. 2019 ³⁶	75	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	50%	40%
Browne et al. 2021 ³⁷	76	¹⁸ F-PSMA	BCR PCa	50%	22%
Meijer et al. 2021 ³⁸	235	¹⁸ F-DCP ¹⁸ F	BCR PCa	60%	40%

Mens et al., Sem Nucl Med 2022

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

3. Post-OP Radiotherapie

SALVAGE-RADIOATHERAPIE

Studienlage

retrospektiv

Authors	No of patients	PSMA-PET Agent	Cohort type	Patients with PSF positive (%)	Treatment radiation planning
Deros et al. 2017 ^a	17	¹⁸ F-PSMA	Prostate PCa	60%	34.3%
Steinberg et al. 2017 ^a	17	¹⁸ F-PSMA	High-risk prostate PCa n=10	60%	20%
Rochat et al. 2018 ^a	108	¹⁸ F-PSMA	Intermediate and high-risk PCa	N/A	20%
Catalis et al. 2018 ^a	73	¹⁸ F-PSMA	Intermediate and high-risk PCa	54-63%	7-19.5%
Held et al. 2018 ^a	109	¹⁸ F-PSMA	Prostate PCa prior RT planning	60%	24.7%
Emmett et al. 2019 ^a	20	¹⁸ F-PSMA	Prostate PCa prior RT planning	60%	20%
Catalis et al. 2019 ^a	313	¹⁸ F-PSMA	Intermediate and high-risk PCa prior RT planning	60%	24.2%
Stalder et al. 2019 ^a	18	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	N/A	20%
de Bruin et al. 2019 ^a	30	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	60%	20%
Steinberg et al. 2019 ^a	42	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	54.5%	6.6%
Blomqvist et al. 2019 ^a	45	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	55.5%	40.2%
Almendros et al. 2019 ^a	133	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	70%	44%
Stell et al. 2019 ^a	300	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	50%	30%
Schulfer et al. 2019 ^a	31	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	50%	25.8%
Reznik et al. 2019 ^a	312	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	60%	20%
Almendros et al. 2019 ^a	73	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	60%	20%
Fornari et al. 2019 ^a	75	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	60%	20%
Uzun et al. 2019 ^a	21	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	60%	19%
Schmid-Hermann et al. 2019 ^a	42	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	60%	20%
Bonati et al. 2019 ^a	125	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	55%	30%
de Bruin et al. 2019 ^a	32	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	60%	20%
Stell et al. 2019 ^a	300	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	50%	30%
Burkhardt et al. 2021 ^a	76	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	50%	20%
Almendros et al. 2021 ^a	213	¹⁸ F-PSMA	BCa PCa	50%	20%

Änderung Management: 19.76%

Mena et al., Sem Nuc Med 2022

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

3. Post-OP Radiotherapie

SALVAGE-RADIOATHERAPIE

Studienlage

prospektiv

RANDOMIZATION 1:1:13

Arm 1: CONTROL CONVENTIONAL IMAGING
Patient (s) will undergo ¹⁸F-PSMA PET/CT for SRT planning. SRT will be performed as routinely planned per discretion of the referring radiation oncologist. Other imaging is allowed as per routine care.

Arm 2: INTERVENTIONAL PSMA PET/CT
Intervention: ¹⁸F-PSMA PET/CT prior to patients' transition to the UCLA nuclear medicine division. SRT will be performed incorporating the ¹⁸F-PSMA PET/CT findings according to individualization (i.e. < 10% of the referring radiation oncologist and < 6 months of ADT).

coming soon...

Arm 3: PSMA-PET/CT-guided IMRT
Pelvic SRT vs. ¹⁸F-PSMA PET/CT-guided IMRT (SRT = boost)

Excluded from primary endpoint analysis

Hypothesized SRT success rate at 5 years
- 40% SRT failure vs. - 20% SRT failure
- 80% SRT success vs. - 60% SRT success
Failure = PSA >0.2 ng/ml and/or [Time Frame from date of initiation of SRT to first occurrence of progression]

Catalis et al., BMC Cancer 2019; Fendler et al., JNM 2020; Morris et al., Clin Cancer Res 2021

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

3. Post-OP Radiotherapie

SALVAGE-RADIOATHERAPIE

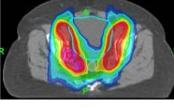
Offene Punkte

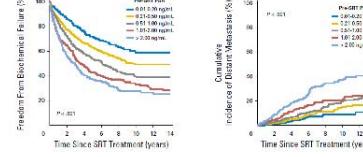
■ Stellenwert ENI?

■ Verbesserung Outcome vs. Therapieverzögerung?

Sites of Disease Recurrence on PSMA PET	
Site	Data
None	90/200 (44.6%)
Fossa	56/200 (21.5%)
Pelvic lymph nodes	68/200 (28.2%)
Distant lymph nodes	16/200 (6.2%)
Bone metastases	25/200 (9.6%)
Visceral metastases	5/200 (1.9%)

kein "Erkenntnisgewinn": 56-71%

A 

B 

Tendulkar et al., JCO 2016; Fendler et al., JAMA Oncol 2019; Emmett et al., JNM 2020; Catalis et al., Eur Uro Focus 2021

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

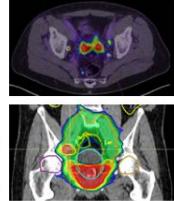
AGENDA

1. EINFÜHRUNG

2. RADIOTHERAPIE IN DER PRIMÄRSITUATION

3. POST-OP RADIOTHERAPIE

4. SONDERSITUATIONEN



PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

4. Sondersituationen

OLIGOMETASTASIERUNG

synchrone

Konvent. Staging! Rolle MDT?

Prostate Radiotherapy for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A STOPCAP Systematic Review and Meta-analysis

Sarah Burdett^{a,*}, Liselotte M. Boeve^{b,c,1}, Fiona C. Ingleby^{d,1}, David J. Fisher^a

1 

Evidenzbasierte Empfehlung: Patienten mit einem neu diagnostizierten, oligometastasierten Prostatakarzinom sollten zusätzlich zur systematischen Therapie eine perkutane Strahlentherapie der Prostata erhalten.

Evidenzbasierte Empfehlung: Die externe Strahlentherapie (EBRT) sollte hypofraktioniert verabreicht werden, die Strahlendosis sollte eine Äquivalendosis von 72 Gy in 2 Gy-Standardfraktionen nicht überschreiten.

Evidenzbasierte Empfehlung: Die perkutane Strahlentherapie der Prostata kann beim oligometastasierten Prostatakarzinom mit einer erweiterten systemischen Therapie kombiniert werden (Androgendeprivation (ADT) simultan, Docetaxel sequentiell).

Burdett et al., Eur Urol. 2019; S3LL Prostatakarzinom, v6.2

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

4. Sondersituationen

OLIGOMETASTASIERUNG

metachron

retrospektiv

CT Dx **PSMA PET Dx** **PSMA PET/CT Dx**

D **E** **F** **G** **H** **I**

Yes (consider) **No (or optional)**

Yes (mandatory)

No (or optional)

ADT + patient ADT initiation

Koerner et al., EJNMMI 2021; Kroes et al., Eur Urol 2021; Alberto et al., Front Oncol 2022; <https://dailynews.acsopubs.org/> (2023)

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

4. Sondersituationen

OLIGOMETASTASIERUNG
metachron (mHSPC)

prospektiv

- STOMP (n = 62)
- ORIOLE (n = 54)*
- PSMA MRgRT trial (n = 37)*
- EXTEND (n = 87)
- SABR-COMET (n = 99)

Stellenwert Systemtherapie!?

Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial

A Overall Survival (%) vs Time (years)
■ Control Arm (red line)
■ SABR Arm (blue line)
stratified log rank test: $p = 0.008$

B Progression-Free Survival (%) vs Time (years)
■ Control Arm (red line)
■ SABR Arm (blue line)
stratified log rank test: $p = 0.001$

* PSMA-Tracer
Palma et al., JCO 2020; Harrow et al., RedJ 2022; Tang et al., JAMA Oncol. 2023

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

4. Sondersituationen

OLIGOMETASTASIERUNG
Studienlandschaft

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

FAZIT

1. PSMA-PET/CT STRAHLENTHERAPIE

2. RADIOTHERAPIE IN DER PRIMÄRSITUATION

- Option bei Risikofaktoren
- Verbesserung Outcome (Management; DIL)?

3. POST-OPERATIVE RADIOTHERAPIE

- Adjuvante/ additive RT: bei PSA-Persistenz!
- Salvage-RT: oft hilfreich (PSA und RF beachten!);
CAVE: Therapieverzögerung vermeiden (bisher keine Outcome-Daten!)

4. SONDERsituationEN

- Oligometast. (synchron): (bisher) dünne Datenlage
- Oligometast. (metachron): besseres PFS durch MDT -/+ ADT im Vgl. zu Observation/ADT
- Palliative Radiotherapie: -

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

VIELEN DANK!

PD Dr. Stefan A. Körber
Klinik für Strahlentherapie
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Prüfeninger Straße 86, 93049 Regensburg
stefan.koerber@barmherzige-regensburg.de

PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - 24.05.2023 - STEFAN A. KÖRBER

PROF. DR. MED. FREDERICK L. GIESEL

Direktor der Klinik für Nuklearmedizin,
Universitätsklinikum Düsseldorf



Die neue Sicht der Dinge: Wird FAPI zum neuen Goldstandard der PET-Krebsdiagnostik?

01

UKD Universitätsklinikum
Düsseldorf **hhu** Heinrich Heine
Universität Düsseldorf

FAPI PET

**Die neue Sicht der Dinge:
Wird FAPI zum neuen Goldstandard der PET-
Krebsdiagnostik? -**

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

02

Disclosure

- Advisor: ABX, Telix, SOFIE Bioscience, AlphaFusion
- Co-Inventor: FAP-ligand / PSMA-1007

UKD Universitätsklinikum
Düsseldorf **hhu** Heinrich Heine
Universität Düsseldorf



03

FAPI-PET: State of the art

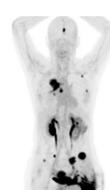
Overview

- Current statistics
- Background/ basic physiology

FAP/ Cancer stroma (TME)/ Cancer-associated fibroblasts (CAFs)
Development history of FAP tracers

- Clinical imaging
- FAPI PET beyond oncology
- Summary / Future perspectives

UKD Universitätsklinikum
Düsseldorf **hhu** Heinrich Heine
Universität Düsseldorf

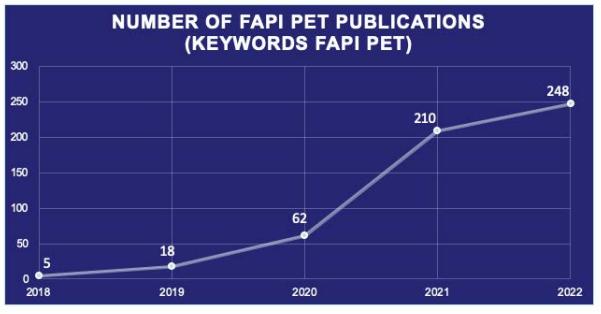


04

FAPI-PET: Current statistics

497 publications on FAPI-PET

**NUMBER OF FAPI PET PUBLICATIONS
(KEYWORDS FAPI PET)**

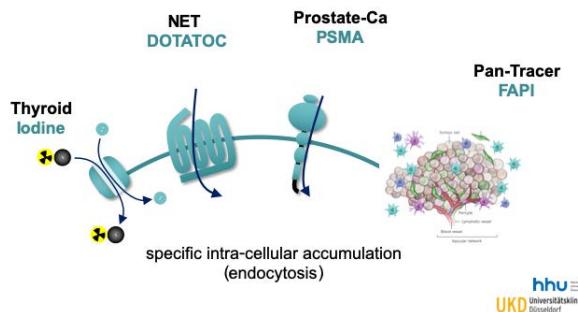


Year	Number of Publications
2018	5
2019	18
2020	62
2021	210
2022	248

UKD Universitätsklinikum
Düsseldorf **hhu** Heinrich Heine
Universität Düsseldorf

05

FAPI-PET: Current statistics



FAPI-PET: Current statistics

frontiers | Frontiers in Oncology

REVIEW
published: 25 May 2022
doi: 10.3389/fonc.2022.95458

FAPI-PET/CT in Cancer Imaging: A Potential Novel Molecule of the Century

Rong Huang¹, Yu Pu², Shun Huang³, Conghui Yang¹, Faye Yang¹, Yongzhu Pu¹, Jindan Li¹, Long Chen^{1,2} and Yunchao Huang⁴¹ Department of PET/CT Center, Yunnan Cancer Hospital, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Cancer Center of Yunnan Province, Kunming, China, ² Medical Imaging Key Laboratory of Sichuan Province, North Sichuan Medical College, Ya'an, China, ³ Department of Nuclear Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China, ⁴ Department of Thoracic Surgery, Yunnan Cancer Hospital, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Cancer Center of Yunnan Province, Kunming, China

OPEN ACCESS

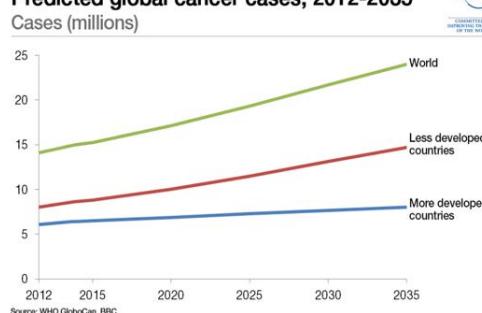
Edited by:
Bradley T Scroggs,
National Cancer Institute (NIH),
United States
Reviewed by:

Fibroblast activation protein (FAP), a type II transmembrane serine protease, is highly expressed in more than 90% of epithelial tumors and is closely associated with various tumor invasion, metastasis, and prognosis. Using FAP as a target, various FAP inhibitors (FAPis) have been developed, most of which have nanomolar levels of FAP affinity and high

07

FAPI-PET: Current statistics

Predicted global cancer cases, 2012-2035

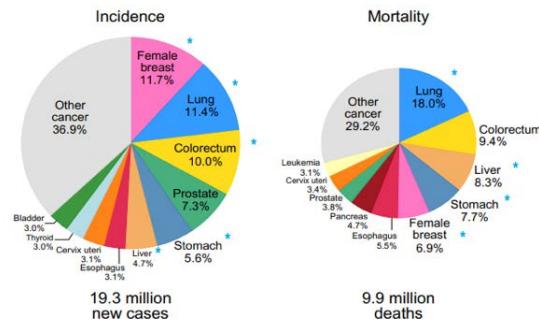


Increasing demand for more effective, rapid and reliable cancer imaging

hhu Universitätsklinik Düsseldorf

hhu Universitätsklinik Düsseldorf

Nuclear Medicine: Current statistic Global cancer statistic



* FAPI > FDG

Sung et al. Global cancer statistics 2020. CA CANCER J CLIN 2021

hhu Universitätsklinik Düsseldorf

09

FAPI-PET: Current statistics

Radiology

REVIEWS AND COMMENTARY • REVIEW

FAPI PET: Fibroblast Activation Protein Inhibitor Use in Oncologic and Nononcologic Disease

Yasuo Mori, MD • Katharina Dendl, BS • Jon Cardinale, PhD • Clemens Kratochwil, MD • Frederick L. Giesel, MD, MBA • Uwe Haberkorn, MD*

From the Department of Nuclear Medicine, Medical Faculty of the University of Heidelberg, University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Germany (Y.M., K.D., J.C., F.L.G.); Department of Nuclear Medicine, University of Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg, Germany (K.D., J.C., F.L.G., U.H.); and Clinical Cooperation Unit Nuclear Medicine, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany (F.L.G., U.H.). Received April 14, 2022; revision requested June 1; final revision received August 30; accepted September 1. Address correspondence to Uwe Haberkorn (e-mail: uwe.haberkorn@med.uni-heidelberg.de).

*F.L.G. and U.H. are co-senior authors.

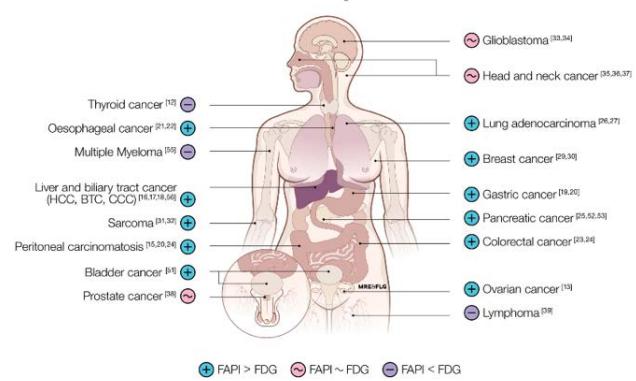
Conflicts of interest are listed at the end of this article.

Radiology 2023; 306(2):e220749 • https://doi.org/10.1148/radiol.220749 • Content codes:

Gallium 68 (⁶⁸GA)-labeled fibroblast activation protein (FAP) inhibitor (FAPI) PET is based on the molecular targeting of the FAP which is known to be highly expressed in the major cell population in tumor stroma, termed cancer-associated fibroblasts. Among many FAP-targeted radiopharmaceuticals developed so far, ⁶⁸GA-FAPI exhibits rapid tracer accumulation in target lesions and low background signal, which results in excellent imaging performance. It can be imaged by single-photon emission computed tomography (SPECT) or PET. FAPI is also the derivative of small primary or metastatic lesions, especially in the liver, lung, pancreas, and gastrointestinal tract due to the low tracer accumulation in these organs. Moreover, the DOTA (1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetrayl tetraacetic acid) chelator in the molecular structure allows coupling of the FAPI molecules with therapeutic emitters such as yttrium-90 for therapeutic applications. This review provides an overview of the state of the art in FAP imaging, summarizes the current knowledge of relevant cancer biology, and highlights the latest findings in the clinical use of ⁶⁸GA-FAPI PET and other current FAPI tracers.

Published under a CC BY 4.0 license

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



Mori et al., RADIOL 02/2023

hhu Universitätsklinik Düsseldorf

06

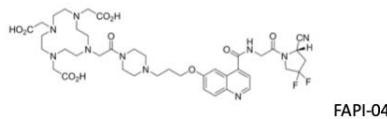
08

10

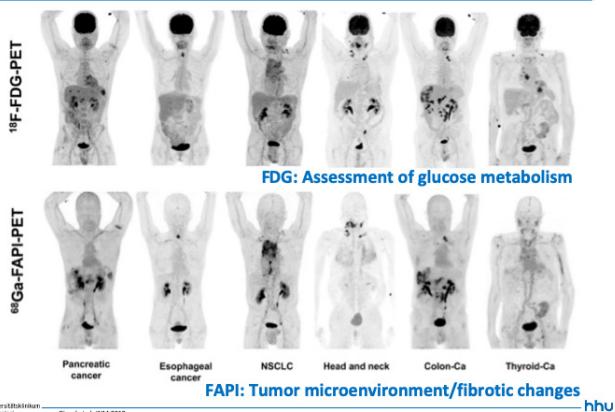
FAPI-PET: Background

FAP targeting strategies

- Antibodies
- Chimeric antigen receptor T cells (CAR-T cells)
- Vaccines
- **Small molecule inhibitor of the FAP enzyme activity (FAPI)**

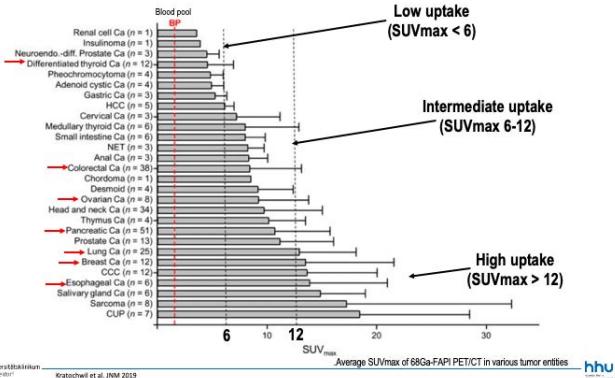


FAPI-PET: Clinical imaging



FAPI-PET: Clinical imaging

Overview of larger studies (> 50 patients)



FAPI-PET: State of the art

Overview

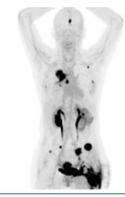
- Current statistics
- Background/ basic physiology

FAP/ Cancer stroma (TME)/ Cancer-associated fibroblasts (CAFs)
Development history of FAP tracers

Clinical imaging

Overview / Organ specific studies

- FAPI PET beyond oncology
- Summary / Future perspectives



FAPI-PET: Clinical imaging

Overview of the larger studies (> 50 patients)

- Preliminary overview of the effectiveness of FAP imaging in the broad range of cancer diseases
- Overall high detection rate for lymph nodes, bone and visceral metastasis

Tumor type	Compared imaging modalities			Authors	Number of patients
	FDG	FAPI	CE-CT or -MRI		
Mixed tumor entities	Various tumors	x		Kratochwil 2019 [12]	80
	Various tumors	x	x	Giesel et al 2019 [6]	50
	Various tumors	x	x	Chen et al 2020 [14]	75
	Various tumors	x	x	Giesel et al 2021 [11]	71
	Various tumors	x	x	Dendt et al 2021 [54]	55
	Various tumors	x	x	Chen et al 2021 [55]	68

FAPI-PET: State of the art

Overview

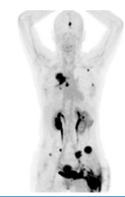
- Current statistics
- Background/ basic physiology

FAP/ Cancer stroma (TME)/ Cancer-associated fibroblasts (CAFs)
Development history of FAP tracers

Clinical imaging

Overview / Organ specific studies

- FAPI PET beyond oncology
- Summary / Future perspectives



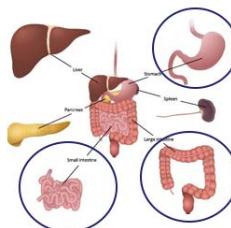
23

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric / colorectal cancer

- FDG-PET has low sensitivity in the detection of primary lesions of **gastric cancer**, low-to-moderate sensitivity for lymph node staging and for **liver and peritoneal metastases**
- FDG-PET has low sensitivity in the detection of primary lesions of **gastric cancer**, low-to-moderate sensitivity for lymph node staging and for **liver and peritoneal metastases**
- Certain histologic types of **gastric cancer** cause significant variation in FDG uptake

For example the non-intestinal diffuse type, mucinous carcinoma and signet-ring cell carcinoma often display low detectability



UKD Universitätsklinikum

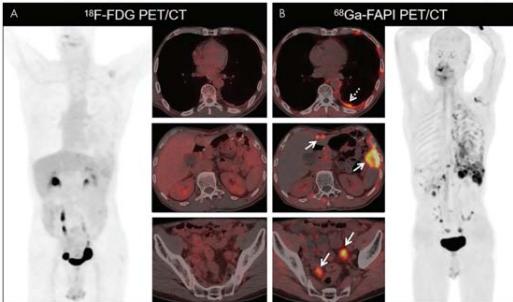
Pang et al., Radiology 2021

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8090000/>

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric cancer

- Detection rate for primary tumor: FAPI- PET/MR 100% vs. 71.4% in FDG-PET/CT.
- SUV_{max} of primary tumors: FAPI-PET 12.4 ± 5.2 vs. 4.0 ± 1.5 in FDG-PET ($P < 0.001$)



66-y Patient who had undergone radical gastrectomy for gastric adenocarcinoma and presented with abdominal pain and rising tumor marker levels

UKD Universitätsklinikum

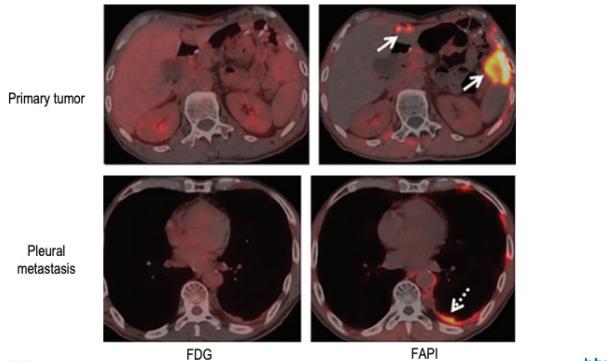
Pang et al., Radiology 2021

hhu

25

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric cancer: Primary tumor/ pleural metastasis



UKD Universitätsklinikum

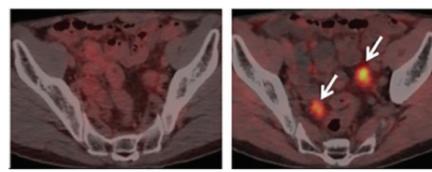
Pang et al., Radiology 2021

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8090000/>

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric cancer

Peritoneal nodules (histologically confirmed metastases of **gastric adenocarcinoma** (poorly differentiated))



FDG

FAPI

UKD Universitätsklinikum

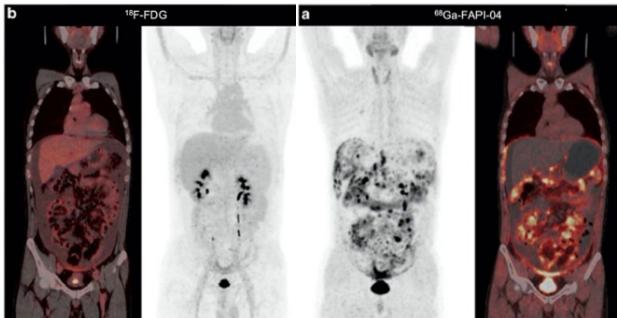
Pang et al., Radiology 2021

hhu

27

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric cancer



44-year-old man with a history of gastrectomy for gastric signet ring cell carcinoma presented with symptoms of abdominal pain and rising carcinoembryonic antigen levels. Images show intense activity throughout the abdomen and pelvis, especially around the liver and small bowel mesentery (a).

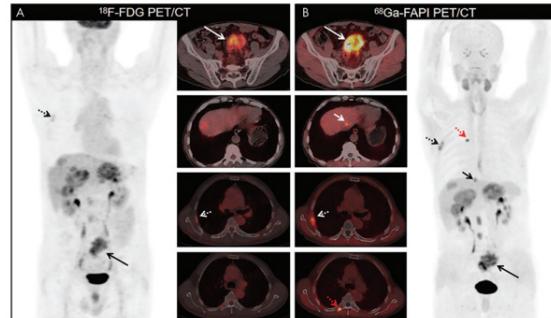
UKD Universitätsklinikum

Li et al., ENNMRI 2022

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Colorectal cancer



Images in a 62-year-old man with known sigmoid colon cancer. Intense activity in the primary tumor and liver metastases. Moreover, increased 68Ga-FAPI uptake was observed in the dome of the left liver lobe and pedicle of the sixth thoracic vertebra. Biopsy of the sixth thoracic vertebra revealed the metastatic colon cancer.

UKD Universitätsklinikum

Pang et al., Radiology 2021

hhu

28

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric/colorectal cancer

- Pang et al.: Compared with FDG-PET, FAPI-PET detected more metastatic lesions and led to upstaging of TNM stage in 21% of patients (4 of 19)
- FAPI-PET had higher sensitivities than FDG-PET for detecting primary tumors (100% [19 of 19] vs 53% [10 of 19], $P = .004$), involved lymph nodes (79% [22 of 28] vs 54% [15 of 28], $P = .001$), and bone and visceral metastases (89% [31 of 35] vs 57% [20 of 35], $P = .001$).

Table 4: Diagnostic Performance of ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG PET/CT in Assessment of Lymph Node Metastases

Imaging Modality	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
^{18}F -FDG PET/CT	54% [5/28] [35, 72]	89% [20/56] [81, 97]	77% [65/84] [73, 82]
^{68}Ga -FAPI PET/CT	79% [22/28] [63, 94]	82% [6/56] [72, 92]	81% [68/84] [73, 89]

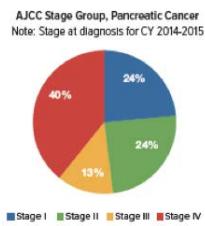
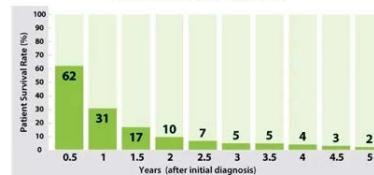
UKD Universitätsklinikum Bochum

Pang et al., Radiology 2021

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Pancreatic cancer

Pancreatic Cancer Survival Rate
Patients Diagnosed With Distant or Metastatic Cancer
Between 2000-2009
Cancer Treatment Centers of America

Early detection and initiation of therapy are crucial for survival

UKD Universitätsklinikum Bochum

http://cancerinfo.info/metastaticpancreaticcancer/prognosissurvivalrate/

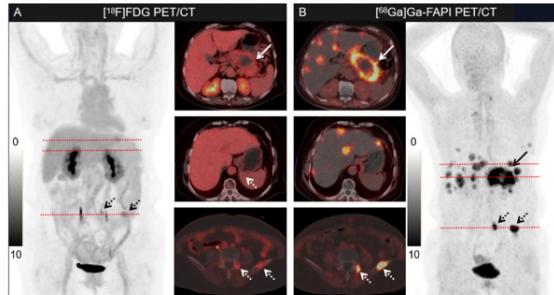
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3919101/

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Pancreatic cancer

- Recently performed larger study: 26 patients with pancreatic cancer
- SUV_{max}: 21.4 vs. 4.8; Sensitivity: 100% vs. 73.1%



62-year-old woman with known pancreatic ductal adenocarcinoma. A greater number of liver metastases were observed in the FAPI-PET; most of these lesions were negative in the FDG-PET.

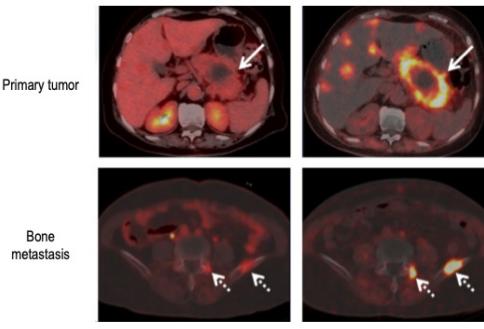
UKD Universitätsklinikum Bochum

Pang et al., EJNMRI 2022

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Pancreatic cancer



UKD Universitätsklinikum Bochum

Pang et al., EJNMRI 2022

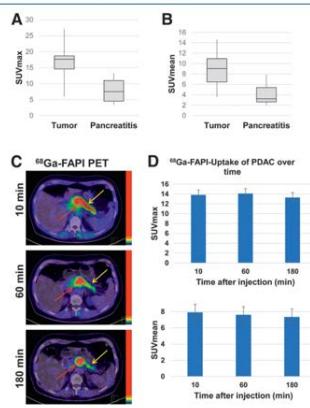
hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Pancreatic cancer

Pitfall: Pancreatitis

Differentiation possible by dynamic imaging acquisition in time course



Average SUV_{max} and SUV_{mean} 1 h after injection of FAPI tracers in 8 PDAC and in accompanying pancreatitis in rest of pancreas. Exemplary images of tumor-related (red arrow) and pancreatitis-related (yellow arrow) ^{68}Ga -FAPI uptake 10, 60, and 180 min after application.

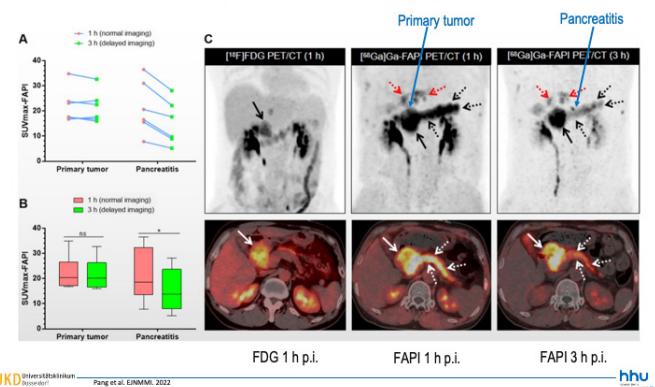
UKD Universitätsklinikum Bochum

Röhrig et al., JNM 2022

PET/CT-SYMPORIUM – Berlin 2023

FAPI-PET: Clinical imaging

Differentiation of pancreatic cancer/ pancreatitis



UKD Universitätsklinikum Bochum

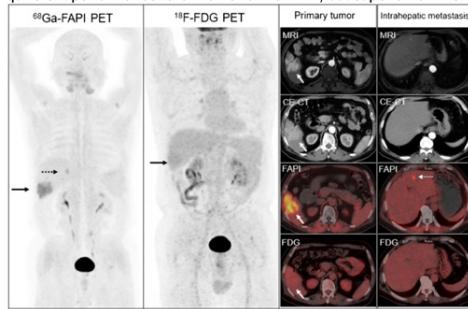
Pang et al., EJNMRI 2022

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Hepatocellular carcinoma

- Guo et al. 2021: 34 patients with primary liver tumors
- Equivalent performance to CE-CT and liver MRI, but superior to FDG-PET



A 68-year-old man with a 30-year history of hepatitis B virus infection, and previous ultrasound imaging revealed a mass lesion in the liver and malignant tumor was considered.

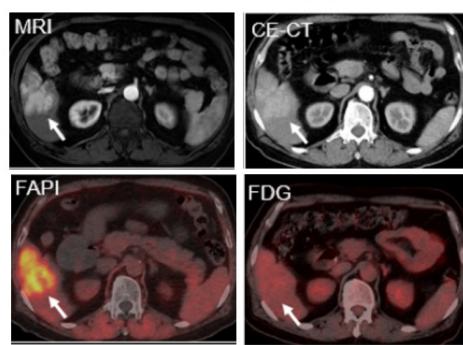
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Guo et al. EINMMI 2020

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Hepatocellular carcinoma: Primary tumor



FAPI- and FDG PET/CT concordantly showed the primary lesion at the right lower lobe. This primary lesion is clearly visualized on the liver MRI and contrast-enhanced CT.

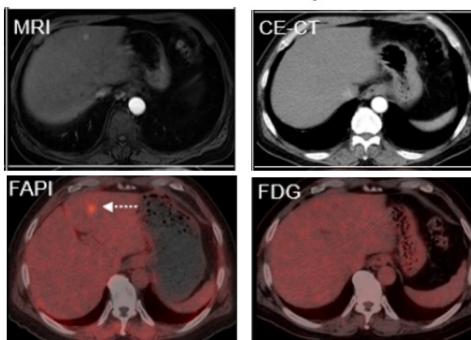
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Guo et al. EINMMI 2020

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Hepatocellular carcinoma: Intrahepatic metastasis



However, FAPI PET/CT and liver MRI confirmed an extra 0.9 cm metastasis at the left lobe, which is not shown on CE-CT and FDG PET/CT. A liver biopsy at the primary lesion revealed moderately differentiated hepatocellular carcinoma

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

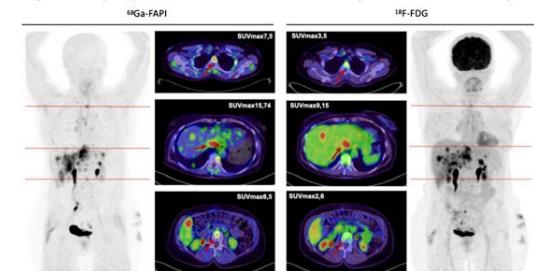
Guo et al. EINMMI 2020

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Gynecological cancer

- Dendli 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 metastases (13.0 vs. 5.7; P=0.047)



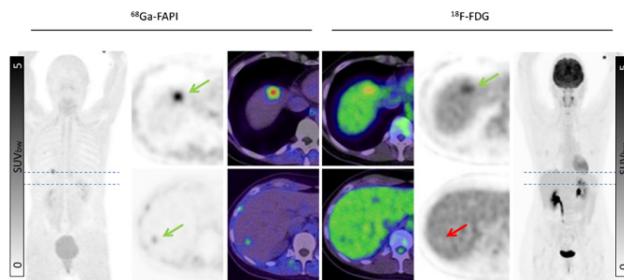
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Dendli et al. EINMMI 2021

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Ovarian cancer: liver metastasis



A 40-year-old woman with ovarian cancer underwent restaging due to a suspicious subdiaphragmatic hepatic lesion. Tracer uptake in the normal liver parenchyma was markedly different on the two tracers: 68Ga-FAPI SUV_{max} 0.79 vs. 18F-FDG SUV_{max} 2.69, resulting in the higher TBR in FAPI PET. FAPI PET detected an additional metastatic lesion in segment VII.

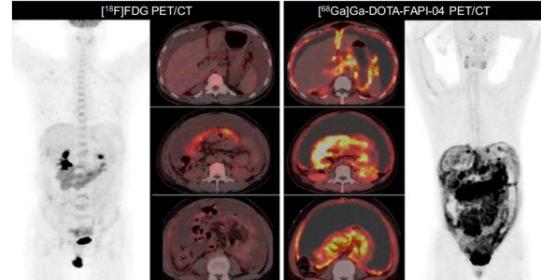
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Giesel et al. EINMMI 2021

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Ovarian cancer: liver metastasis



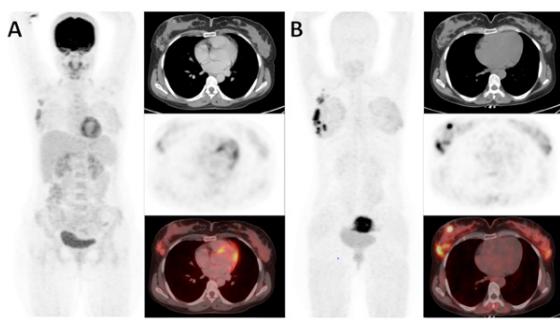
UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Guo et al. EINMMI 2020

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Breast cancer



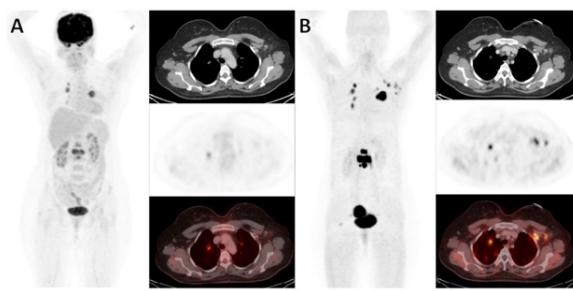
A 37-year-old patient with nodular lesion in the right breast. Invasive ductal carcinoma that did not appear on FDG PET/CT imaging but showed a high uptake in FAPI-PET/CT (SUVmax: 18.6).

UKD Universitätsklinikum Bochum Komlek et al. Annals of Nuclear Medicine. 2021

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Breast cancer



A 50-year-old patient with multiple metastatic nodular lesions in both lungs, axillary lymph node metastasis and bone metastasis. Left axillary lymph nodes exhibited no uptake on FDG PET/CT, but FAPI PET/CT showed high uptake in all lesions.

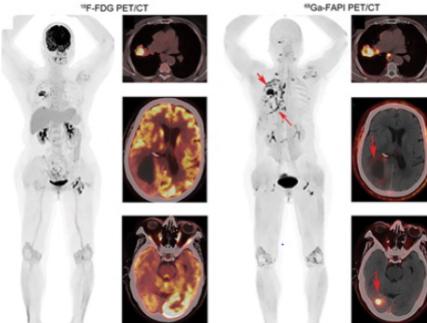
UKD Universitätsklinikum Bochum Komlek et al. Annals of Nuclear Medicine. 2021

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Lung cancer

- Wang et al. 2022: 34 patients with advanced lung cancer
- Higher SUVmax in FAPI-PET ($P < .01$)
- Higher TBR in FAPI-PET for brain metastases



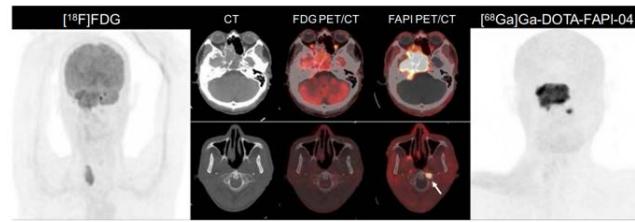
A 63-year-old woman with lung adenocarcinoma. FAPI PET depict positive lesions that are not visible on FDG PET images.

UKD Universitätsklinikum Bochum Wang et al. Radiology 2022

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Head neck cancer



A 50-year-old man with recently diagnosed nasopharyngeal carcinoma before external radiotherapy. FDG PET/CT images reveal a large nasopharyngeal mass with involvement of the skull base and right temporal lobe. FAPI PET/CT shows a clearer border of the intracranial and skull base extension than does FDG PET/CT. Moreover, FAPI PET/CT images reveal a focus of intense activity involving the cervical vertebra (C2), which was strongly suspected to be osseous metastasis but was not visualised on the CT or FDG PET images (lower row). The involvement of the cervical vertebra has been further confirmed in the corresponding MR images.

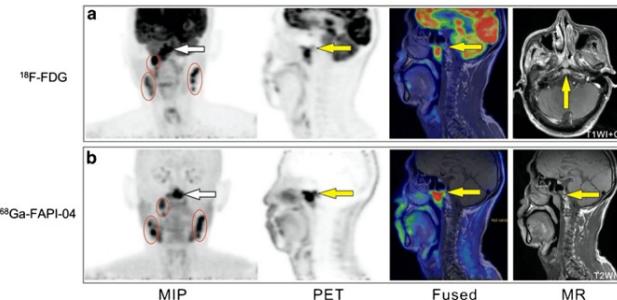
FAPI-PET superior especially in case of skull base infiltration

UKD Universitätsklinikum Bochum Chen et al. EJNM 2020

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Head neck cancer



A 58-year-old man with undifferentiated carcinoma of the nasopharynx. FDG PET/MR (a) and FAPI PET/MR (b) both demonstrate intense tracer uptake at the primary tumor site (white arrow) and at multiple lymph nodes (circles) on both sides of the neck. FAPI PET/MR revealed the involvement of the occipital slope (yellow arrow) more clearly than 18F-FDG. Figure adapted from Qin et al.

UKD Universitätsklinikum Bochum Li et al. EJNM 2022

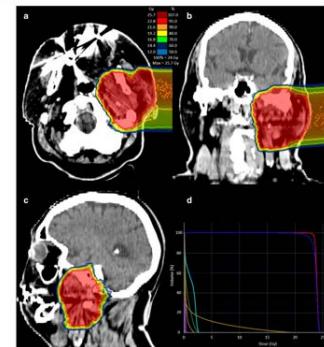
hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Head neck cancer

Impact on radiation planning

Estimation of radiation volume



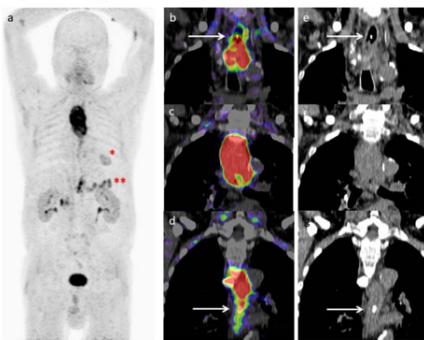
Radiation treatment plan of the patient with: a axial, b coronal and c sagittal dose distribution and the d dose-volume histogram. After partial resection of the tumor, the patient received IMRT with photons with a total dose of 50 Gy in 25 fractions, followed by a carbon-ion boost on the GTV with a total dose of 24 Gy (RBE) in 8 fractions. IMRT, intensity-modulated radiotherapy. RBE, relative biological effectiveness

UKD Universitätsklinikum Bochum Spid et al. EJNM 2020

hhu

FAPI-PET: Clinical imaging

Radiation planning: Esophageal cancer



Patient with clipping of proximal and distal tumor margins (e-g) and correlating FAPI uptake (b-d). MIP (a) demonstrated nonmalignant FAPI uptake within a cardiac scar after heart attack (*) and within pancreas to chronic pancreatitis (**)

UKD Universitätsklinikum

Ristau et al. Mol Imaging Biol. 2020

hhu

FAPI-PET: Varies cancer

Initial Evaluation of $[^{18}\text{F}]$ FAPI-74 PET for Various Histopathologically Confirmed Cancers and Benign Lesions

Tadashi Watabe^{1,2}, Sadahiro Naka³, Mitsuaki Tatsumi⁴, Takashi Kamiya⁴, Toru Kimura⁵, Yasushi Shintani⁵, Kaori Abe⁶, Tomohiro Miyake⁶, Kenzo Shimizu⁶, Shogo Kobayashi⁷, Yukinori Kurokawa⁷, Hidetoshi Eguchi¹, Yuchihiro Doki⁸, Hidenori Inohara⁹, Hiroki Kato^{1,2}, Yuriko Mori⁹, Jens Cardinael⁹, and Frederick L. Giesel^{2,9}

¹Department of Nuclear Medicine and Tracer Kinetics, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan; ²Institute for Radiation Sciences, Osaka University, Osaka, Japan; ³Department of Pharmacy, Osaka University Hospital, Osaka, Japan;

⁴Department of Radiology, Osaka University Hospital, Osaka, Japan; ⁵Department of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan; ⁶Department of Breast and Endocrine Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan;

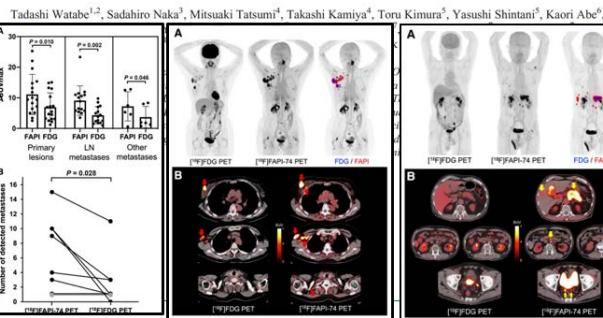
⁷Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan; and ⁸Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan; and ⁹Department of Nuclear Medicine, University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany

UKD Universitätsklinikum

hhu

FAPI-PET: Varies cancer

Initial Evaluation of $[^{18}\text{F}]$ FAPI-74 PET for Various Histopathologically Confirmed Cancers and Benign Lesions



FAPI-PET: State of the art

Overview

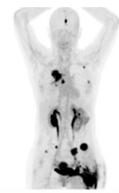
- Current statistics
- Background/ basic physiology

FAP / Cancer stroma (TME) / Cancer-associated fibroblasts (CAFs)
Development history of FAP tracers

Clinical imaging

Overview / Organ specific studies

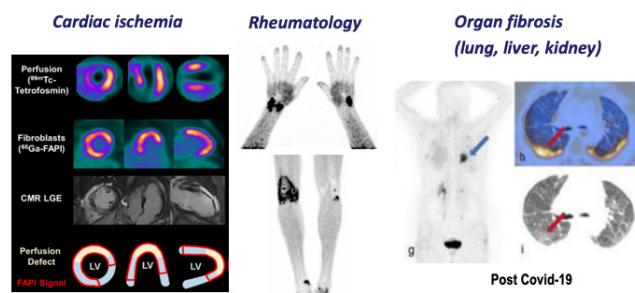
- FAPI PET beyond oncology
- Summary / Future perspectives



hhu

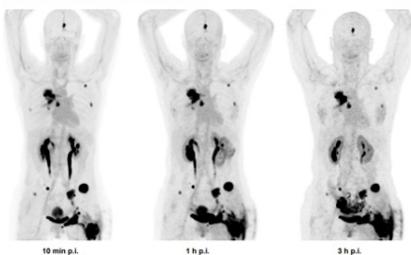
FAPI-PET beyond oncology

FAP-targeted PET imaging in oncological diseases + beyond



FAPI-PET: Future perspectives

Tracer kinetics in lung cancer $[^{18}\text{F}]$ FAPI-74 PET imaging



FAPI
- Pan Tracer of
the future?

UKD Universitätsklinikum

Giesel et al. JNM. 2021

53

FAPI-PET: Future perspectives

Theranostic/RLT

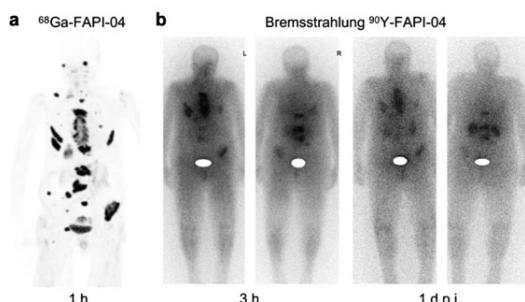


Fig. 10 PET maximum-intensity projection of a patient with metastasized breast cancer 1 h after administration of 270 MBq of ^{68}Ga -FAPI-04. Robust uptake is seen in metastases (a). Bremsstrahlung images showing uptake at 3 h and even 1 day after treatment with ^{90}Y -FAPI-04 in same patient (b).

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf
Lindner et al. JNM 2018

hhu

54

FAPI-PET: Future perspectives

FAP tracers

FAP ligands	Diagnostic emitters	Therapeutic emitters	Features
FAPI-02	^{68}Ga		Early small molecule FAP tracer
FAPI-04	^{68}Ga	^{90}Y , ^{225}Ac	First clinically applied small molecule FAP tracer
FAPI-34	^{99m}Tc	^{188}Re	Applied for diagnostic scintigraphy and SPECT, theranostic possible
FAPI-46	^{68}Ga	^{90}Y , ^{153}Sm	Applied for diagnostic PET, potential theranostic applications
FAPI-74	^{68}Ga , ^{18}F		Applied for diagnostic PET with ^{18}F , potential application with ^{68}Ga
OnkoFAP-DOTAGA	^{68}Ga		Applied for diagnostic PET, considered for theranostic applications
DOTA-SA.FAPI	^{68}Ga		Applied for diagnostic PET
DOTAGA-SA.FAPI)2	^{68}Ga	^{177}Lu	Applied for diagnostic PET, theranostic application

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

hhu

55

FAPI-PET: Summary

- **FAPI-PET** is a new diagnostic method in imaging various **oncological diseases and even beyond**
- **FAPI-PET** needs **no dietary preparation** of the patients → smooth clinical workflow



UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

hhu

56

FAPI-PET: Summary

- **FAPI-PET** is a new diagnostic method in imaging various **oncological diseases and even beyond**
- **FAPI-PET** needs **no dietary preparation** of the patients → smooth clinical workflow
- **FAPI-PET** presents **higher TBR** compared to **FDG-PET** in various cancer subtypes / => higher sensitivity
- **Prospective Phase-II trials** are initiated in the US for Ga^{68} and F^{18} -labelled FAP-compounds

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

Vascular network

hhu

57

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf

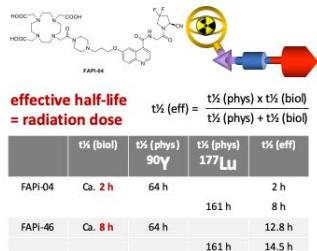
hhu



University Hospital Düsseldorf, Germany
Department of Nuclear Medicine

frederik.giesel@med.uni-duesseldorf.de

05

FAP inhibitor-based theranostics **^{68}Ga -monomeric FAP inhibitors for PET/CT**

challenge:
prolong TME residence time
without adding radiation doses to healthy tissue

- modify linker and/or spacer moieties
- introduce albumin-binding structures
- use peptides instead of inhibitors
- try FAPi dimers

FAP inhibitor-based theranostics**dimeric ^{177}Lu analogs for therapy**

Clinical data reported first at:
SNMMI Annual Meeting, Washington, D.C.
June 11-15, 2021



Meeting Report - Poster - Physician-Physician

First clinical experience and initial outcomes of ^{177}Lu -DOTAGA.(SA.FAPi)₂ therapy in patients with end-stage radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: A Salvage treatment option

Suraprasert Ballal, Madhavi Yadav, Euy Sung Moon, Sunita Kumar, Frank Rösch, Madhavi Tripathi, Avinash Tupurikar and Chandrasekhar Bal

Journal of Nuclear Medicine May 2021; 62 (supplement 1):1701.



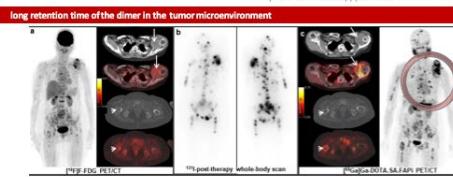
Ballal S, Yadav M, Moon ES, Kramer VS, Rösch F, Kumar S, Bal C. First-In-Human Results on the Biodistribution, Pharmacokinetics, and Dosimetry of ^{177}Lu -DOTAGA-SA.FAPi and ^{177}Lu -DOTA-SA.FAPi. *Pharmaceutics (Basel)*. 2021 Nov;13(14):2122. doi: 10.3390/ph13142122.

J Nucl Med. 2021 Dec 15;11(12):476-481. eCollection 2021 PMID: 35058868

07

[^{177}Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPi)₂ DIMER | Kinetics

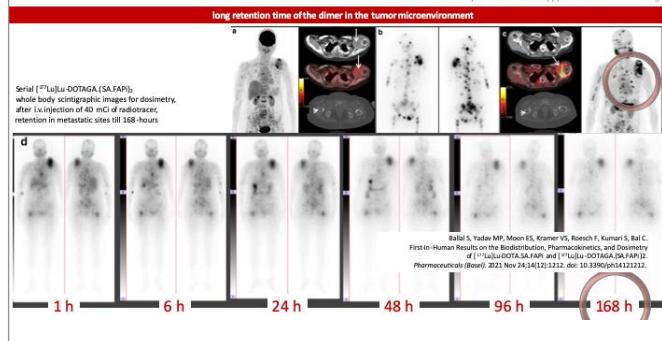
50-year-old woman with follicular variant of papillary carcinoma post radiiodine therapy (cumulative dose of 22.2 GBq)



Ballal S, Yadav MP, Moon ES, Kramer VS, Rösch F, Kumar S, Bal C. First-In-Human Results on the Biodistribution, Pharmacokinetics, and Dosimetry of ^{177}Lu -DOTAGA-SA.FAPi and ^{177}Lu -DOTA-SA.FAPi. *Pharmaceutics (Basel)*. 2021 Nov;13(14):2122. doi: 10.3390/ph13142122.

[^{177}Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPi)₂ DIMER | Kinetics

50-year-old woman with follicular variant of papillary carcinoma post radiiodine therapy (cumulative dose of 22.2 GBq)

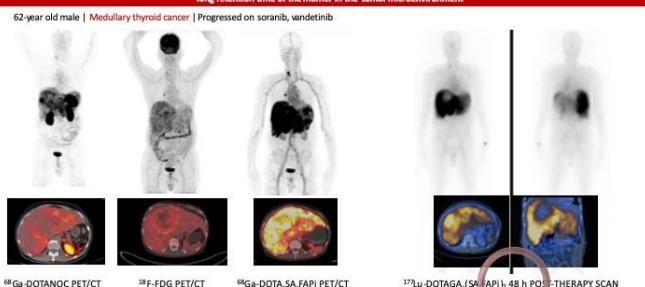


Ballal S, Yadav MP, Moon ES, Kramer VS, Rösch F, Kumar S, Bal C. First-In-Human Results on the Biodistribution, Pharmacokinetics, and Dosimetry of ^{177}Lu -DOTAGA-SA.FAPi and ^{177}Lu -DOTA-SA.FAPi. *Pharmaceutics (Basel)*. 2021 Nov;13(14):2122. doi: 10.3390/ph13142122.

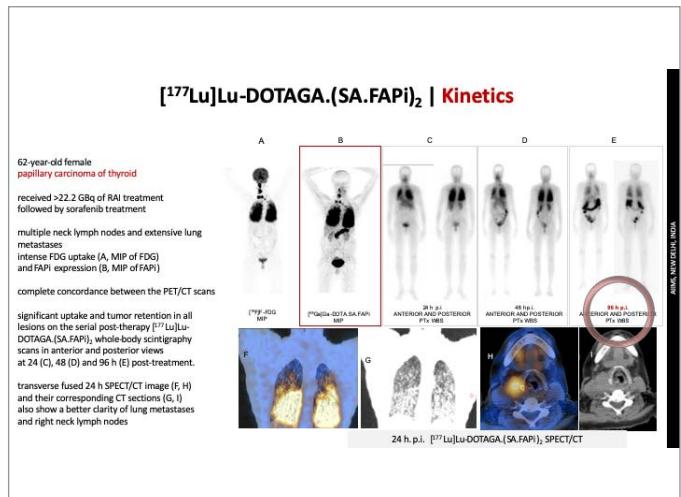
09

[^{177}Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPi)₂ | Kinetics

long retention time of the monomer in the tumor microenvironment



^{68}Ga -DOTANOC PET/CT ^{18}F -FDG PET/CT ^{68}Ga -DOTA-SA.FAPi PET/CT ^{177}Lu -DOTAGA.(SA.FAPi)2 48 h PO THERAPY SCAN



62-year-old female
papillary carcinoma of thyroid
received >22.2 GBq of RAI treatment
followed by sorafenib treatment
multiple neck lymph nodes and extensive lung
metastases
intense FDG uptake (A, MIP of FDG)
and FAPi expression (B, MIP of FAPi)
complete concordance between the PET/CT scans
significant uptake and tumor retention in all
lesions on the serial post-therapy ^{177}Lu -Lu-DOTAGA.(SA.FAPi)₂-whole body scintigraphy
scans in anterior and posterior views
at 24 (C), 48 (D) and 96 h (E) post-treatment.
transverse fused 24 h SPECT/CT image (F, H)
and their corresponding CT sections (G, I)
also show a better clarity of lung metastases
and right neck lymph nodes

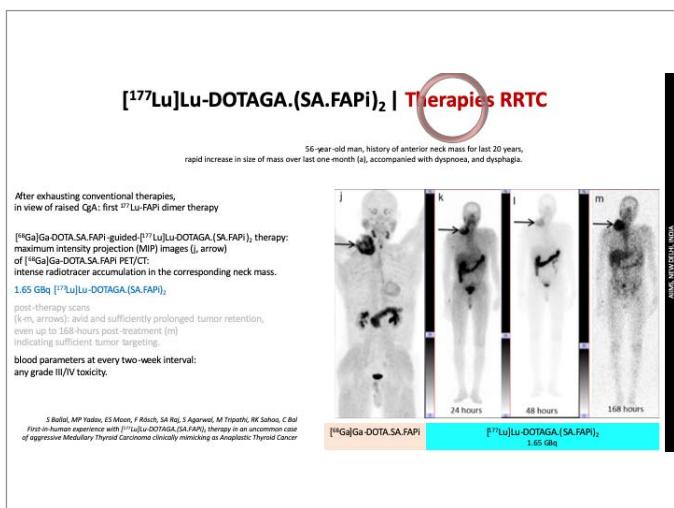
24 h.p.i. ^{177}Lu -Lu-DOTAGA.(SA.FAPi)₂ SPECT/CT

06

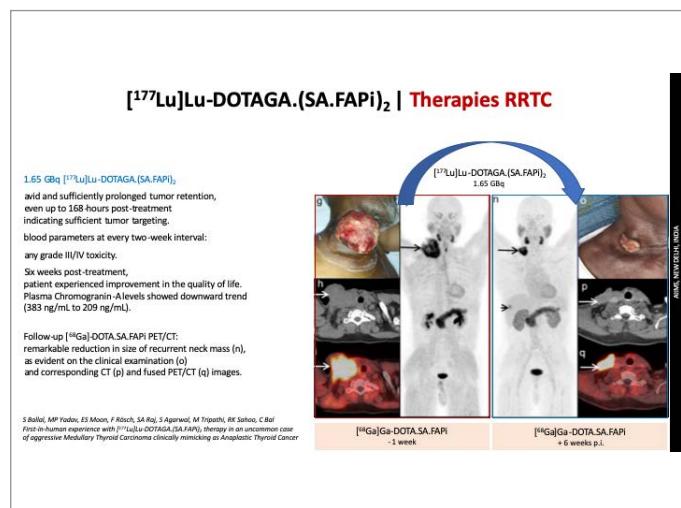
08

10

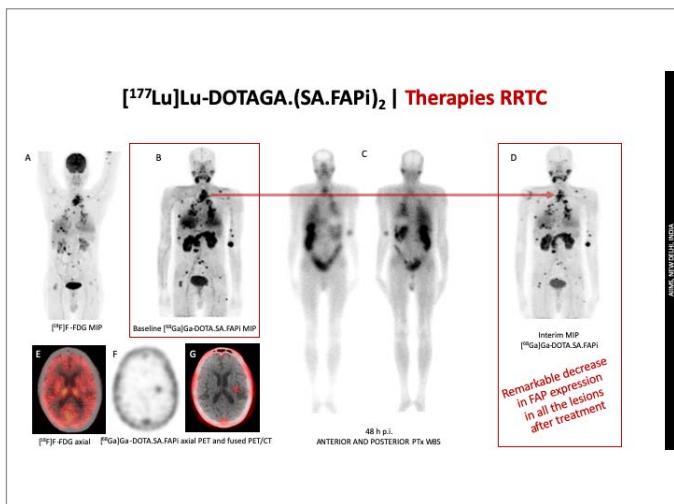
11



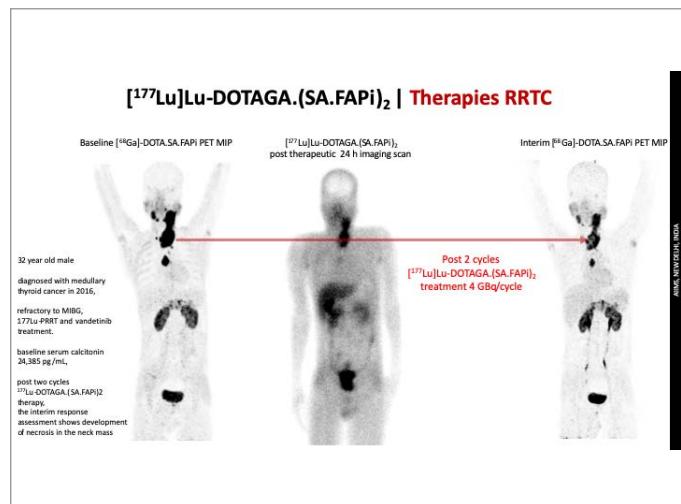
12



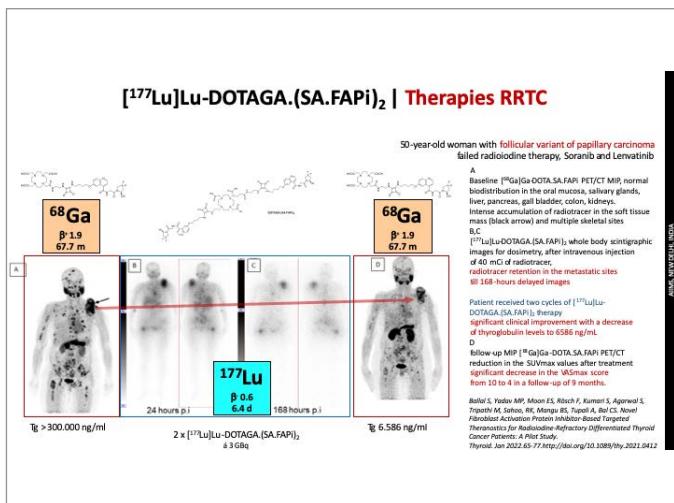
13



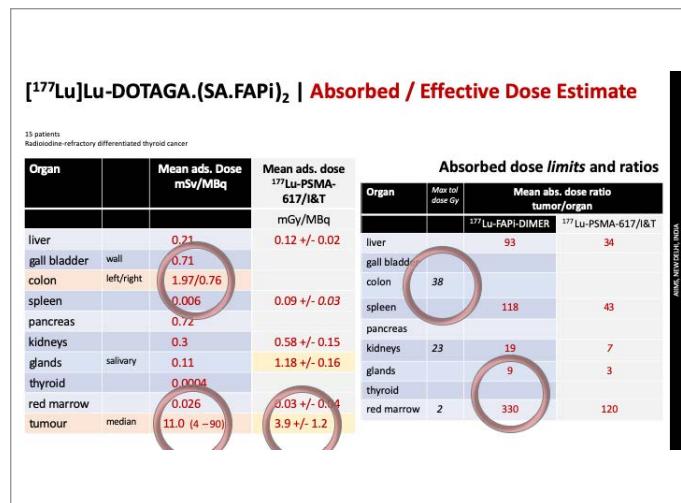
14



15



16



Cancer-associated-fibroblasts (CAFs) & FAP inhibitors
Medicinal Chemistry for FAPi theranostics

Diagnostic FAPi PET-radiopharmaceuticals: monomers
Therapeutic FAPi radiopharmaceuticals: dimers

Next generation design of FAPi theranostics

Combination therapies

FAP inhibitor-based theranostics

challenge:
prolong TME residence time

try FAPI dimers

Clinical performance: promising !
but ...

Radiochemistry ?

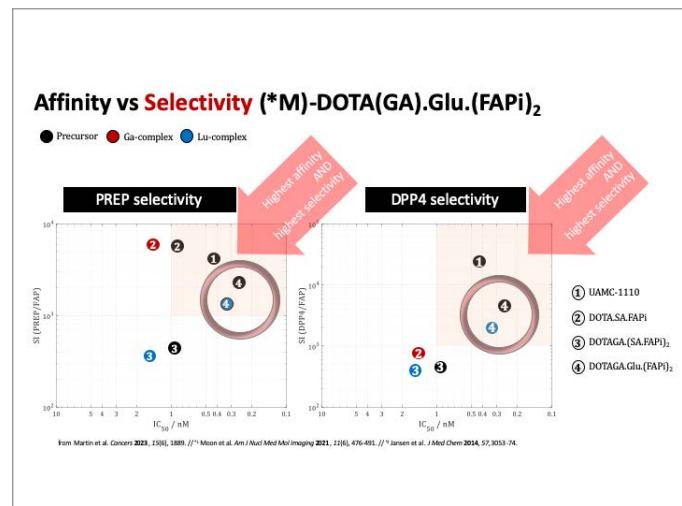
Perfect labelling with ^{68}Ga
Good labelling with ^{90}Y
Non-perfect labelling with ^{177}Lu
Weak / no labelling with ^{225}Ac

Sub-optimal arrangement of the chelator in endo-position
New design: chelator in exo-position

***M-DOTA(GA).Glu.(FAPI)₂**

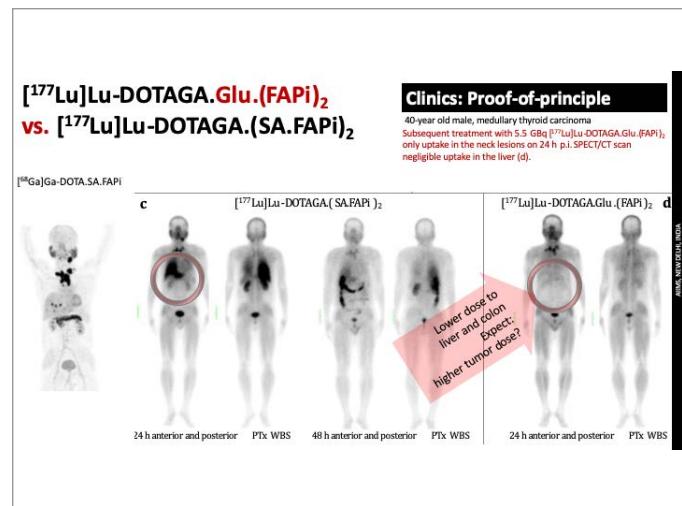
DOTAGA.Glu.(FAPI)₂

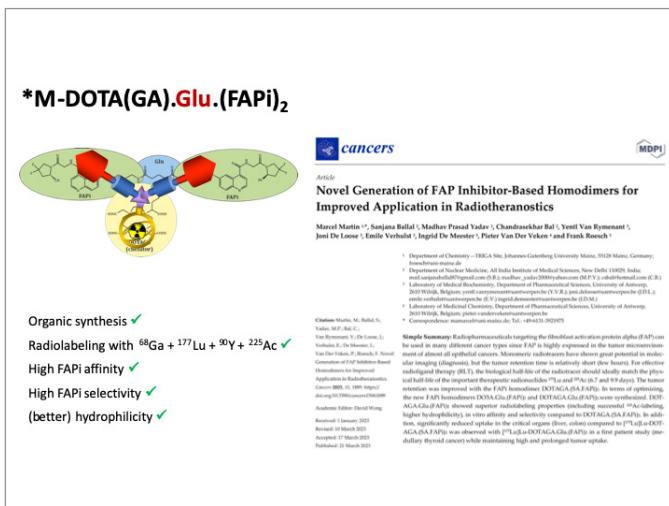
DOTA.Glu.(FAPI)₂



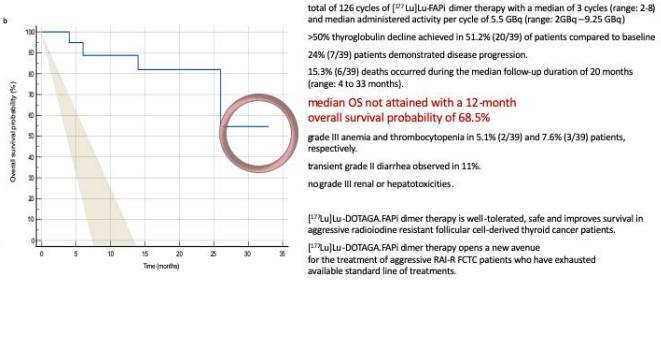
Complex	$\log D_{7.4}$ Shake-flask method	
$^{68}\text{Ga} \text{Ga-DOTA-SA.FAPI}$	$-2.68 \pm 0.06^{*1}$	
$^{68}\text{Ga} \text{Ga-DOTAGA-(SA.FAPI)}_2$	$-2.02 \pm 0.06^{*2}$	
$^{177}\text{Lu} \text{Lu-DOTAGA-(SA.FAPI)}_2$	$-1.71 \pm 0.01^{*3}$	
$^{68}\text{Ga} \text{Ga-DOTA-Glu-(FAPI)}_2$	-2.08 ± 0.07	
$^{177}\text{Lu} \text{Lu-DOTA-Glu-(FAPI)}_2$	-1.77 ± 0.10	
$^{68}\text{Ga} \text{Ga-DOTAGA.Glu.(FAPI)}_2$	-2.48 ± 0.05	
$^{177}\text{Lu} \text{Lu-DOTAGA.Glu.(FAPI)}_2$	-2.77 ± 0.10	

High lipophilicity of S(A.FAPI)₂

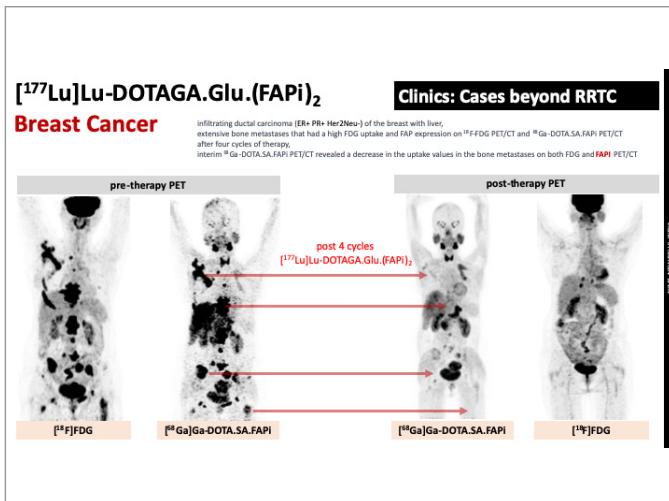
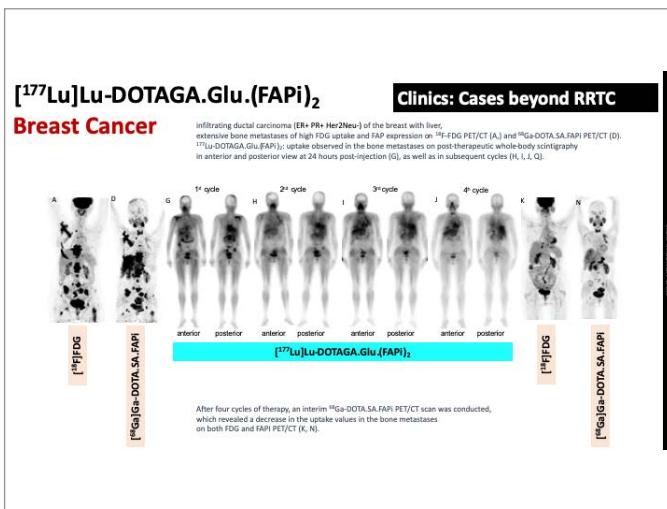
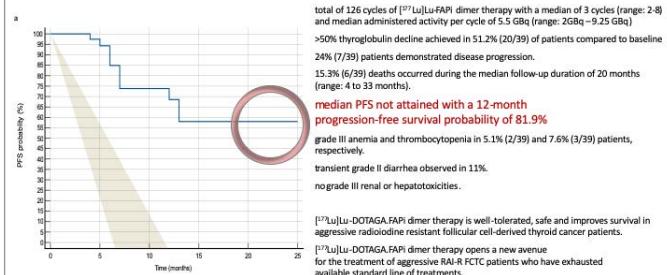




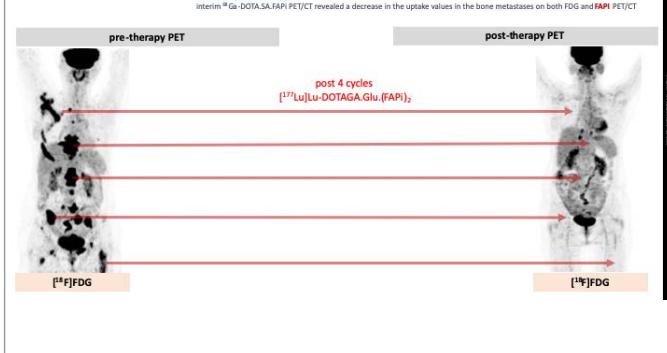
[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPI)₂ & DOTAGA.Glu.(FAPI)₂ overall survival RRTC



[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPi)₂ & DOTAGA.Glu.(FAPi)₂ progression-free survival RRTC



[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAPi), Breast Cancer



35

Conclusion CHEMISTRY Conclusion BIOLOGY **Conclusion MEDICINE**

FAPi dimers work!
Proof-of-principle = RR TC
Almost 100 patients treated in several cycles

More cancers: Breast, NET, glioblastoma

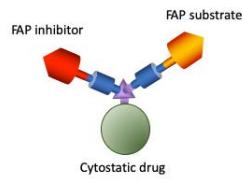
Safe
Long-term follow-up

OUTLOOK

More compounds
More IP

From dimers to multimers

Drug delivery based on FAP inhibitor IP



37

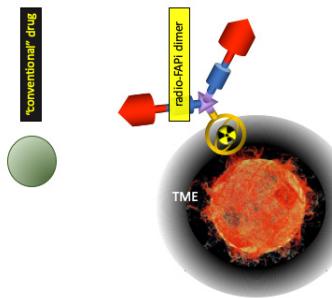
OUTLOOK

More compounds
More IP

From dimers to multimers

Drug delivery IP

Combination Therapies



COMBINATION THERAPIES to support endoradiotherapies



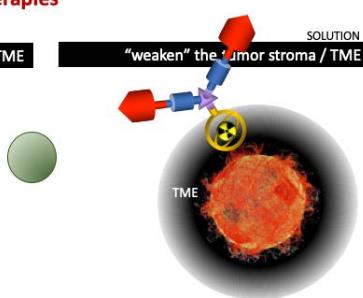
39

COMBINATION THERAPIES to support “conventional” therapies

PROBLEM

The “stealth effect” of tumor stroma / TME

 SOLUTION



COMBINATION THERAPIES to support “conventional” therapies

SOLUTION

Cytostatics

Immuno-Therapy*

CAB-T Cell-Therapy*

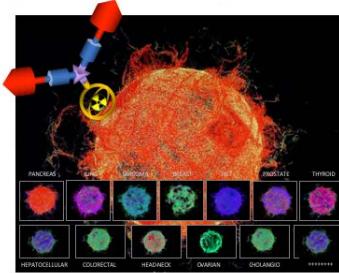
*TMF known to be immuno-suppressive

PET/CT-SYMPORIUM – Berlin 2023

Seite 53

41

CONCLUSION: Theranostic Pair
[⁶⁸Ga]Ga-DOTA.SA.FAPi | [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA...-(FAPi)₂
pan-tumor FAPi radiotherapeutics: one targeting vector for many cancers



Paul Ehrlich
Nobel Prize in Physiology or Medicine 1908
Side Chain Theory | Antibodies and formation of antitoxins
Corpora non agunt nisi fixata
„Zauberkugeln“ | Magic Bullets

COURTESY OF RICHARD BAIN

Thank for your attention

... and see you 2024 in Chile!!!

7th THERANOSTICS
WORLD CONGRES
MARCH 22-24, 2024
SANTIAGO, CHILE



42

APL. PROF. DR. MED. WOLFGANG FENDLER

Leitender Oberarzt der Klinik für Nuklearmedizin, Translationale und Onkologische Forschung, Universitätsklinikum Essen



Individualisiert, spezifisch, präzise: Innovative Tracer in der Onkologie

01

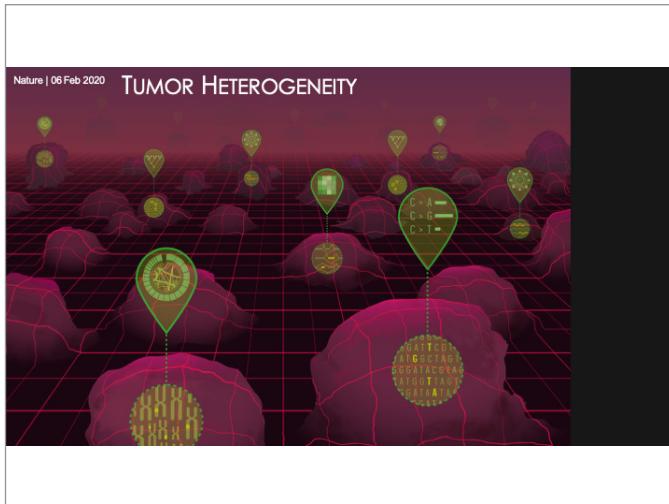


02

DISCLOSURE

- SOFIE Bioscience (research funding)
- Janssen (consultant, speaker)
- Calyx (consultant, image review)
- Bayer (consultant, speaker, research funding)
- Novartis (speaker, consultant)
- Telix (speaker)
- GE Healthcare (speaker)
- Eczacıbaşı Monrol (speaker)

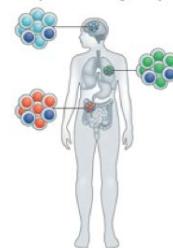
03



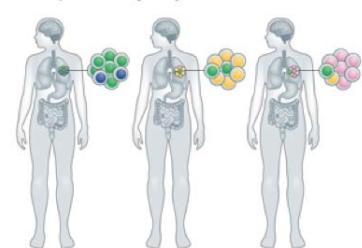
04

TUMOR HETEROGENEITY AND RESISTANCE TO CANCER TREATMENTS

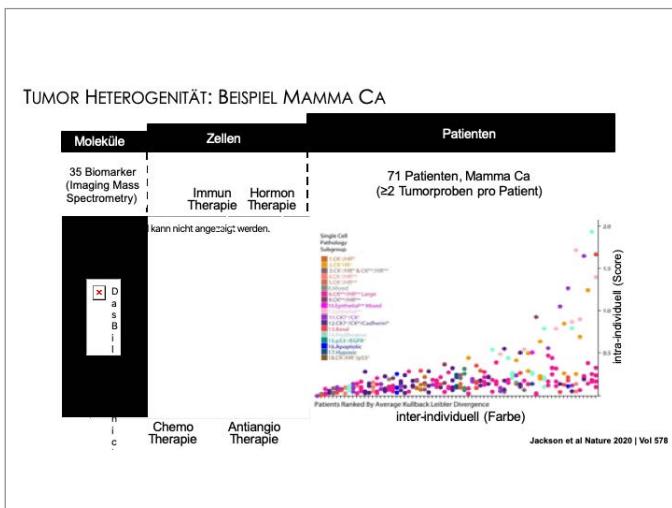
a Spatial heterogeneity



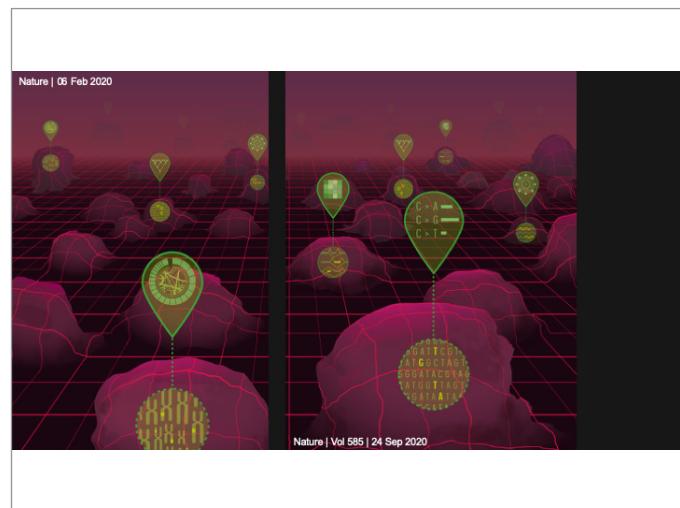
b Temporal heterogeneity



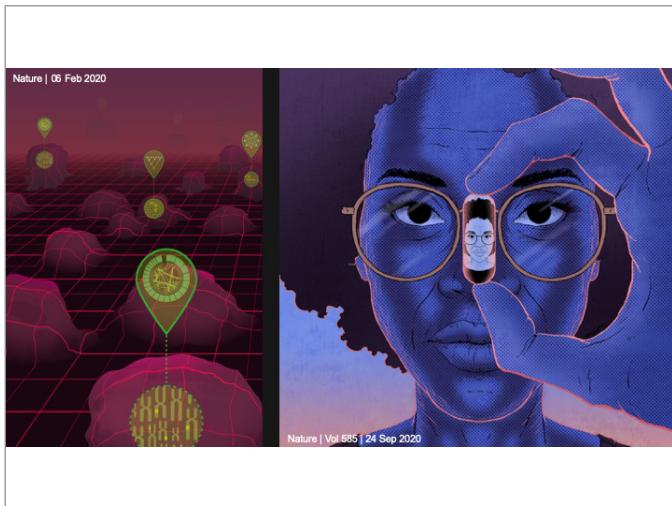
05



06



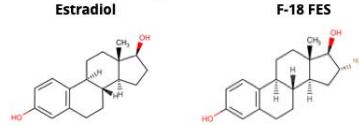
07



08

ESTROGEN RECEPTOR (ER) IMAGING

- ^{18}F -FES is a radiolabeled form of estradiol that binds to ER.
 - PET imaging with ^{18}F -FES allows non-invasive and whole-body evaluation of ER that is functional for binding.



According to SNMMI most appropriate uses of ^{18}F -FES PET are

- for considering **endocrine therapy** either after progression on a prior line of endocrine therapy or at initial diagnosis of metastatic disease
 - for **assessing ER status of lesions** that are difficult or dangerous to biopsy
 - for determining ER status in lesions when other imaging tests have inconclusive results

J Nucl Med. 2023 Mar;64(3):351-354.

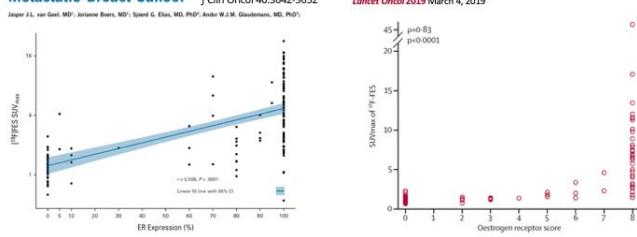
09

ESTROGEN RECEPTOR (ER) IMAGING

Clinical Validity of 16 α -[^{18}F] Fluoro-17 β -Estradiol Positron Emission Tomography/Computed Tomography to Assess Estrogen Receptor Status in Newly Diagnosed Metastatic Breast Cancer *J Clin Oncol* 40:3642-3652

Diagnostic accuracy and safety of $16\alpha\text{-}[^{18}\text{F}]\text{fluoro-17\beta\text{-oestradiol}}$ PET-CT for the assessment of oestrogen receptor status in recurrent or metastatic lesions in patients with breast cancer: a prospective cohort study

Sun Young Choi*, Sei Hyun Ahn*, Sung-jae Kim*, Sangwon Han, Suh Hyun-woo, Seung Jun-Ofi, Sung-Ja Lee, Hee Jeong Kim, Beom Seok Ko, [Latest issue](#) (2018) March 4, 2018



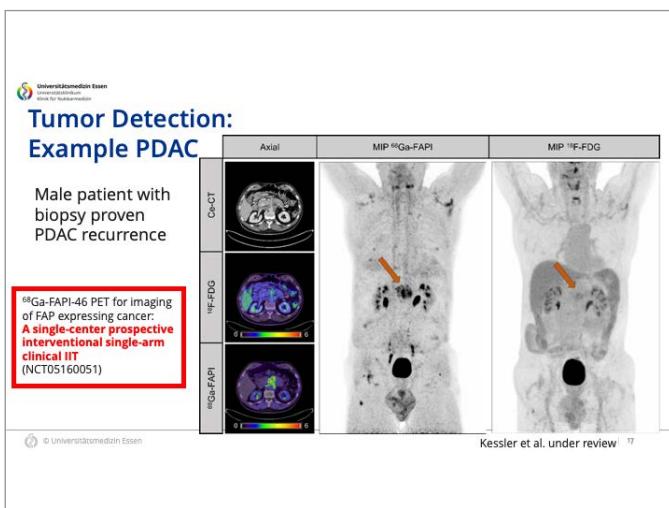
ESTROGEN RECEPTOR (ER) IMAGING

Quantitative Fluoroestradiol Positron Emission Tomography Imaging Predicts Response to Endocrine Treatment in Breast Cancer

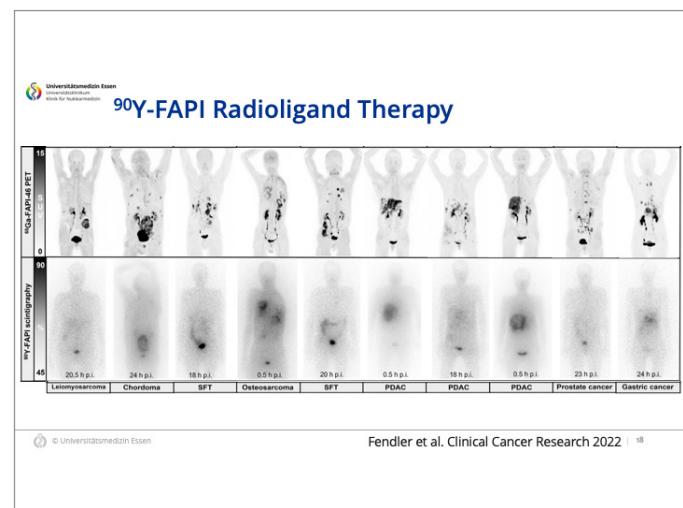
J Clin Oncol 24:3793-3799

Table 5. Dichotomized Quantitative FES-PET Results Versus Response

17

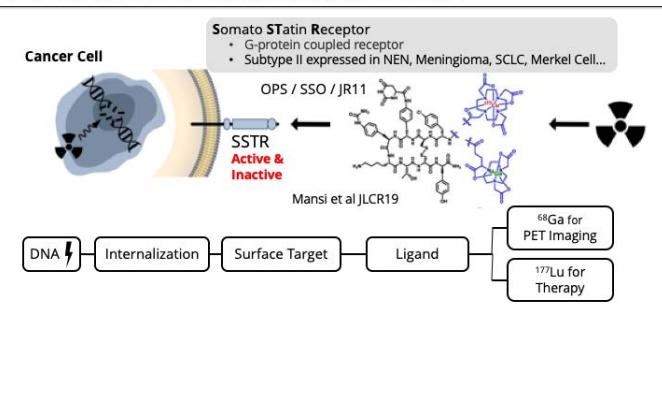


18

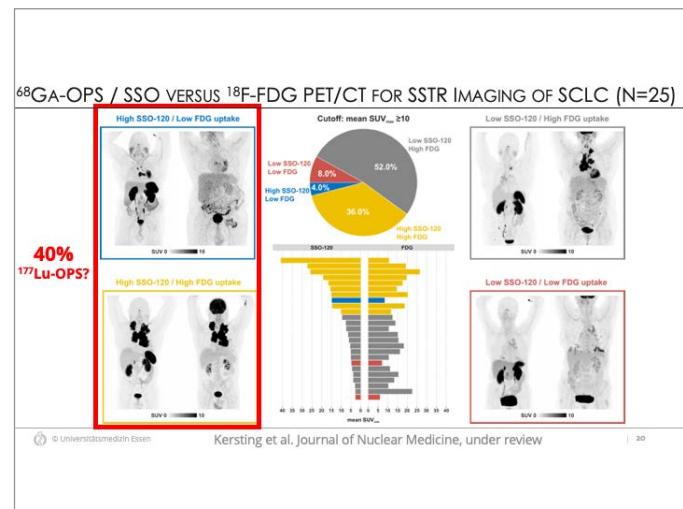


19

NEW LIGANDS: SSTR ANTAGONIST IMAGING AND THERAPY

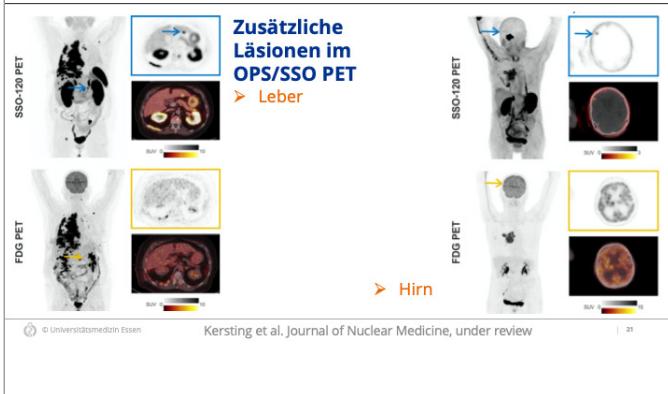


20



21

⁶⁸GA-OPS / SSO VERSUS ¹⁸F-FDG PET/CT FOR SSTR IMAGING OF SCLC (N=25)



22

INNOVATIVE TRACER IN DER ONKOLOGIE

- **Tumor-Heterogenität** führt zur **Therapieresistenz und Mortalität**
 - Innovative Tracer in der Onkologie sind **Biomarker mit Zeit- und Ort-Auflösung** zur Darstellung dieser Heterogenität
 - PET Bildgebung zur **Risikostratifizierung und Therapieselektion**
 - **Klinische Translation** für:
 - ER / HER2 / GRPR PET beim Mamma Ca
 - FAP PET beim PDAC
 - SSTR / OPS PET beim SCLC

DR. MED. MATTHIAS LAMPE

Leiter der Strahlentherapie und
Ärztlicher Leiter des DTZ am OZB Onkozentrum Berlin



Ist alles Tumor, was leuchtet und leuchtet alles, was Tumor ist?
Welche biologische Information braucht die Bestrahlungsplanung?

01

Ist alles Tumor, was leuchtet und
leuchtet alles, was Tumor ist? Welche
biologische Information braucht die
Bestrahlungsplanung?

Dr. med. Matthias Lampe
Berlin, 24. Mai 2023

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

02

20!

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

03

Was macht die
Strahlentherapie?

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

04

Strahlentherapie behandelt
durch präzise Anwendung
von Energie auf Gewebe.

- Immunmodulation
- Apoptose
- Tumornekrose

... alles eine Frage der Dosis!

Dr. Matthias Lampe

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum

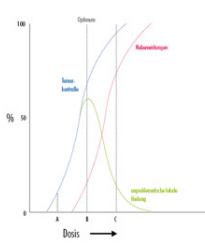
05

Herausforderung durch die Strahlenbiologie

Hohe Dosis – hohe Tumorkontrolle
Hohe Dosis – hohen Nebenwirkungen

Keine unbegrenzte Dosissteigerung mgl.

ZIEL: optimale Dosisverteilung



nach H. Holthusen

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

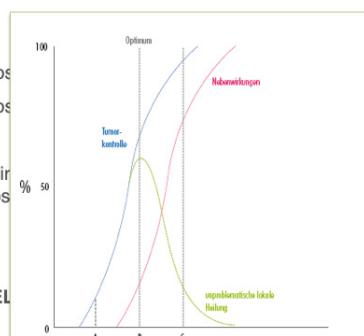
Dr. Matthias Lampe

06

Herausforderung durch die Strahlenbiologie

Hohe Dosis
Hohe Dosis
Keine unbegrenzte Dosis

ZIEL: optimale Dosisverteilung

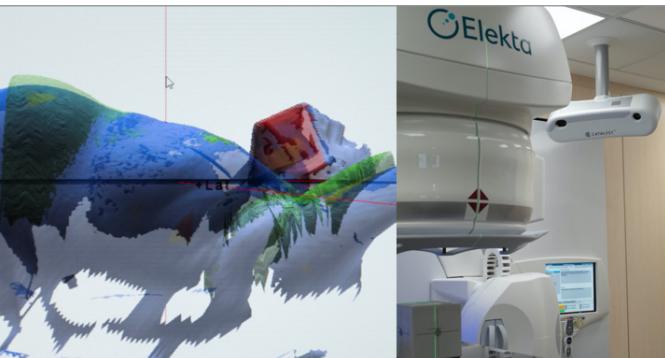


nach H. Holthusen

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

07



Hochpräzisionbestrahlung ist heute Alltag!

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

08

Diagnostische Voraussetzungen

Biologisches Ziel: Lokoregionaler Nachweis der Krebszellen

	Anatomie	Physiologie	Metabolismus	Molekulare Ebene
CT	→			
US	→			
MR	→		→	
PET, SPECT	→	→	→	→
Hybrid	→			

mod. nach Weissleder

R. Weissleder et al.
Massachusetts General Hospital, Department of Radiology, Boston
Radiologe 2007; 47:6-7

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

09

Warum ist uns MI so wichtig?

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

10

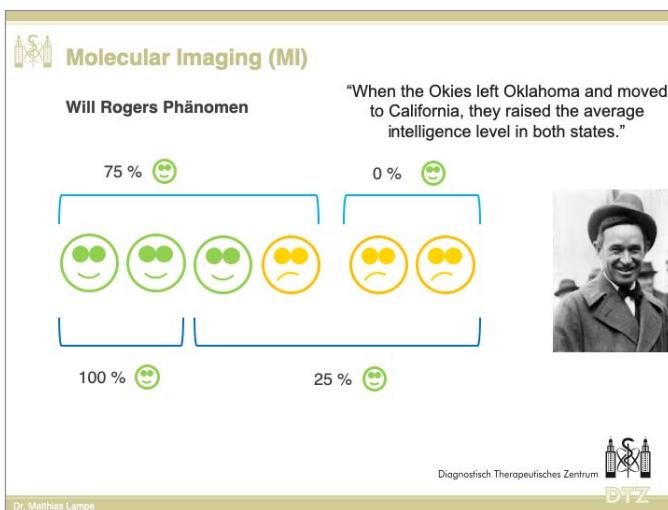
Bedeutung der MI für die Strahlentherapie

Indikation durch primäres Staging	Definition Zielvolumen	Therapie-ansprechen
--	-------------------------------	----------------------------

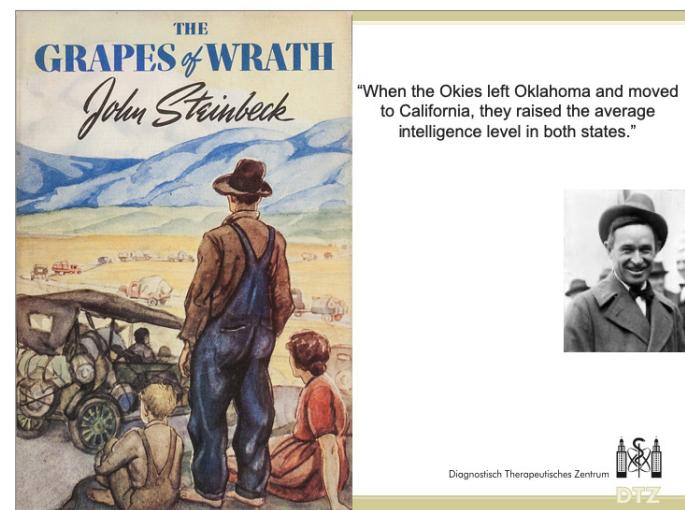
Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

11



12



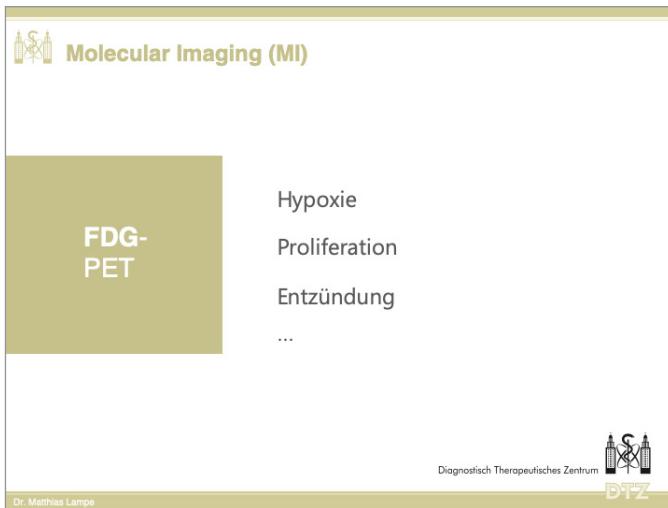
13



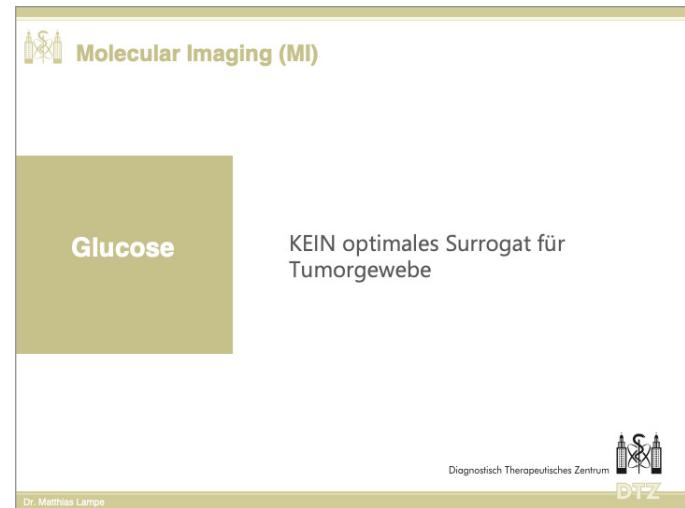
14



15



16



17

Welche anderen Tracer gibt es?

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

Dr. Matthias Lampe

18

Tracer-Bandbreite

PSMA	Cholin	Tyrosin	DOTATOC	DOPA
FAPI	Flutemetamol	ESTROTEP	HER2-Peptid	Flurpiridaz

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

DTZ

19

Tracer-Bandbreite

Tracer-Bandbreite

PSMA	Cholin	Tyrosin	DOTATOC	DOPA
FAPI	Flutemetamol	ESTROTEP	HER2-Peptid	Flurpiridaz

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

DTZ

21

Tracer-Bandbreite

Ist die Welt nun
perfekt?

Dr. Matthias Lampe

22

PSMA	Cholin	Tyrosin	DOTATOC	DOPA
FAPI	Flutemetamol	ESTROTEP	HER2-Peptid	Flurpiridaz

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum 

DTZ

23

 Eine perfekte (Tracer-)Welt?

Neue Tracer:
lange klinische Expertise fehlt

Hochspezifische Tracer zeigen nicht zwingend die Ausbreitung des Tumors

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

24

Die Lösung aus klinischer Sicht

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

25

 Lösung (Teil 1)

FDG **Hochspez. Tracer** **CT**

Lange klinische Expertise + Für Bewertung der klinischen Eigenschaften + Anatomie/ Morphologie

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

26

 Lösung (Teil 2)

Der Anfang:
Explizite klinische Fragestellung

Jede Untersuchung ist nur so gut, wie die vorab formulierte Fragestellung

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

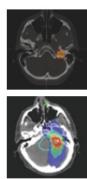
Dr. Matthias Lampe

27

 DTZ Berlin







www.berlin-dtz.de

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Dr. Matthias Lampe

DR. RER. NAT. SARAH HILDEBRANDT
Leitende Radiochemikerin des DTZ Berlin



Zugelassene neue Produkte vs. Eigenherstellung gemäß § 13 Abs. 2b AMG: Möglichkeiten in Klinik und Praxis

01

**Zugelassene neue Produkte vs.
Eigenherstellung gemäß § 13 Abs. 2b AMG:
Möglichkeiten in Klinik und Praxis**

Dr. Sarah Hildebrandt
20. PET/CT-Symposium
24.05.2023

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

02

Bedeutung der PET-Tracer

- weltweit eine Vielzahl hochpotenter PET-Tracer
- Verfügbarkeit außerordentlich eingeschränkt
- nur eingeschränkte Produktpalette
- im Wesentlichen auf 18F-FDG beschränkt
- weitere Radiopharmaka nur durch wenige Hersteller zugelassen

→ Diese Situation widerspricht dem dringenden Bedarf der angemessenen klinischen Versorgung der Patienten.

Um die Sicherheit und Qualität von Arzneimitteln für die Anwendung beim Menschen zu gewährleisten, unterliegt deren Herstellung einer Reihe von Gesetzen, Verordnungen und Leitlinien.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

03

Gesetzlicher Hintergrund

- „Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln“ (AMG)
 - wesentliche Vorschriften für die Zulassung, Herstellung und Einfuhr von Arzneimitteln, deren Vertrieb und die behördliche Überwachung.
 - europäische Richtlinie 2001/83/EG
- „Guten Herstellungspraxis“ (GMP)
 - detaillierte Anforderungen an die Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln
- Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMW HV)
 - Verankerungen der Vorgaben der GMP-Richtlinie
- Strahlenschutzgesetz (StrlSchG) & Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)
- Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel (AmRadV)
 - Regelungen zum Inverkehrbringen radioaktiver Arzneimittel

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

04

Optionen

- Herstellung gemäß § 13 Abs. 1 AMG bzw. § 2 Abs. 1 AmRADV
- Herstellung gemäß § 13 Abs. 2b AMG
- Verwendung eines zugelassenen Arzneimittels bzw. Fertigarzneimittels für die Herstellung gemäß Vorgaben des Zulassungsinhabers

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

05

Radiopharmaka-Herstellung nach § 13 Abs. 1 AMG und § 2 AmRadV

- „Wer Arzneimittel gewerbs- oder berufsmäßig herstellt, bedarf einer Erlaubnis der zuständigen Behörde.“

→ Herstellungserlaubnis

- Verantwortung, für die Einhaltung der arzneirechtlichen Vorschriften zur Herstellung, Qualitätskontrolle und Freigabe liegt bei der **Sachkundigen Person**
- ermöglicht eine In-house-Abgabe und Anwendung für die Diagnostik in begrenztem Umfang
(20 Behandlungsfälle/Woche)

AMG
Arzneimittelgesetz
2023

Versicherung über erlaubte oder mit bestimmenden Strafen beaufsichtigte Herstellung
A1

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

06

Radiopharmaka-Herstellung nach § 13 Abs. 2b AMG

- ermöglicht eine erlaubnisfreie Herstellung von Arzneimitteln durch Ärzte/Ärztinnen „soweit die Arzneimittel unter ihrer unmittelbaren fachlichen Verantwortung zum Zwecke der persönlichen Anwendung **bei einem bestimmten Patienten** hergestellt werden“
- Verantwortung, für die Einhaltung der arzneirechtlichen Vorschriften zur Herstellung, Qualitätskontrolle und Freigabe liegt bei der sog. herstellenden ärztlichen Person
- Unterstützung bei der Herstellung durch unterstelltem Personal, weisungsbefugt und kann jederzeit in den Herstellungsprozess eingreifen
- gemäß der §§67 und 144 AMG Anzeigepflicht → unter Aufsicht und Kontrolle durch die für das AMG zuständige Aufsichtsbehörde

AMG
Arzneimittelgesetz
2023

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

07

99mTc-Radiopharmaka

- mithilfe einer FMEA-Risikoanalyse konnte gezeigt werden, dass unter ausschließlicher Verwendung zugelassener Fertigarzneimittel unter den Bedingungen eines konventionellen Heißlabors nur ein **geringes Risiko für die Arzneimittelsicherheit** darstellt
- nach § 13 Abs. 2b AMG unter ausschließlicher Verwendung zugelassener Markierungskits und zugelassener Radionuklid-Generatoren
- z.B. MAG3, HDP, MIBI ...

Volum V0200404 Erlaubnisfreie Herstellung von Arzneimitteln Seite 1 von 15
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsförderung bei Arzneimitteln und Medizinproduktien TzLc

Schlussbehörter erlaubnisfreie Herstellung, allgemeine Anforderungen
Querverweise, Bezug Frage- und Antwortspalten der EFG 02 zur erlaubnisfreien Herstellung in Verbindung mit TzLc B2 der 29. sowie TOPs B1 und B8 der 29. sowie TzLc B2 der 29. sowie TOPs B1 und B8 der 29.
Volum V00005

erstellt EFG 02

fachlich geprüft Dr. Rainer Grub (EFG 02) 09.06.2022
formell geprüft Dr. Kathrin Reuter-Christ (ZLG) 21.09.2022

Beschlossensetzung durch: erstellende EFG Länderehrenamtsgremien

Volum 07123301 Überwachung der erlaubnisfreien Herstellung von radiopharmazeutischen, sterilen Arzneimitteln unter ärztlicher Verantwortung durch Ärzte gemäß § 13 Abs. 2b AMG Seite 1 von 25
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsförderung bei Arzneimitteln und Medizinproduktien TzLc

Geltungsbereich Inspektions-
Schlussbehörter Radiopharmaka; Parapräparate; erlaubnisfreie Herstellung
Querverweise Amt 071208; Volum V02004

erstellt EFG 12

CuCP-Relevanz Ja Nein

fachlich geprüft Dr. Dirk Humann (EFG 12) 07.09.2021
formell geprüft Dr. Kathrin Reuter-Christ (ZLG) 07.09.2021

Beschlossensetzung durch: erstellende EFG Länderehrenamtsgremien

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

08

Zugelassene Produkte – PET/CT & Therapie

Produkt	Nuklid	Art	Anwendung	Hersteller	Zugelassen seit
FDG	¹⁸ F	Fertigarzneimittel	Diagnostik Tumore	divers	1999
Neuraceq®	¹⁸ F	Fertigarzneimittel	Diagnostik Morbus Alzheimer	Piramal Imaging	02/2014
Vizamyl™	¹⁸ F	Fertigarzneimittel	Diagnostik Morbus Alzheimer	GE Healthcare	08/2014
Axumin®	¹⁸ F	Fertigarzneimittel	Diagnostik Prostatakarzinome	Blue Earth Diagnostics	05/2017
SomaKIT TOC®	⁶⁸ Ga	Markierungskit	Diagnostik NET	Novartis Pharma	12/2016
Locametz®	⁶⁸ Ga	Markierungskit	Diagnostik Prostatakarzinome	Novartis Pharma	12/2022
Iluccix®	⁶⁸ Ga	Markierungskit	Diagnostik Prostatakarzinome	Eckert & Ziegler	2023
Lutathera®	¹⁷⁷ Lu	Fertigarzneimittel	Therapie NET	Novartis Pharma	09/2017
Pluvicto®	¹⁷⁷ Lu	Fertigarzneimittel	Therapie Prostatakarzinome	Novartis Pharma	12/2022

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

09

Aktuelle Tracer im DTZ

PET/CT-Untersuchung	Tracer
Ganzkörper-Tumordiagnostik, Myokardvitalitätsnachweis	¹⁸ F]Fluorodesoxyglucose (FDG)
Prostatakarzinome	¹⁸ F]Fluor-MPSA-1007
Nebenschildrüsenadenome	¹⁸ F]Fluorocholin (FCH)
Neuroendokrine Tumore	¹⁸ F]Fluor-DOPA
Hirntumore	¹⁸ F]Fluorothyrosin (FET)
Morbus Alzheimer	¹⁸ F]Flutemetamol
Prostatakarzinome	⁶⁸ Ga]Gallium-PSMA-11
Neuroendokrine Tumore	⁶⁸ Ga]Gallium-Dotatoc
inflammatorische Prozesse	⁶⁸ Ga]Gallium-FAP1

Therapie	Tracer
Prostatakarzinome	¹⁷⁷ Lu]Lutetium-PSMA-617
Neuroendokrine	¹⁷⁷ Lu]Lutetium-DOTATOC
inflammatorische Prozesse	¹⁷⁷ Lu]Lutetium-FAP1
Prostatakarzinome	²²⁵ Ac]Actinium-PSMA-617

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

10

Eigenherstellung gemäß § 13 Abs. 2b AMG

- GMP-Radiopharmazie**
- Die **Trendanalysen** der Radioaktivitätsausbeuten verschiedener PET- und Therapie-Radiopharmaka bestätigen die Robustheit der vorliegenden Herstellungsprozesse der GMP-Radiopharmazien.
- Mithilfe anderer Spezifikationsparameter wie z.B. der radiochemischen Reinheit kann die stabile Produktqualität nachgewiesen werden.
- Eine geringe Quote an Abweichungen und Chargensperrungen zeigt, dass die GMP-Radiopharmazie eine Radiopharmaka-Produktion mit hoher Arzneimittelsicherheit gewährleisten kann.

Diagnostisch Therapeutisches Zentrum
DTZ

Eigene Radiochemie

4.1 Grundsätzliches

- geeignetes QS-System
- Risikobeurteilung bzgl. kritischer Parameter

4.2 Personal

- Qualifikation
- Schulung (initial, fortlaufend)
- Hygiene
- Bekleidungskonzept
- Gesundheit

4.3 Räume

- Hygieneplan (Raumreinigung/-desinfektion)
- Umkleidebereich (nicht im Herstellungsräum)
- Herstellung
- Lagerung
- Temperaturkontrolle



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Eigene Radiochemie

4.4 Ausstattung

- Bedienungsanweisungen
- Reinigung/Desinfektion
- Wartung/ Kalibrierung
- Verträge

4.5 Dokumentation

- Herstellungsanweisung/ Herstellungsprotokoll
- Prüfanweisung/ Prüfprotokoll
- Reinigungsprotokolle

4.6 Produktion

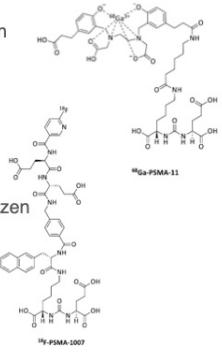
- Spezifikation
- Ausgangsstoffe
- Verbrauchsmaterialien
- detailliertes Vorbereitungs- und Herstellungsprozedere
- Prüfung Endprodukt
- Beschriftung und Kennzeichnung



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

PET/CT mit PSMA

- Durchbruch und die zunehmende Verbreitung von Radiopharmaka mit PSMA-Liganden für die Diagnostik
- → Anstieg der Herstellungen und PET-Untersuchungen
- vielerorts mit ⁶⁸Ga-PSMA an den Kapazitätsgrenzen
- nur wenige PET/CT-Untersuchungen
- Lösung: ¹⁸F-PSMA-1007



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

⁶⁸Ga-FAPi

- 2019 aus Heidelberg
- zur Bildgebung von FAP-exprimierenden Karzinomen
- Darstellung einer Vielzahl verschiedener Tumorentitäten
- durch § 13 Abs. 2b AMG Eigenherstellung und Anwendung des neuen Tracers erst möglich
- noch immer zahlreiche Publikationen und Studien
- großes Potential



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Zukünftige Möglichkeiten

SSTR-Antagonist ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM₄

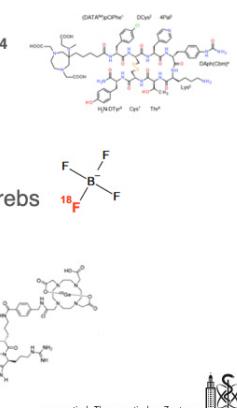
- bei Patienten mit metastasierten neuroendokrinen Tumoren

F18-TFB

- bei metastasiertem Schilddrüsenkrebs

CXCR4

- beim Marginalzonenlymphom



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

Gegenüberstellung

Zugelassene Produkte	Eigenherstellung gemäß § 13 Abs. 2b AMG
geringe Anzahl	große Diversität an möglichen spezifischen Tracern
keine eigene Radiochemie nötig	Radiochemie nötig (GMP)
an den Hersteller gebunden	Herstellung (spontan) gemäß Bedarf
bedingte Lieferzeiten	unabhängig von Lieferzeiten
Logistik - Transport	in-house
Erstattung bei den Krankenkassen	Kostenübernahme schwieriger
mit unter höhere Kosten	mit unter wesentlich günstiger
an Angebot der Produktionstage gebunden/ mit unter lange Bestellzeiten	hohe Flexibilität



Diagnostisch Therapeutisches Zentrum DTZ

PODIUMSDISKUSSION

Teilnehmer: Thomas Forst, Bernd Joachim Krause, Matthias Lampe, Wolfgang Mohnike
Moderation: Sabine Thürk



Der unbeachtete Aspekt der Energiewende: Neue Wege zur Vermeidung von Versorgungslücken



Thomas Forst



Bernd Joachim Krause



Matthias Lampe



Wolfgang Mohnike



Sabine Thürk, Moderatorin

FAZIT DER DISKUSSION:

Radionuklide werden gezielt eingesetzt, um entweder krankhafte Stoffwechselprozesse sichtbar zu machen oder Tumorzellen gezielt zu zerstören. Versorgungslücken verzögern Behandlungen und können den Erfolg entscheidend beeinflussen. Zur Sicherstellung einer zuverlässigen Patientenversorgung wurden Vorschläge unterbreitet, die sich zum einen

auf den Ausbau der Forschungsneutronenquelle in Garching konzentrierten, zum anderen auf alternative Herstellungsmechanismen und Untersuchungsmethoden abzielten. Im Ergebnis waren sich die Teilnehmer einig, dass eine verlässliche Infrastruktur im Interesse der Patientinnen und Patienten geschaffen werden müsse.





IMPRESSIONUM

Diese Broschüre ist eine Zusammenfassung des
20. Berliner PET/CT-Symposiums vom 24. Mai 2023 in Berlin.

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





Wir freuen uns, Sie zu unserem 21. Berliner PET/CT-Symposium einladen zu können. Am 15. Mai 2024 erwarten Sie wieder interessante Beiträge und angeregte Diskussionen in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften am Gendarmenmarkt.

Copyright 2023 PET e. V. | DTZ Berlin

Für die freundliche Unterstützung danken wir:

