

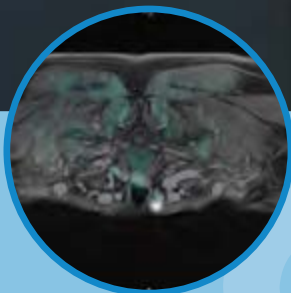
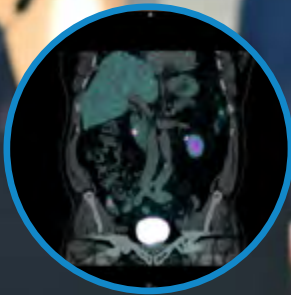
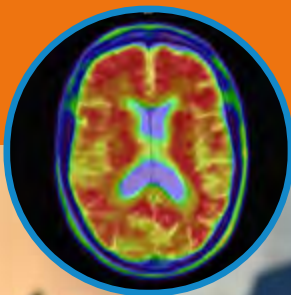
20.

BERLINER PET/CT-SYMPIOSIUM

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 nuklearmedizinischen 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 Versorgungsengpass 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

Seite 04



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

Thomas Forst

Seite 08



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

Konrad Mohnike

Seite 10



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

Thomas Steinmüller

Seite 16



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

Bernd Joachim Krause

Seite 24



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

Julien Kushner

Seite 29



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

Stefan Körber

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 Zauberkekule 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

Seite 67



Moderation: Sabine Thürk, M.A.

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

PROF. DR. MED. WOLFGANG MOHNIKE
Ärztlicher Direktor der ÜBAG MVZ DTZ am Frankfurter Tor/
MVZ DTZ am OZB Onkzentrum Berlin



20 PET/CT-Symposien – eine Institution?

01

20 PET/CT-Symposien – eine Institution?

Wolfgang Mohnike
Berlin, 24.05.2023

03

2. Berliner PET-Symposium

09.12.2004 zum Thema Kinderonkologie

Positronen-emissions-tomografie

v.i.N.: M. Paul, H. Arthauer

02

20 Berliner PET-Symposien: ein Rückblick

05.05.2004 1. Symposium zum Thema Erstattung

v.i.N.: J. Lininski, R. Felix, D. Manz, W. Mohnike, G. Hör

04

3. Berliner PET-Symposium

01.06.2005 zum Thema Prostatakarzinom

v.i.N.: P. Althaus im Gespräch mit dem Patienten S. Kurzer, T. Speck im Gespräch mit einer Teilnehmerin

05

4. Berliner PET-Symposium

17.05.2006 zum Thema Therapiesteuerung

v.i.N.: E. T. Rietschel, V. Budach, J. Mahlstedt

07

6. Berliner PET-Symposium

07.05.2008 zum Thema Fortschritte

v.i.N.: K. Köfel, D. Elling, C. Strauß, K. Mohnike

09

8. Berliner PET-Symposium

26.05.2010 zum Thema ZNS

v.i.N.: S. Vogel, J. Lininski, O. Sabri

06

5. Berliner PET-Symposium

09.05.2007 zum Thema Herzkrankungen

v.i.N.: H. Schelbert, G. Hör

08

7. Berliner PET-Symposium

13.05.2009 zum Thema Erstattung

v.i.N.: W.-D. Ludwig, S. Lange, K. Schily

10

9. Berliner PET-Symposium

25.05.2011 zum Thema Mammakarzinom

v.i.N.: M. Uhlir, S. Dessel, K. Rupp, J. Lininski, J. Kalnyak, M. Brenke

11

10. Berliner PET-Symposium
09.05.2012 zum Thema Radionuklide

v.l.n.r.: R. Krampien, L. Hejgaard, A. Lijig, J. Durat

12

11. Berliner PET-Symposium
15.05.2013 zum Thema M. Alzheimer und Mammakarzinom

v.l.n.r.: J.-U. Böhner, J. Krocke, E. M. Messerzahl, F. Jessen

17

16. Berliner PET-Symposium
16.05.2018 zum Thema multinodaler Therapie

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

18

17. Berliner PET-Symposium
15.05.2019 zum Thema Krebs- und Demenzerkrankungen im Alter

v.l.n.r.: A. Falgoutel, M. Ebert, H. Fless

13

12. Berliner PET-Symposium
14.05.2014 zum Thema Prostatakarzinom

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

14

13. Berliner PET-Symposium
06.05.2015 zum Thema gastrointestinale Tumoren

v.l.n.r.: C. Peters, H. Scherübel, K. Geller, D. Parow

19

18. Berliner PET-Symposium
17.11.2021 zum Thema Targeted Therapy und Reimbursement

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

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. Ciesel, F. Rösch

15

14. Berliner PET-Symposium
25.05.2016 zum Thema Rahmenbedingungen

v.l.n.r.: J. Czamin, 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. Drexel

21

20. Berliner PET/CT-Symposium
24.05.2023 zum Thema PET/CT als Routinediagnostik?

22

20 PET/CT-Symposien – eine Institution?

Jedes Ding hat drei Seiten. Eine positive, eine negative und eine komische.

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

03

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

Zusätze aus einer Stellungnahme des Vorstandes des GfA, Dr. Heise, 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 eingelangt. Dabei geht es nicht um die Zulassung von PET sondern um die Überordnung, ob PET im stationären Bereich eine Leistung der GKV bildet. §137 C SGB V führt für diese Überprüfung die rechtliche Grundlage.“

Kernbotschaft: „Wangensatzung“ im ambulanten Bereich:

„Die von Ihnen angesprochene Entscheidung des ehemaligen 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.“

„In 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. Denn Optimismus zur Vermeidung ungewünschter Mangelsituationen vermindert in diesem Zusammenhang nicht zu Unrecht die Befähigung mit CT und MPT zureichen vermehrt das Spektrum.“

05

Die Entwicklung der behördlichen Wertschätzung der PET im GKV-Bereich 1999-2007

1999: Duldung FDG durch BfArM
2002: keine ambul. GKV-L.
2005: keine ambul. GKV-L.
2006: ambul. GKV-L. n. b. NSCLC
2007: ambul. GKV-L. n. b. NSCLC

07

Die PET-CT als ambulante GKV-Leistung heute:

Wichtig für Stellungnahmen/Verfahrensvergütung, Ziffer 14 (SGB V/2011)

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. Rezidiv bei SLC (second line)
6. Staging beim Hodgkin-Lymphom bei erkrankten Erwachsenen und bei Rezidiven
7. Neck Dissection bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder unbek. Primärl. im Kopf-Hals-Bereich
8. Entscheidung ü. Laryngoskop. Biopsie beim Larynxkarzinom, zur Persistenz- oder Rezidivdiagnose

Anlage I der Rechtsmittelverfahrensverordnung, Ziffer 38 (VERBOTEN)

10. Initiales Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen
- Tumorstadium bei SCLC incl. Lungenmetastasen in Fällen ohne Aussicht auf kurativen Therapieansatz
- Rezidiv kurativ behandelte SCLC
- Maligne Lymphome mit Ausnahme der in Anlage I u. II genannten Indikationen

09

FAZIT

- Über 30 Jahre nach der Verfügbarkeit der PET-(CT) in Deutschland ist deren Wert jenseits aller klinischen Leitlinien von Arzts wegen nur für eine begrenzte Zahl onkologischer Fragestellungen bei GKV-Patientinnen akzeptiert.
- ASV und andere Ansätze führen nur zur kleinteiligen Erstattung der Methode
- Die Bewertung der PET-CT bei nicht onkologischen Fragestellungen kommt verfahrenstechnisch nicht oder nur schleppend voran und scheint von der klinischen Realität (Beispiel: AMYLOID-PET) zum Teil überholt zu werden

06

Die PET-CT als ambulante GKV-Leistung heute:

Wichtig für Stellungnahmen/Verfahrensvergütung, Ziffer 14 (SGB V/2011)

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. Rezidiv bei SLC (second line)
6. Staging beim Hodgkin-Lymphom bei erkrankten Erwachsenen und bei Rezidiven
7. Neck Dissection bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder unbek. Primärl. im Kopf-Hals-Bereich
8. Entscheidung ü. Laryngoskop. Biopsie beim Larynxkarzinom, zur Persistenz- oder Rezidivdiagnose
9. Maligne Lymphome bei Kindern und Jugendlichen
10. Initiales Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen
- Tumorstadium bei SCLC incl. Lungenmetastasen in Fällen ohne Aussicht auf kurativen Therapieansatz
- Rezidiv kurativ behandelte SCLC
- Maligne Lymphome mit Ausnahme der in Anlage I u. II genannten Indikationen

08

Die PET-CT als ambulante GKV-Leistung heute:

Wichtig für Stellungnahmen/Verfahrensvergütung, Ziffer 14 (SGB V/2011)

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. Rezidiv bei SLC (second line)
6. Staging beim Hodgkin-Lymphom bei erkrankten Erwachsenen und bei Rezidiven
7. Neck Dissection bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder unbek. Primärl. im Kopf-Hals-Bereich

Neck ERLAUBT, aber auch nicht VERBOTEN: die "Folgeindikationen" der PET-CT z.B. AMYLOID-PET Herz, Menne CA, Neurokaren etc.

Wichtig für Rechtsmittelverfahrensverordnung, Ziffer 38 (SGB V/2011)

10. Initiales Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen
- Tumorstadium bei SCLC incl. Lungenmetastasen in Fällen ohne Aussicht auf kurativen Therapieansatz
- Rezidiv kurativ behandelte SCLC
- Maligne Lymphome mit Ausnahme der in Anlage I u. II genannten Indikationen

10

Fragen?

Komm wieder hoch, es ist vorbei...

PD DR. MED. KONRAD MOHNIKE
 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

02

Übersicht Demenzerkrankungen

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

03

Übersicht Demenzerkrankungen

- Neurodegenerative Erkrankungen
- Deutliche Überlappung der Symptome
- Progredienter Verlauf

04

Klinischer Bedarf einer frühzeitigen Detektion

05

Diagnostik Demenzerkrankungen

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

06

Zusätzliche Diagnostik?

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

07

Leitlinie: FDG-PET bei Demenzdiagnostik

24 **FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik von Demenzen (AD, FTLD, DLB) zur Klärung beitragen. Ein routineller Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.**
 Empfehlungsgang 4, Leitlinienkategorie S3/S2E 2007

25 **Ein PET oder SPECT zur Festlegung eines dopaminergen Defizits kann in üblichen Fällen bei der Differenzialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz vs. Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz eingesetzt werden.**
 Empfehlungsgang 0, Evidenzniveau D

26 **Die Darstellung des zerebralen Amyloids mittels PET kann in üblichen 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 zugrundeliegende Alzheimer-Krankheit hinweisen, während ein negativer Amyloid-PET-Befund gegen eine zugrundeliegende Alzheimer-Krankheit spricht.**
 Empfehlungsgang 0, Evidenzniveau D

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

08

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 frühem Erkrankungsalter (vor dem 65. Lebensjahr)

<https://www.annmf.org/ClinicalPractice/contof.aspx?ItemNumber=16664>
 (abgerufen am 22.05.2023)

09

Multimodale Bildgebung M. Alzheimer

Spiegel Online

10

Amyloid-Plaques-Bildgebung

MCI: Korrelation Amyloid-PET und Symptomatik

University of Pittsburgh PET Amyloid Imaging Group

11 **Amyloid-PET-Tracer**

Florbetaben Florbetapir Flutemetamol

Bodke 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

17 **Medikamentöse Behandlung – aktueller Stand**

- Aktuelle Phase-III-Studie **Tralilazer-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

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 und Demenz-unklarer Ätiologie nach § 137a SGB V

- Finanzielle Förderung durch den G-BA

Ziel:

Generierung von Evidenzen aus der Versorgungsforschung und Ermöglichung einer abschließenden Nutzenbewertung

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

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

19 **Skalen 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

20 **Kosten für die PET-Untersuchung**

BESCHLUSS

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

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

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

21 **Synopsis ENABLE-Studie**

TITEL DER PRÜFUNG	Patienten- und Versorgungszugewinn 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 SS-Testen-Diagnostik ohne Amyloid-PET auf demenz-relevante Morbiditätsendpunkte
INTERVENTION	Intervention: Die Prüfintervention ist die Durchführung einer Amyloid-PET und dies auf deren Befund aufbauende leitungsgerichtete diagnostische und therapeutische Management Kontrollintervention: Die Vergleichsintervention ist das leitungsgerichtete diagnostische und therapeutische Management ohne Durchführung einer Amyloid-PET.
HAUPT- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	Einschlusskriterien: Patienten 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 SS-Testen), bei denen eine Leitungsdiagnostik nicht durchgeführt werden kann, abgelehnt wird oder zu keinem vorklärenden Ergebnis führt. Ausschlusskriterien: Schweregradiges Stadium einer Demenzerkrankung oder Fehlen eines Informanten

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

22 **Synopsis ENABLE-Studie**

ENDPUNKTE	Häufigkeit Endpunkts ereignisse durch beide der Interventionsbedingungen verbundene Untersuchungen Fähigkeit zur Bewältigung von Aktivitäten des täglichen Lebens, gemessen durch den Amstein Instrumental Activities of Daily Living Questionnaire (I-ADL-G) Score 75 Wochen nach Randomisierung Sekundäre Endpunkte: Gemessen über den Faktorzeit am PET-Debitur: Aufreithen unerwarteter Ereignisse der Amyloid-PET-Untersuchung in einem Zeitraum von 2 Wochen nach Durchführung der Amyloid-PET-Untersuchung
STUDIENTYP	Zweiarmlige, offene, randomisierte kontrollierte, multizentrische Überlegenheitsstudie im Parallelgruppen-Design mit verbinderter Einstufung und -bewertung
FALLZAHL	Zahl der randomisierten Teilnehmer der Prüfung: n=1077 Zahl der eingeschlossenen Teilnehmer: n = 1126 Zahl der abschließenden Teilnehmer: n = 1126 (ITT)
LAUFZEIT DER PRÜFUNG	Bereitstellung Prüfprotokoll (Monate): 3 Vollzeitsuchen (Monate): 6 (inkl. Praxistest) Rekrutierungsphase (Monate): 18 Dauer der Standardisierungzeit pro Patient/Feldzeit (Monate): 24 Praxistest in / Testzeitpunkt auf (Monate): 42 Zeit zur Datenauswertung inkl. Übergabe Abschlussbericht (Monate): 6 Laufen der gesamten Prüfung (Monate): 64
ERFORDERLICHER UMFANG AN PRÜFZENTREN	Geschätzter erforderlicher Umfang an notwendigen Prüfzentren: n=56

Diagnostisch-Therapeutisches Zentrum

23

Prüfzentren I

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. Spotke Universitätsklinikum Bonn Prof. Dr. A. Schneider	Universitätsklinikum Bonn Prof. Dr. M. Essler
Dresden*	Universitätsklinikum an der TU Dresden Prof. Dr. M. Donix Universitätsklinikum an der TU Dresden, Klinik für Neurologie Prof. Dr. B. Falkenberg	Universitätsklinikum an der TU Dresden Prof. Dr. J. Kotzerke

24

Prüfzentren II

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. Heimbach/Dr. Frings	Universitätsklinikum Freiburg Prof. Dr. P. Meyer
Göttingen*	Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Prof. Dr. J. Wiltfang Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Neurologie Prof. Dr. I. Zerr	Universitätsmedizin Göttingen Prof. Dr. J. Buerius
Halle	Universitätsklinikum Halle Prof. Dr. M. Otto	Universitätsklinikum Halle PD Dr. A. Odparik
Hamburg	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Prof. Dr. J. Galina/ Dr. F. Oberhauser	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Prof. Dr. S. Kluthmann, Dr. R. Buchert

29

Finanzielle Erprobungspläne

- ¹⁸F-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

30

DTZ Berlin

www.berlin-dtz.de

25

Prüfzentren III

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

26

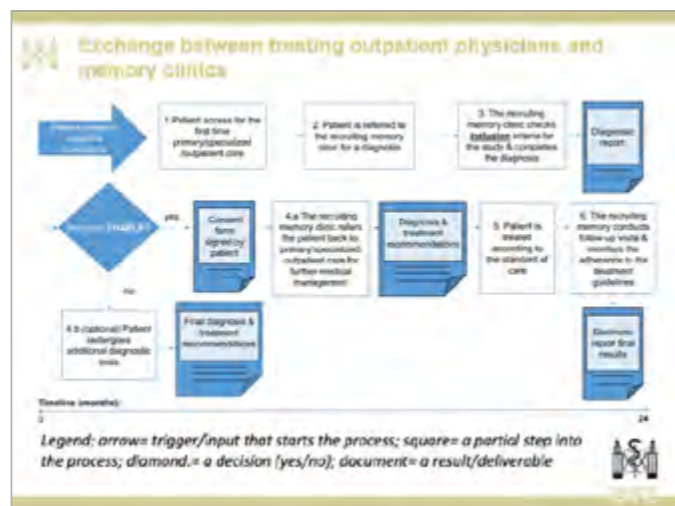
Prüfzentren IV

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

27

Prüfzentren V

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 Greifswald Prof. Dr. A. Flöel	Universitätsmedizin Rostock Prof. Dr. B. Krause
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



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

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

20 Jahre Erfahrung

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

02

Primärer Hyperparathyreoidismus

Rhinoseros, London 1848

03

Primärer Hyperparathyreoidismus

Rhinoseros

04

Primärer Hyperparathyreoidismus

✓ IPTH: HWZ intra vitam 1,68 - 21,5 min

05

Primärer Hyperparathyreoidismus

HWZ 1,68 - 21,5 min

06

Primärer Hyperparathyreoidismus

Symptome

07

Primärer Hyperparathyreoidismus

Symptome

- renal
 - Nephrolithiasis
 - Nephrokalzinose
- ossär
 - diff. Osteopathie, Schmerzen
- gastrointestinal
 - Appetitlosigkeit, Obstipation
 - Ulcera ventriculi/duodeni
 - Pankreatitis
- neuromuskulär
 - Adynamie, Gedächtnisstörungen
 - Depression, Psychosen
- assoziiert
 - Hypertonus, Rhythmusstörungen
 - Diabetes, Leberzirrhose, Malignome

08

Primärer Hyperparathyreoidismus

Kasuistik

- 76-jährige alte Dame mit Altersdepression
- seit 6 Jahren Heimunterbringung
- psychiatrische Medikation

09

Primärer Hyperparathyreoidismus

Kasuistik

- 76-jährige alte Dame mit Altersdepression
- seit 6 Jahren Heimunterbringung
- psychiatrische Medikation
- Hyperkalzämie als Zufallsbefund entdeckt
- lange Diskussion um die Operationsindikation
- Operation

10

Primärer Hyperparathyreoidismus

Kasuistik

- 76-jährige alte Dame mit Altersdepression
- seit 6 Jahren Heimunterbringung
- psychiatrische Medikation
- Hyperkalzämie als Zufallsbefund entdeckt
- lange Diskussion um die Operationsindikation
- Operation

11 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Kasuistik

- 76-jährige alte Dame mit Altersdepression
- seit 6 Jahren Heimunterbringung
- psychiatrische Medikation
- Hyperkalzämie als Zufallsbefund entdeckt
- lange Diskussion um die Operationsindikation
- Operation
- Patientin lebt wieder bei ihrem Sohn

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

12 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

1. Lebensqualität vor und nach PTX

Table 2
Health-related quality of life measures before and after parathyroidectomy

Outcome	Preop	Postop 1	Postop 2	P	Explanation of terms
Parathyroid Assessment of Symptom Score (PAS)	39.7 (20.6)	22.0 (16.3)	18.4 (4.1)	0.005	Lower score = mg. symptom
Scale	5.0 (2.6)	2.7 (2.1)	1.8 (1.2)	0.002	Higher score = improvement
QoL of life	5.9 (1.1)	7.2 (2.8)	8.2 (3.2)	0.006	Higher score = improvement/selection of well-being
General health	-	33.0 (7.0)	34.5 (8.4)	0.045	-
Post-op weight	-	10.7 (8.2)	11.7 (8.2)	0.294	-
Parathyroidectomy Score	32.0 (2)	38.7 (8.2)	39.8 (8.5)	0.281	Lower score = less fatigue
Back symptoms in last year	15.3 (2.7)	4.2 (1.6)	4.2 (1.8)	0.002	Lower score = less symptoms
Scholarly Impact: Preop QoL	-	1.7 (0.9)	1.81 (0.8)	0.202	Lower score = better result
Scale	3.0 (0.7)	1.5 (1.1)	1.5 (1.1)	0.048	Lower score = better social functioning
Adverse outcome	4.0 (1.8)	2.3 (1.4)	1.8 (1.0)	0.004	Lower score = mg. back regimen

†† Significant (P < 0.05) if not stated.

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

17 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Nebenschilddrüsenanatomie

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

18 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Kaudale Nebenschilddrüse nicht auffindbar

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

13 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

2. BMD
The Columbia University PHPT Project

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

14 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

3. Kardiovaskuläre Komplikationen

- Hypertension
- KHK
- Klappenkalzifikationen
- myokardiale Kalzifikationen
- Linksventrikuläre Hypertrophie
- Diastolische Dysfunktion
- Carotidenplaques
- „Vascular Stiffness“
- Mortalität

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

19 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Kaudale Nebenschilddrüse nicht auffindbar

Zervikale Thyrektomie

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

20 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Kaudale Nebenschilddrüse nicht auffindbar

Zervikale Thyrektomie

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

15 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Parathyroid hormone, vitamin D, renal dysfunction, and cardiovascular disease: Dependent or independent risk factors?

Am Heart Journal, 2011

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

16 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Nebenschilddrüsenanatomie

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

21 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Kraniale (dorsale) Nebenschilddrüse nicht auffindbar

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

22 **Primärer Hyperparathyreoidismus**

Kraniale (dorsale) Nebenschilddrüse nicht auffindbar

Intrathyreoidale Nebenschilddrüsen

Thomas Steinmüller, DKG-Kliniken, Heidelberg

23

Extrane Nebenschilddrüsen

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

Table 4 Location of parathyroid glands

Subgroup	Number of studies (number of PTHs)	Upper pole % (95% CI)	Normal % (95% CI)	Mediastinal % (95% CI)
Overall	8 (7329)	48.1 (7.0-89.1)	11.6 (1.3-21.1)	33.6 (7.9-59.3)
Mediastinal	8 (4324)	48.7 (47.8-49.6)	9.8 (6.8-12.9)	22.5 (16.7-28.3)
Hyperparathyroidism patients	8 (3446)	42.0 (41.8-42.3)	12.3 (11.4-13.2)	32.0 (31.1-32.9)

24

Primärer Hyperparathyroidismus

Nebenschilddrüsenchirurgie Standards vor 2000 n. Chr.

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

29

HPT: Lokalisationsdiagnostik

^{99m}Tc-Sestamibi Szintigraphie

planar

30

Sensitivität und Spezifität

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Sonographie	34-94	41-97
Computertomographie	76-81	96-99
Szintigraphie (Tl/Tc)	60-88	91-99
Szintigraphie (^{99m} Tc-MIBI)	59-94	82-100
Kernspintomographie	64-94	88-95
selektive PTH-Bestimmung	29-50	95-99
Operation	>95	>95

25

Primärer Hyperparathyroidismus

„Fokussierte Operation“

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

26

Primärer Hyperparathyroidismus

„Fokussierte Operation“

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

Präoperative Lokalisation

31

Sensitivität und Spezifität

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Sonographie	34-94	41-97
Computertomographie	76-81	96-99
Szintigraphie (Tl/Tc)	60-88	91-99
Szintigraphie (^{99m} Tc-MIBI)	59-94	82-100
Kernspintomographie	64-94	88-95
selektive PTH-Bestimmung	29-50	95-99
Operation	>95	>95

32

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Mediastinaler Herd in Sestamibi: MRT oder CT

27

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Ultraschall - Einflussfaktoren

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

Müller R, Lagerstedt Arch Surg 2000; 334: 707

28

Auffinden von extrane Nebenschilddrüsen

Accuracy of Parathyroid Adenoma Localization by Preoperative Tl-201scintigraphy and Sestamibi in 100 Patients with Primary Hyperparathyroidism

FIG. 2. Preoperative localization of parathyroid adenoma with sestamibi scintigraphy in 100 patients with primary hyperparathyroidism.

33

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Nebenschilddrüsenadenom Mediastinal im aortopulmonales Fenster

34

HPT: Lokalisationsdiagnostik

Preoperative localization of parathyroid glands by a MR completely not possible

Preoperative Lokalisationsdiagnostik von Nebenschilddrüsenadenomen durch MR, Szintigraphie und MIBI

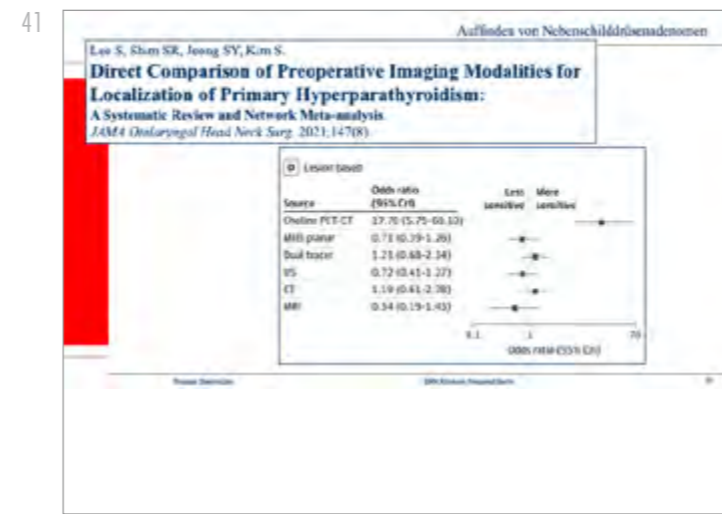
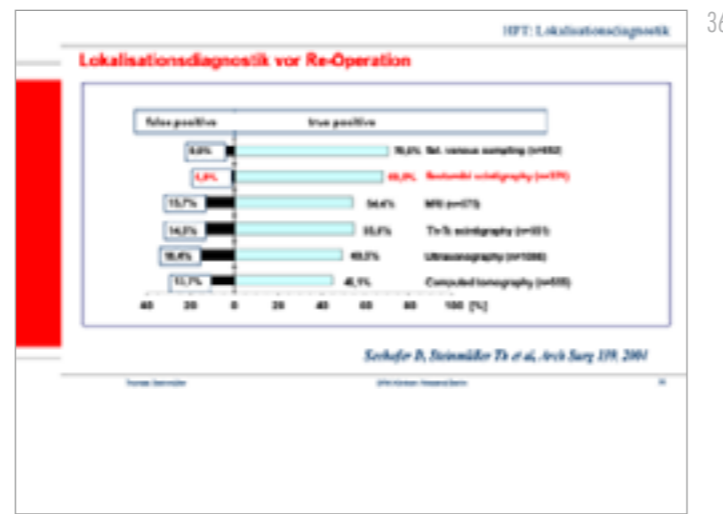
Verbetterung der Lokalisation in 54 %

35 HFT: Lokalisationsdiagnostik

Nebenschilddrüsenadenom mediastinal

Venous sampling

Source: Steinmüller, 2018



42 Auffinden von ektopen Nebenschilddrüsen

Präoperative Lokalisationsdiagnostik

Source: Steinmüller et al., Dtsch Arzteztg 2018

37 HFT: Lokalisationsdiagnostik

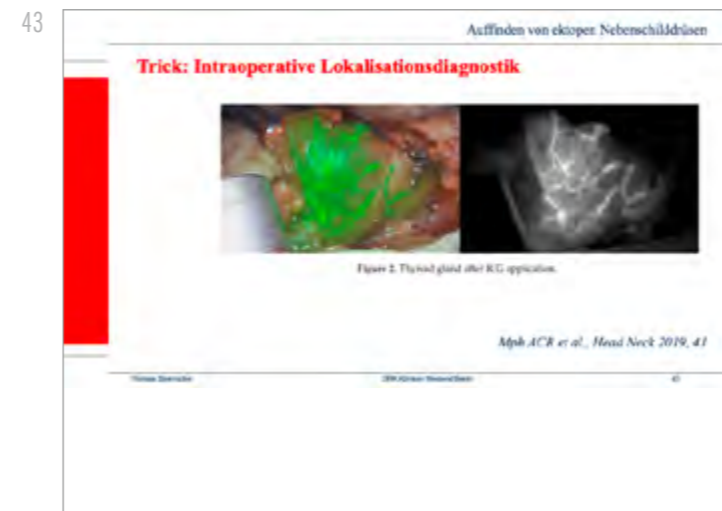
Is C-11 Methionine PET/CT Able to Locate Sestamibi-Negative Parathyroid Adenomas?

Steinmüller et al., Thyroid 2018

- 1° HPT
- Sestamibi negativ

	Sensitivity (%)	PPV (%)
All patients were 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

Source: Steinmüller et al., Thyroid 2018



39 HFT: Lokalisationsdiagnostik

F18-choline PET/CT guided when ultrasound and MIBI the APACH1 study

Upfront F18-choline PET/CT versus Tc99m-sestamibi SPECT/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism: the randomized phase III diagnostic trial APACH2

Source: Steinmüller et al., Thyroid 2018

40 HFT: Lokalisationsdiagnostik

F18-choline PET/CT and PET-MIBI in primary and recurrent hyperparathyroidism: a systematic review of the literature

Authors, ref	Year	TP	FP	TN	FN
Michael et al. [11]	2014	12	0	0	1
Lavik et al. [24]	2014	24	25	0	1
Michael et al. [11]	2013	16	15	0	1
Klayton et al. [14]	2016	33	30	0	2
Klayton et al. [14]	2017	10	9	0	1
Fischl et al. [25]	2017	23	21	0	1
Hoxsey et al. [56]	2017	151	144	1	2
Thomson et al. [32]	2017	54	52	0	2
Quirk et al. [17]	2018	24	19	0	2
Oronoff et al. [18]	2018	21	17	0	1
Haber et al. [19]	2018	26	25	0	1
Zaprawa et al. [22]	2018	13	11	0	1
Ray et al. [23]	2018	144	39	103	1
Belenitski et al. [29]	2018	92	76	3	3
Pierobon et al. [31]	2018	31	25	0	4
Kamoharui et al. [13]	2018	28	22	1	1
Brown et al. [30]	2019	17	15	0	2
Brown et al. [31]	2019	137	131	0	6

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

Source: Steinmüller et al., Thyroid 2018

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

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

[Alzhan-Ommeh et al., EJNMMI 2012; 39, 1085-1086]

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

06

Beispiel Ga-68-PSMA: Zulassung Locametz®

24. März 2023

Anwendungsgebiete des Diagnostikums (EMA Seite, Merkmale des Arzneimittels, Punkt 4.1):
Locametz[®], Ga-68-geotatide
 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-Theragnostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023 | Universitätsmedizin Rostock

01

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-Theragnostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023 | Universitätsmedizin Rostock

02

Offenlegung von möglichen Interessenkonflikten

Reisen	Drittmittel	
• AAA/Novartis	• AMGEN	
	• Eisai	
	• AAA/Novartis	
Honorare	Beirat/Beratung	
• AAA/Novartis	• Terumo	• Bayer
• Bayer	• Rotop	• Janssen
• Janssen	• AAA/Novartis	
	• PSI CRO	
	• ITM	

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

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-Theragnostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023 | Universitätsmedizin Rostock

08

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-Theragnostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023 | Universitätsmedizin Rostock

03

Bestrahlung von innen

Für fortgeschrittene Prostata-Krebs, gibt es seit Kurzem auf Krankenkassen eine neue Therapie mit sehr überraschender Erfolgsrate

FOCUS 29.04.2023

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

04

Struktur der Präsentation

- PSMA PET-Hybridbildgebung – aktueller Stand
- ...
- ...

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

09

Ga-68-PSMA-PET-Hybridbildgebung

Initiative DGHO / DGN (aus dem Sommer 2021

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

10

PSMA-Radiopharmaka - Theragnostik

2022 Status | Prostate cancer theragnostic

- PET for prostate cancer accounts for 15% indications.
- 32% and 31% performed with ⁶⁸Ga- and ¹¹¹In-PSMA, respectively
- Growth of 100% in next 5y.
- Challenges: assessment of heterogeneous response, interaction with urologists and oncologists, limited reimbursement, and capacity building.

Bayer T., Krause B.J. JNM 2023; 64, 47-53

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

11

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
 Universitätsklinikum Frankfurt

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Therapie

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 binds to PSMA on the cell membrane with high affinity. This leads to internalization and DNA damage, resulting in cell death.

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

17

VISION Dosimetrie Substudie – keine Nephrotoxizität

20 patients completed the sub-study. All patients received 7.4 GBq of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. No patients had grade 3 or higher renal toxicity.

Parameter	Mean	SD	Min	Max	% < 10
Estimated GFR	57.5	12.5	35.0	75.0	100
Estimated GFR at baseline	60.0	13.0	40.0	75.0	100
Estimated GFR at 12 weeks	57.5	12.5	35.0	75.0	100
Estimated GFR at 24 weeks	57.5	12.5	35.0	75.0	100

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

18

Gesundheits-bezogene Lebensqualität und Schmerz Outcomes¹

Methodik

- Zeit bis zum ersten symptomatischen skeletalen Ereignis (SSE)

Andere sekundäre Endpunkte:

- HRQL: 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. Pflanzl, et al. Lancet Oncology, 192023 unter review
 20. Berliner PET/CT-Symposium „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023
 Universitätsklinikum Frankfurt

13

¹⁷⁷Lu-PSMA-617: VISION Phase 3 Studie¹

Abstract

Background: Metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) is highly resistant to androgen deprivation therapy (ADT). Lutetium-177 (¹⁷⁷Lu)-PSMA-617 is a radiolabeled peptide that delivers targeted radiation to PSMA-expressing cells and the resulting DNA damage.

Methods: The VISION Phase 3 study is a randomized, controlled, open-label, phase 3 study comparing ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 plus standard of care (SOC) to SOC alone in patients with mCRPC. The primary endpoint is overall survival (OS). Secondary endpoints include time to first symptomatic skeletal event (TSSE), time to first symptomatic bone metastasis (TBSM), and quality of life (QoL).

1. Sartor O. J Clin Oncol. 2021;39(12):1309-1152
 20. Berliner PET/CT-Symposium „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023
 Universitätsklinikum Frankfurt

VISION Phase 3 Studie: Primäre Endpunkte¹

OS (all randomized patients, n = 385)

Median OS: 18.0 months (95% CI: 17.0, 19.0) vs 16.5 months (95% CI: 15.5, 17.5)

mPFS (all randomized patients, n = 385)

Median mPFS: 10.5 months (95% CI: 9.5, 11.5) vs 9.5 months (95% CI: 8.5, 10.5)

1. Sartor O. J Clin Oncol. 2021;39(12):1309-1152
 20. Berliner PET/CT-Symposium „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023
 Universitätsklinikum Frankfurt

19

Gesundheits-bezogene Lebensqualität und Schmerz Outcomes¹

Ergebnisse

- Zeit bis zum ersten SSE oder Tod verzögert in Subgruppen mit laufende Knochen-gerichtete Therapie (HR, 0.48; 95% CI: 0.36, 0.66) und **gggg** (HR, 0.50; 95% CI: 0.37, 0.66)
- Zeit bis zur Verschlechterung war verzögert für die Lu-177-PSMA-617 plus SoC Gruppe (n = 385) vs. SoC alleine (n = 190):
- 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. Pflanzl, et al. Lancet Oncology, 192023 unter review
 20. Berliner PET/CT-Symposium „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023
 Universitätsklinikum Frankfurt

20

FDA approves Pluvicto for metastatic castration-resistant prostate cancer

The FDA has approved Pluvicto (lutetium-177 vipivodet) for the treatment of adult patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) who have been treated with androgen receptor (AR) pathway inhibitors and taxane-based chemotherapy.

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

15

VISION: keine unerwarteten oder schweren Nebenwirkungen¹

Patients, n (%)	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SOC (n = 385)		SOC (n = 190)	
	All grades	Grade 3-5	All grades	Grade 3-5
Any drug-related TEAE	352 (91.4)	150 (39.2)	59 (30.6)	9 (4.7)
Serious	49 (12.7)	13 (3.4)	3 (1.6)	3 (1.6)
Grade 5	5 (1.3)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)

TEAEs grouped by body of interest

TEAE	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SOC (n = 385)	SOC (n = 190)
Lower respiratory tract infection	712 (183.4)	312 (164.2)
Upper respiratory tract infection	66 (17.1)	4 (2.1)
Symptomatic hypocalcaemia	75 (19.5)	41 (21.6)
Arthralgia	336 (87.3)	167 (87.9)
Thrombocytopenia	55 (14.3)	52 (27.4)
Diarrhoea	208 (53.8)	8 (4.2)
Nausea and vomiting	208 (53.8)	75 (39.5)
Small effects	46 (11.9)	13 (6.8)
Second primary malignancies	13 (3.4)	2 (1.1)
Intraocular haemorrhage	7 (1.8)	3 (1.6)

1. Sartor O. J Clin Oncol. 2021;39(12):1309-1152
 20. Berliner PET/CT-Symposium „PSMA Theranostik“ – B.J. Krause, 24.05.2023
 Universitätsklinikum Frankfurt

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

0 Therapie, 2 Zyklus, 4 Zyklus

PSA 213, 73, 52

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

21

European Medicines Agency (EMA) Summary of opinion

Pluvicto
 Lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivodet intravenous

EMA has granted a marketing authorization for Pluvicto (lutetium-177 vipivodet) for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in adult patients who have been treated with androgen receptor (AR) pathway inhibitors and taxane-based chemotherapy.

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

22

Pluvicto® – Zulassung Deutschland: 09.12.2022

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

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

23

PSMAfore: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 vs. Änderung der ARPI Therapie bei Patienten mit Chemotherapie-naivem mCRPC

PSMAfore is a prospective, open-label, randomized, Phase III study to assess efficacy and safety of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 vs change of ARPI in chemotherapy-naïve men with PSMA-positive mCRPC, and progression after prior treatment with ARPI (NCT04886828)

Study design:

- Primary endpoint:
 - OS
 - Key secondary endpoints:
 - CR
 - PS and PR
 - PSA, PSA progression-free survival
 - CRP
 - CRP
 - PSA progression-free survival
 - Time to next ARPI
 - HRQoL
- Other secondary endpoints:
 - Safety
 - PS and PR
 - PSA, PSA progression-free survival
 - CRP
 - CRP
 - PSA progression-free survival
 - Time to next ARPI
 - HRQoL

Eligibility criteria:

- Men with ARPI (ARPI: ARPI)
- Men with PSMA-positive mCRPC (PSMA-positive mCRPC)
- Men with PSMA-positive mCRPC (PSMA-positive mCRPC)

23 Berlin PET/CT-Symposium „PSMA-Theragnostik“ – 8. J. Krause, 24.05.2023 Universitätmedizin Potsdam

24

PSMAfore: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 vs. Änderung der ARPI Therapie bei Patienten mit Chemotherapie-naivem mCRPC

Novartis Pluvicto™ shows statistically significant and clinically meaningful radiographic progression-free survival benefit in patients with PSMA-positive metastatic castration-resistant prostate cancer

24 Berlin PET/CT-Symposium „PSMA-Theragnostik“ – 8. J. Krause, 24.05.2023 Universitätmedizin Potsdam

25

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

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

Study design:

- Primary endpoint:
 - OS
 - Key secondary endpoints:
 - CR
 - PS and PR
 - PSA, PSA progression-free survival
 - CRP
 - CRP
 - PSA progression-free survival
 - Time to next ARPI
 - HRQoL
- Other secondary endpoints:
 - Safety
 - PS and PR
 - PSA, PSA progression-free survival
 - CRP
 - CRP
 - PSA progression-free survival
 - Time to next ARPI
 - HRQoL

Eligibility criteria:

- Men with untreated/ minimally treated mHSPC (mHSPC)
- Men with untreated/ minimally treated mHSPC (mHSPC)

25 Berlin PET/CT-Symposium „PSMA-Theragnostik“ – 8. J. Krause, 24.05.2023 Universitätmedizin Potsdam

26

PSMA Theragnostik

Zusammenfassung

26 Berlin PET/CT-Symposium „PSMA-Theragnostik“ – 8. J. Krause, 24.05.2023 Universitätmedizin Potsdam

27

Zusammenfassung I

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

27 Berlin PET/CT-Symposium „PSMA-Theragnostik“ – 8. J. Krause, 24.05.2023 Universitätmedizin Potsdam

28

Zusammenfassung II

- VISION:** ¹⁷⁷Lu-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

28 Berlin PET/CT-Symposium „PSMA-Theragnostik“ – 8. J. Krause, 24.05.2023 Universitätmedizin Potsdam

01

PET/CT im klinischen Alltag aus Sicht des Urologen

Dr. med. Julien Kushner

03

PET-CT in der Urologie

PSMA-PET/CT beim Prostatakarzinom

- Primär-Diagnostik
- Rezidiv-Diagnostik

FDG-PET-CT beim Seminom des Hodens

- Rezidiv-Diagnostik

02

Ambulante spezialfachärztliche Versorgung Urologischer Tumore (ASV-ur)

Gemeinsamer Bundesausschuss:

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

04

Primärdiagnostik Prostatakarzinom

S.19	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Problemlösung	Die PET/CT soll nicht zur Primärdiagnostik eingesetzt werden.	
A		
S.25	Evidenzbasierte Empfehlung / Statement	neu 2021
4.	Das PSMA-PET hat eine höhere Genauigkeit (Accuracy) für den Nachweis von Prostatakarzinom-Metastasen als die Kombination aus Computertomographie und Knochenstrigraphie.	
S.25	Evidenzbasierte Empfehlung / Statement	neu 2021
5.	Das PSMA-PET/CT kann beim High-Risk Prostatakarzinom (Gleason-Score 8-10 oder T-Kategorie c3/c4 oder PSA>20ng/ml) zur Ausbreitungsdiagnostik eingesetzt werden.	
0		



DR. MED. JULIEN KUSHNER
 Facharzt für Urologie und Medikamentöse Tumorthherapie, F.E.B.U.,
 Teamleiter ASV Urologische Tumoren, St. Hedwig-Krankenhaus Berlin

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

05

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS

Rezidiv-Diagnostik des Prostatakarzinoms

5.2b	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Empfehlungsgrad	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	b. Ein negatives PSMA-PET auf eine frühe Salvage Therapie nicht verzichtbar.	
	D	
	A	

06

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS

Biochemisches Rezidiv des Prostatakarzinoms

2.2	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence	Nach radikaler Prostatektomie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen beständiger PSA-Wert auf > 0,2 ng/ml ein biochemisches Rezidiv.	
	4	
2.3	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence	Nach adjuvanter Strahlentherapie kennzeichnet ein in mindestens zwei Messungen beständiger PSA-Anstieg von > 2 ng/ml über den prognostischen PSA-Nachwuchs ein biochemisches Rezidiv.	
	4	

11

Alexianer
ST. HEINRICH-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 viszerale Metastasen)
- Lutetium-177-PSMA (vorausgegangene Taxan-Therapie+PSMA-PET/CT)
- Olaparib
 - Monotherapie bei BRCA1/2 Mutation
 - Kombination mit Abirateron mit Prednison

12

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS

Keimzelltumor

5.5	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad	Die FDG-PET/CT soll in der primären Ausstreuungsbildgebung nicht routinemäßig eingesetzt werden.
	A
5.6	Konsensbasierte Empfehlung
	Die FDG-PET/CT soll bei Patienten mit einem Nachweiswahrscheinlichkeit ETT nicht zum Einsatz kommen.
	EK

07

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS

Rezidiv-Diagnostik des Prostatakarzinoms

7.4	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence	Eine biopsische Sicherung eines biochemischen Rezidivs nach RPX ist nicht erforderlich.	
	4	
7.5	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Empfehlungsgrad	Eine biopsische Sicherung eines biochemischen Rezidivs sollte bei Patienten nach Strahlentherapie mit der Option einer lokalen Rezidivtherapie angestrebt werden.	
	B	
7.6	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2018
Empfehlungsgrad	Bei Patienten mit biochemischem Rezidiv nach primärer kurativ intendierter Therapie und lokaler Rezidivtherapie sollte eine Differenzierung zwischen lokalem und systemischem Rezidiv angestrebt werden. Zu diesem Zweck sollen: • die PSA-Verdopplungzeit, • die Latenzzeit zur primären kurativ intendierten Therapie und • der Gleason-Score herangezogen werden.	
	A	

08

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS

Therapie des PSA-Rezidivs nach RPX

7.9	Evidenzbasierte Empfehlung	modifiziert 2021
Empfehlungsgrad	Die perkutane Salvagestrahlentherapie (SRT) (mind. 36 Gy) soll als Therapieoption nach radikaler Prostatektomie bei PSA-Anstieg aus dem Nullbereich in der Kategorie pN0/NX angeboten werden.	
	A	
7.13	Evidenzbasierte Empfehlung	geprüft 2021
Empfehlungsgrad	a. Die Salvagestrahlentherapie soll möglichst frühzeitig beginnen (PSA vor RPX < 0,5 ng/ml).	
	A	
7.19	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2021
Empfehlungsgrad	Patienten mit hohem Progressionsrisiko (PSA vor SRT > 0,7 ng/ml) soll zusätzlich zur perkutanen Salvage-Strahlentherapie (SRT) eine Androgendeprivationstherapie (ADT) oder Enzalutamid angeboten werden.	
	A	
7.21	Evidenzbasierte Empfehlung	neu 2021
Empfehlungsgrad	Die perkutane Salvage-Strahlentherapie (SRT) (mind. 36 Gy) ist 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.	
	A	

13

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS


Rezidiv-Diagnostik des Seminoms

5.4/5.5	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad	Die FDG-PET/CT kann bei Seminom-Patienten, die nach abgeschlossener Therapie bei normalen oder normalisierten Serumtumormarkern Rezidivtumoren mit einem Durchmesser größer als 1 cm aufweisen, eingesetzt werden.
	O
	EK
5.7/5.6	Konsensbasierte Empfehlung
	Der Zeitpunkt der FDG-PET/CT zur Beurteilung von Serumentumormarkern negativen Rezidivtumoren bei Patienten mit einem Seminom soll frühestens sechs Wochen nach dem Ende des letzten Zyklus der Chemotherapie liegen.
	EK

14

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS

Vielen Dank!



09

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS

Therapie des PSA-Rezidivs nach RTX

7.15	Evidenzbasiertes Statement	geprüft 2018
Level of Evidence	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.	
	2-3	
7.18	Evidenzbasierte Empfehlung	spezifiziert 2018
Empfehlungsgrad	a. Die HIFU-Therapie kann zur Therapie des histologisch gesicherten isolierten Lokalrezidivs nach perkutaner Strahlentherapie eingesetzt werden.	
	O	
	A	
	b. Der Patient soll über den experimentellen Charakter dieses Verfahrens als Salvage Therapie und über die Therapiealternativen informiert werden.	

10

Alexianer
ST. HEINRICH-KRANKENHAUS

Lokale Therapie bei metastasiertem Prostatakarzinom

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

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

20. BERLINER PET/CT-SYMPOSIUM – 24.05.2023
PSMA-PET/CT IM KLINISCHEN ALLTAG - SICHT DES STRAHLENTHERAPEUTEN
 PD Dr. med. Stefan A. Körber
 Klinik für Strahlentherapie

02

INTERESSENSKONFLIKTE

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

03

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

04

DER ALLTAG DES STRAHLENTHERAPEUTEN

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

05

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

STELLENWERT PSMA-PET/CT

Studienlage (1)

retrospektiv

Initial diagnosis

- Change: No change
- Change: palliative treatment
- Change: RT (metastatic)
- Change: active treatment (cur)

Änderung Management: 20-50%

prospektiv

- Australien Cohort (n = 431*)
- Änderung Management: 21%
- proPSMA (n = 302)

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

07

STELLENWERT PSMA-PET/CT

Studienlage (1)

retrospektiv

Initial diagnosis

- Change: No change
- Change: palliative treatment
- Change: RT (metastatic)
- Change: active treatment (cur)

Änderung Management: 20-50%

prospektiv

- Australien Cohort (n = 431*)
- Änderung Management: 21%
- proPSMA (n = 302)
- Änderung Management: 28%

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

08

STELLENWERT PSMA-PET/CT

Studienlage (2)

prospektiv

- DKTK (n = 139)
- PSMA dRT (n = 312)

Änderung Management: knapp 21%

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

09

STELLENWERT PSMA-PET/CT

Studienlage (2)

prospektiv

- DKTK (n = 139)
- PSMA dRT (n = 312)

Änderung Management: knapp 21%

terminated (01/2023)

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

10

STELLENWERT PSMA-PET/CT

Offene Punkte

- Verbesserung Outcome?
- Änderung Therapiemanagement
- Berücksichtigung DIL

FLAME-trial

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

3 Post-OP Radiatio

STELLENWERT PSMA-PET/CT

Offene Punkte

- Stellenwert ENI (bei negativem PET)?

POP-RT

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

AGENDA

- EINFÜHRUNG
- RADIODIAGNOSTIK IN DER PRIMÄRSITUATION
- POST-OP RADIODIAGNOSTIK
- SONDERSITUATIONEN

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

3 Post-OP Radiatio

SALVAGE-RADIODIAGNOSTIK

Studienlage

retrospektiv

Studie	n	RT	RT+POP	Median PSA (ng/ml)	PSA-free survival (%)	OS (%)	QoL (%)
... (see text)

Änderung Management: 10-76%

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

3 Post-OP Radiatio

SALVAGE-RADIODIAGNOSTIK

Studienlage

prospektiv

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

3 Post-OP Radiatio

ADJUVANTE/ADDITIVE RADIODIAGNOSTIK

Patientenbeispiel

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

Prostata-Ca, pT2e pN0 (0/8) cM0 R0 GS 7b/ WHO 3, IPISA 10 ng/ml

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

3 Post-OP Radiatio

ADJUVANTE/ADDITIVE RADIODIAGNOSTIK

Studienlage

retrospektiv

prospektiv

Änderung Management: > 50%

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

3 Post-OP Radiatio

SALVAGE-RADIODIAGNOSTIK

Offene Punkte

- Stellenwert ENI?
- Verbesserung Outcome vs. Therapieverzögerung?

Stages of Disease Recurrence in PSMA PET

Site	RT	RT+POP
Adx	50/50 (24.8%)	50/50 (23.3%)
Prost	50/50 (23.2%)	50/50 (21.2%)
Blase	50/50 (23.2%)	50/50 (21.2%)
Blase	50/50 (23.2%)	50/50 (21.2%)
Venen	50/50 (23.2%)	50/50 (21.2%)

kein "Erkenntnisgewinn": 56-71%

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

AGENDA

- EINFÜHRUNG
- RADIODIAGNOSTIK IN DER PRIMÄRSITUATION
- POST-OP RADIODIAGNOSTIK
- SONDERSITUATIONEN

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

3 Post-OP Radiatio

SALVAGE-RADIODIAGNOSTIK

Patientenbeispiel

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

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

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

3 Post-OP Radiatio

SALVAGE-RADIODIAGNOSTIK

Studienlage

retrospektiv

Studie	n	RT	RT+POP	Median PSA (ng/ml)	PSA-free survival (%)	OS (%)	QoL (%)
... (see text)

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

4 Sekundärdiagnose

OLIGOMETASTASIERUNG

synchron

Konvent. Staging! Rolle MDT?

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

Sarah Bunting^{1,2*}, Alexander M. Blum^{3,4}, Fiona C. Angles^{5,6}, David J. Fisher^{7*}

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

4 Sekundärdiagnose

OLIGOMETASTASIERUNG

metachron

retrospektiv

F03M-PE1CT-19 KLINISCHER ALLIANCE - 2019/2023 - STEFANA KÖRBER

23

OLIGOMETASTASIERUNG

metachron (mHSPC)

prospektiv

- STOMP (n = 62)
- ORIOLE (n = 54)*
- PSMA MRgRT trial (n = 37)*
- EXTEND (n = 87)
- SABR-COMET (n = 90)

Stellenwert Systemtherapie!

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

FAPI-PET/CT IM KLINISCHER ALLTAG - 28.05.2023 - STEFANA KÖRBER

24

OLIGOMETASTASIERUNG

Studienlandschaft

41 Studien (17 randomisiert, kontrolliert)

FAPI-PET/CT IM KLINISCHER ALLTAG - 28.05.2023 - STEFANA KÖRBER

25

FAZIT

- PSMA-PET/CT ❤️ STRAHLENTHERAPIE
- RADIODIAGNOSTIK IN DER PRIMÄRSITUATION
 - Option bei Risikofaktoren
 - Verbesserung Outcome (Management: DIL)?
- POST-OPERATIVE RADIODIAGNOSTIK
 - Adjunkte/ additive RT: bei PSA-Persistenz!
 - Savage-RT: oft hilfreich (PSA und RF beachten!)
 - CAVE: Therapieverzögerung vermeiden (bisher keine Outcome-Daten!)
- SONDERSITUATIONEN
 - Oligometast. (synchron): (bisher) dünne Datenlage
 - Oligometast. (metachron): besseres PFS durch MDT +/- ADT im Vgl. zu Observation/ADT
 - Palliative Radiotherapie: -

FAPI-PET/CT IM KLINISCHER ALLTAG - 28.05.2023 - STEFANA KÖRBER

26

VIELEN DANK!

PD Dr. Stefan A. Körber
Klinik für Strahlentherapie
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Prüfeningr. Straße 66, 93049 Regensburg
stefan.korber@barmherzige-regensburg.de

FAPI-PET/CT IM KLINISCHER ALLTAG - 28.05.2023 - STEFANA KÖRBER

01

UKD UNIVERSITÄTSKLINIKUM DÜSSELDORF

hhu

FAPI PET

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

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

02

Disclosure

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

FAPI-PET/CT IM KLINISCHER ALLTAG - 28.05.2023 - STEFANA KÖRBER

03

FAPI-PET: State of the art

Overview

- Current statistics
- Background/ basic physiology
 - CDP Cluster 11000 (TRAC) / Cluster 1100000 (PSMA) (CD117)
 - Development stages of mHSPC
- Clinical imaging
 - Discovery / Organ specific imaging
- FAPI/PET beyond oncology
- Summary / Future perspectives

FAPI-PET/CT IM KLINISCHER ALLTAG - 28.05.2023 - STEFANA KÖRBER

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	230
2022	248

FAPI-PET/CT IM KLINISCHER ALLTAG - 28.05.2023 - STEFANA 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?

05 **FAPI-PET: Current statistics**

Thyroid Iodine, NET DOTATOC, Prostate-Ca PSMA, Pan-Tracer FAPI

specific intra-cellular accumulation (endocytosis)

hhu, UKO

06 **FAPI-PET: Current statistics**

Frontiers | Reviews in Chemistry

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

Rong Huang¹, Yu Fu², Shun Huang³, Gonghui Yang⁴, Faka Yang⁵, Kangshu Fu⁶, Jindan Li⁷, Long Chen⁸ and Yanqin Huang⁹

OPEN ACCESS

hhu, UKO

11 **FAPI-PET: Current statistics**

FDG PET

- FDG: Dominant tracer for cancer imaging for decades

Drawbacks of FDG:

- Dependence on glucose metabolism
 - Fasting 4-6 h
 - No insulin injection within 4 h before scan
 - Blood sugar level < 120-150 mg/dl
- High background uptake e.g. in the head-neck regions, brain, liver, GI-tract
- Not sensitive for cancer types such as liver cancer, pancreatic cancer, lung adenocarcinoma, also not suitable for detecting malignancies in brain (need MRI for complete diagnostic)

Chemical structure of 2-Fluoro-2-deoxyglucose (FDG)

hhu, UKO

12 **FAPI-PET: Current statistics**

FDG PET: Effect of non-fasting

A Nonfasting: Patient has eaten 1 h before FDG injection. Blood sugar normal.

B Fasting: Patient has fasted. Blood sugar normal.

C Insulin injection: Patient had insulin injection 1h before exam. Blood sugar normal.

hhu, UKO

07 **FAPI-PET: Current statistics**

Predicted global cancer cases, 2012-2035

Cases (millions)

World, USA (without COVID-19), Most developed countries

Source: WHO Global Cancer 2020

Increasing demand for more effective, rapid and reliable cancer imaging

hhu, UKO

08 **Nuclear Medicine: Current statistic**

Global cancer statistic

Incidence and Mortality pie charts.

Incidence: Lung 11.4%, Breast 11.7%, Colorectum 10.3%, Prostate 7.3%, Stomach 5.6%, Liver 4.2%, Esophagus 3.1%, Pancreas 2.7%, Other cancer 36.9%, Bladder 3.0%, Cervix uteri 2.5%, Endometrium 2.1%.

Mortality: Lung 38.2%, Colorectum 9.4%, Liver 8.3%, Stomach 7.7%, Female breast 6.9%, Esophagus 3.1%, Cervix uteri 2.5%, Other cancer 29.2%.

19.3 million new cases, 9.9 million deaths

• FAPI > FDG

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

hhu, UKO

13 **FAPI-PET: Current statistics**

FAPI PET: Stable imaging characteristics

Lung adenocarcinoma with single brain metastasis

hhu, UKO

14 **FAPI-PET: State of the art**

Overview

- Current statistics
- Background/ basic physiology
 - FAPI/ Cancer stroma (TME)/ Cancer-associated fibroblasts (CAFs)
 - Development history of FAP tracers
- Clinical imaging
 - Overview/ Case report
- FAPI PET beyond primary
- Summary / Future perspective

hhu, UKO

09 **FAPI-PET: Current statistics**

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

hhu, UKO

10 **FAPI- vs. FDG-PET**

Head-to-Head comparison to FDG

Thyroid cancer¹⁸, Cervicofacial cancer^{19,20}, Multiple Myeloma²¹, Liver and biliary tract cancer (HCC, GBC, LCA)^{22,23}, Sarcoma^{24,25}, Pancreatic carcinoma^{26,27}, Breast cancer^{28,29}, Prostate cancer³⁰, Ovarian cancer³¹, Lymphoma³², Glioblastoma^{33,34}, Head and neck cancer^{35,36}, Lung adenocarcinoma^{37,38}, Breast cancer^{39,40}, Gastric cancer^{41,42}, Pancreatic cancer^{43,44}, Colorectal cancer^{45,46}

Legend: FAPI > FDG, FAPI ~ FDG, FAPI < FDG

Mu et al., RADIOLOGY 022995

hhu, UKO

15 **FAPI-PET: Background**

Overview: Target structure of the FAP imaging

FAP (fibroblast activation protein)

FAP is overexpressed in the Cancer associated fibroblast (CAFs) Differentiate from normal tissue fibroblasts in the tumor surroundings

Tumor microenvironment (tumor stroma)

hhu, UKO

16 **FAPI-PET: Background**

FAPI: Basic facts

- The most specific surface protein in CAF regardless of its origin
- Expression found in more than 90% of epithelial cancers
- No relevant expression in normal adult tissues
- High expression also in the fibrotic tissues/ inflammatory conditions e.g. healing wounds, arthritis, fibrosis → Pitfalls
- FAP expression is associated with a poor prognosis (reported for the colon/ pancreatic/ ovarian/ liver cancer)

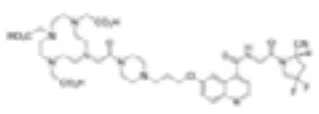
hhu, UKO

17

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-04

18

FAPI-PET: State of the art

Overview

- Current statistics
- Background/ basic physiology
- Clinical imaging
- FAPI PET beyond oncology
- Summary / Future perspectives

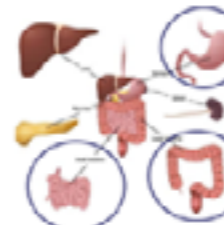


23

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

24

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric cancer

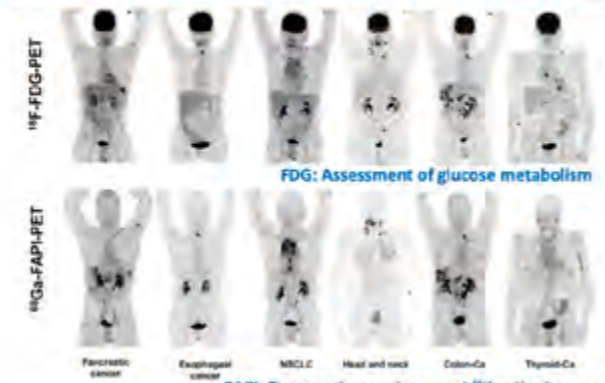
- Detection rate for primary tumor: FAPI-PET/MR 100% vs. 71.4% in FDG-PET/CT.
- SUVmax of primary tumors: FAPI-PET 12.4±5.2 vs. 4.6±1.5 in FDG-PET (P<0.001)



65-year-old patient who had undergone radical gastrectomy for gastric adenocarcinoma and presented with abdominal pain and rising tumor marker levels

19

FAPI-PET: Clinical imaging



18F-FDG-PET
68Ga-FAPI-PET

FDG: Assessment of glucose metabolism
FAPI: Tumor microenvironment/fibrotic changes

Primary tumor: Pancreatic cancer, Esophageal cancer, NSCLC, Head and neck, Colon-Ca, Thyroid-Ca

20

FAPI-PET: Clinical imaging

Overview of the larger studies (> 50 patients)

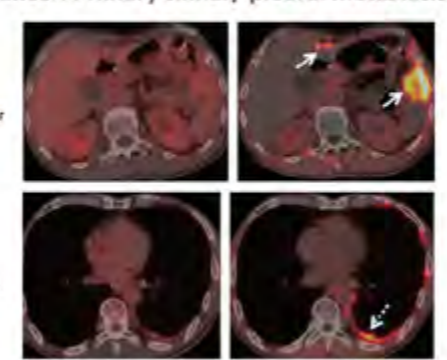
- Preliminary overview of the effectiveness of FAP imaging in the broad range of cancer diseases
- Overall high detection rate for lymph nodes, bone and visceral metastasis

Tumor type	Combined imaging modalities			Authors	Number of patients
	FDG	FAPI	FDG+FAPI		
Various tumors	+	+	+	Wappler et al 2019 [21]	30
Various tumors	+	+	+	Giesel et al 2019 [6]	50
Various tumors	+	+	+	Chen et al 2019 [14]	75
Various tumors	+	+	+	Giesel et al 2021 [11]	71
Various tumors	+	+	+	David et al 2021 [24]	54
Various tumors	+	+	+	Chen et al 2022 [25]	68

25

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric cancer: Primary tumor/ pleural metastasis



Primary tumor
Pleural metastasis


FDG
FAPI

26

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric cancer

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

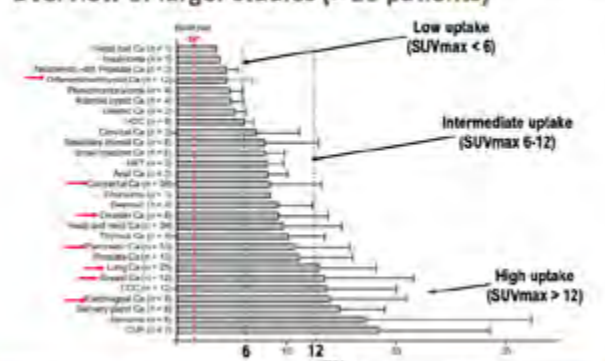


FDG
FAPI

21

FAPI-PET: Clinical imaging

Overview of larger studies (> 50 patients)




Low uptake (SUVmax < 6)
Intermediate uptake (SUVmax 6-12)
High uptake (SUVmax > 12)

22

FAPI-PET: State of the art

Overview

- Current statistics
- Background/ basic physiology
- Clinical imaging
- FAPI PET beyond oncology
- Summary / Future perspectives



27

FAPI-PET: Clinical imaging

Gastric cancer



18F-FDG
68Ga-FAPI-PET

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 as well.

28

FAPI-PET: Clinical imaging

Colorectal cancer



18F-FDG PET/CT
68Ga-FAPI PET/CT

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.

29 **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).

Imaging Modality	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
¹⁸ F-FDG PET/CT	53 (26/49, 53)	87 (26/30, 87)	77 (52/68, 77)
¹⁸ F-FAPI PET/CT	79 (22/28, 79)	43 (17/40, 43)	60 (49/82, 60)

30 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Pancreatic cancer

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

AJCC Stage Class, Pancreatic Cancer
 Rate: Stage at Diagnosis for CY 2014-2015

Early detection and initiation of therapy are crucial for survival

35 **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

36 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Hepatocellular carcinoma: Primary tumor

31 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Pancreatic cancer

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

32 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Pancreatic cancer

37 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Hepatocellular carcinoma: Intrahepatic metastasis

38 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Gynecological cancer

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

33 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Pancreatic cancer

Pitfall: Pancreatitis
 Differentiation possible by dynamic imaging acquisition in time course

34 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Differentiation of pancreatic cancer/ pancreatitis

39 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Ovarian cancer: liver metastasis

40 **FAPI-PET: Clinical imaging**
Ovarian cancer: liver metastasis

41 **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: 13.6).

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

42 **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: 13.6).

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

47 **FAPI-PET: Clinical imaging**

Radiation planning: Esophageal cancer

Patient with a primary tumor and lymph node metastases. FAPI-PET/CT shows high uptake in all lesions, which is useful for radiation planning.

48 **FAPI-PET: Various cancer**

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

Tanaka Watabe^{1,2}, Sadahiro Naka¹, Mitsuki Takami¹, Takashi Kanryu¹, Toru Kimura¹, Yasuki Shimizu¹, Kaori Abe¹, Teruhito Miyaki¹, Kenzo Shimizu¹, Shogo Kobayashi¹, Yukinori Kurikawa¹, Hirotsugu Eguchi¹, Yushiro Doki¹, Hiromi Inohara¹, Hiroki Kato^{1,2}, Yuriko Mori¹, Jens Castellano³, and Frederik L. Giesel^{1,2*}

¹Department of Nuclear Medicine and Trace 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; ⁸Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan; ⁹Department of Nuclear Medicine, University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany

43 **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 53-year-old woman with lung adenocarcinoma. FAPI-PET/CT shows high uptake in the primary tumor and brain metastases, which were not visible on FDG-PET images.

44 **FAPI-PET: Clinical imaging**

Head neck cancer

A 50-year-old man with 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 vertebrae (C2), which was strongly suspected to be osseous metastasis but was not visualized on the CT or FDG-PET images (lower row). The involvement of the cervical vertebrae has been further confirmed in the corresponding MRI images.

FAPI-PET superior especially in case of skull base infiltration

49 **FAPI-PET: Various cancer**

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

Tanaka Watabe^{1,2}, Sadahiro Naka¹, Mitsuki Takami¹, Takashi Kanryu¹, Toru Kimura¹, Yasuki Shimizu¹, Kaori Abe¹

Initial evaluation of [¹⁸F]FAPI-74 PET for various histopathologically confirmed cancers and benign lesions. The image shows a patient with a primary tumor and lymph node metastases, with FAPI-PET/CT showing high uptake in all lesions.

50 **FAPI-PET: State of the art**

Overview

- Current statistics
- Background/basic physiology
- Clinical imaging
- FAPI PET beyond oncology
- Summary/Future perspectives

45 **FAPI-PET: Clinical imaging**

Head neck cancer

A 58-year-old man with undifferentiated carcinoma of the nasopharynx. FDG-PET/CT (a) and FAPI-PET/CT (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/CT revealed the involvement of the occipital nodes (yellow arrow) more clearly than FDG-PET. Figure adapted from Qin et al.

46 **FAPI-PET: Clinical imaging**

Head neck cancer

Impact on radiation planning

Estimation of radiation volume

58-year-old man with undifferentiated carcinoma of the nasopharynx. FAPI-PET/CT shows high uptake in the primary tumor and multiple lymph nodes on both sides of the neck. FAPI-PET/CT revealed the involvement of the occipital nodes (yellow arrow) more clearly than FDG-PET. Figure adapted from Qin et al.

51 **FAPI-PET beyond oncology**

FAP-targeted PET imaging in oncological diseases + beyond

Cardiac ischemia **Rheumatology** **Organ fibrosis (lung, liver, kidney)**

FAP-targeted PET imaging in oncological diseases + beyond. The image shows a patient with a primary tumor and lymph node metastases, with FAPI-PET/CT showing high uptake in all lesions.

52 **FAPI-PET: Future perspectives**

Tracer kinetics in lung cancer

FAPI-74 (18F-FAPI) PET imaging

FAPI - Pan Tracer of the future?

53

FAPI-PET: Future perspectives

Theranostic/RLT

Fig. 10 PET maximum intensity projection of a patient with metastatic breast cancer 1 h after administration of 210 MBq of ⁶⁸Ga-FAPI-04. Robust uptake is seen in metastases (a). Bremsstrahlung images showing uptake at 1 h and even 1 day after treatment with 90Y-FAPI-04 in same patient (b).

54

FAPI-PET: Future perspectives

FAP tracers

FAP ligands	Diagnostic isotopes	Therapeutic isotopes	Features
FAPI-02	⁶⁸ Ga		Early small molecule FAP tracer
FAPI-04	⁶⁸ Ga	⁹⁰ Y, ¹⁷⁷ Lu	First clinically applied small molecule FAP tracer
FAPI-34	¹¹¹ In	¹⁷⁷ Lu	Applied for diagnostic scintigraphy and SPECT, theranostic possible
FAPI-46	⁶⁸ Ga	⁹⁰ Y, ¹⁷⁷ Lu	Applied for diagnostic PET, potential theranostic applications
FAPI-74	⁶⁸ Ga, ¹⁸ F		Applied for diagnostic PET with 18F, potential application with 90Y
Ornithine-DOTAGA	⁶⁸ Ga		Applied for diagnostic PET, considered for theranostic applications
DOTA-SA-FAPI	⁶⁸ Ga		Applied for diagnostic PET
DOTAGA-SA-FAPI2	⁶⁸ Ga	¹⁷⁷ Lu	Applied for diagnostic PET, theranostic application

PROF. DR. RER. NAT. FRANK RÖSCH
Em. Leiter des Instituts für Kernchemie,
Johannes Gutenberg Universität Mainz



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

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

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 Ga68 and F18-labelled FAP-compounds

01

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

Frank Rösch
Institute of Nuclear Chemistry
Johannes Gutenberg University
Mainz
Germany

02

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

Diagnostic FAPI PET-radiopharmaceuticals: monomers
THE HANDICAP OF FAPI MONOMERS = TUMOR RETENTION
Therapeutic FAPI radiopharmaceuticals: dimers

Next generation design of FAPI theranostics
Combination strategies

57

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf hhu

University Hospital Düsseldorf, Germany
Department of Nuclear Medicine
frederik.giesel@med.uni-duesseldorf.de

03

FAP inhibitor-based theranostics

⁶⁸Ga-monomeric FAP inhibitors for PET/CT

effective half-life = radiation dose

Isotope	Activity	Effective half-life (h)	Radiation dose (mSv)
⁶⁸ Ga	200 MBq	161 h	161 mSv
¹⁸ F	370 MBq	12.8 h	12.8 mSv

04

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA-SA-FAPI MONOMER | Kinetics

FAP inhibitor-based theranostics

⁶⁸Ga-monomeric FAP inhibitors for PET/CT

challenges: 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
- by FAP dimers

effective half-life = radiation dose

	⁶⁸ Ga (h)	⁶⁸ Ga (h)	⁶⁸ Ga (h)	⁶⁸ Ga (h)
⁶⁸ Ga-2B	14.5	14.5	14.5	14.5
⁶⁸ Ga-4B	14.5	14.5	14.5	14.5

FAP inhibitor-based theranostics

dimeric ¹⁷⁷Lu analogs for therapy

Clinical data reported first at: SNMMI Annual Meeting, Washington, D.C. June 22-25, 2022

JNM

First clinical experience and initial responses of ¹⁷⁷Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ therapy in patients with anti-HER2 mutation-refractory differentiated thyroid cancer: A Salvage treatment option.

22 Nov 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ | Therapies RRTC

30-year-old male, history of anterior neck mass for last 10 years, most increased in size after 2019, also increased, accompanied with dysphagia.

After excluding conventional therapies, in view of raised GAs, first ¹⁷⁷Lu-FAP dimer therapy.

[¹⁷⁷Lu]DOTAGA.(SA.FAP)₂ therapy (maximum intensity projection (MIP) images) (1, arrow) of [¹⁷⁷Lu]DOTAGA.(SA.FAP)₂ PET/CT. Intense radiotracer accumulation in the corresponding neck mass. Lesion size [¹⁷⁷Lu]DOTAGA.(SA.FAP)₂.

Small parameters at every two-week interval, any grade 3/4 toxicity.

1. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ | Therapies RRTC

2. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ DIMER | Kinetics

30-year-old male with tubular variant of papillary carcinoma

long retention time of the dimer in the tumor microenvironment

1. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ DIMER | Kinetics

30-year-old male with tubular variant of papillary carcinoma

long retention time of the dimer in the tumor microenvironment

1 h, 6 h, 24 h, 48 h, 96 h, 168 h

1. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ | Therapies RRTC

30-year-old male, history of anterior neck mass for last 10 years, most increased in size after 2019, also increased, accompanied with dysphagia.

1. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ | Therapies RRTC

30-year-old male, history of anterior neck mass for last 10 years, most increased in size after 2019, also increased, accompanied with dysphagia.

1. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ | Kinetics

52-year-old male | Metastatic thyroid cancer | Proposed on scintigraphy, ultrasound

long retention time of the dimer in the tumor microenvironment

1. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ | Kinetics

52-year-old female | Metastatic thyroid cancer | Proposed on scintigraphy, ultrasound

long retention time of the dimer in the tumor microenvironment

1. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ | Therapies RRTC

30-year-old male with tubular variant of papillary carcinoma

1. 2022, 09:30 AM - 10:00 AM, 10:30 AM - 11:00 AM, 11:30 AM - 12:00 PM, 12:30 PM - 1:00 PM, 1:30 PM - 2:00 PM, 2:30 PM - 3:00 PM, 3:30 PM - 4:00 PM, 4:30 PM - 5:00 PM, 5:30 PM - 6:00 PM, 6:30 PM - 7:00 PM, 7:30 PM - 8:00 PM, 8:30 PM - 9:00 PM, 9:30 PM - 10:00 PM, 10:30 PM - 11:00 PM, 11:30 PM - 12:00 AM

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ | Absorbed / Effective Dose Estimate

Organ	Mean abs. dose (mSv/MBq)	Mean abs. dose (mSv/MBq)	Absorbed dose limits and ratios	
			Mean abs. dose ratio (mSv/MBq)	Mean abs. dose ratio (mSv/MBq)
liver	0.12	0.12 ± 0.02	100	100
gall bladder wall	0.75	0.75 ± 0.05	20	20
colon	5.97 ± 0.74	5.97 ± 0.74	118	118
stomach	0.74	0.74 ± 0.05	10	10
pancreas	0.74	0.74 ± 0.05	10	10
kidneys	0.3	0.3 ± 0.05	10	10
bladder	0.11	0.11 ± 0.06	10	10
thyroid	0.0004	0.0004 ± 0.0001	100	100
rest of marrow	0.038	0.038 ± 0.001	100	100
soft tissue	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	100	100

17

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPI)₂ | Therapies RRTC

13 patients, age 50-73 years

Study Treatment
 #1-3: 100%
 #4-6: 100%
 #7-9: 100%
 #10-12: 100%
 #13: 100%

Study Endpoints
 Primary endpoints:
 - tumor uptake (SUV_{max})
 - renal excretion (SUV_{kidney})
 - renal toxicity (creatinine)

Secondary endpoints
 - whole-body effective dose
 - median whole-body half-life
 - median absorbed tumor dose
 - median absorbed tumor dose per cycle
 - main critical organ
 - biochemical resistance
 - resistance response
 - clinical response

Results
 - whole-body effective dose: 0.18 mSv/Mq
 - median whole-body half-life: 86%
 - median absorbed tumor dose: 1.1 mCi/Mq per cycle
 - median absorbed tumor dose per cycle: 1.1 mCi/Mq
 - median SUV_{max}: 10.4 ± 1.0 (n=13)
 - median SUV_{kidney}: 0.4 ± 0.1 (n=13)
 - median creatinine: 0.8 ± 0.1 mg/dL (n=13)
 - median time of assessment: 5.6 ± 0.4 (n=13)
 - 100% of patients experienced grade I/II hematological, renal or hepatotoxicity

18

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPI)₂ | Therapies RRTC

13 patients, age 50-73 years

Study Treatment
 #1-3: 100%
 #4-6: 100%
 #7-9: 100%
 #10-12: 100%
 #13: 100%

Study Endpoints
 Primary endpoints:
 - tumor uptake (SUV_{max})
 - renal excretion (SUV_{kidney})
 - renal toxicity (creatinine)

Secondary endpoints
 - whole-body effective dose
 - median whole-body half-life
 - median absorbed tumor dose
 - median absorbed tumor dose per cycle
 - main critical organ
 - biochemical resistance
 - resistance response
 - clinical response

Results
 - whole-body effective dose: 0.18 mSv/Mq
 - median whole-body half-life: 86%
 - median absorbed tumor dose: 1.1 mCi/Mq per cycle
 - median absorbed tumor dose per cycle: 1.1 mCi/Mq
 - median SUV_{max}: 10.4 ± 1.0 (n=13)
 - median SUV_{kidney}: 0.4 ± 0.1 (n=13)
 - median creatinine: 0.8 ± 0.1 mg/dL (n=13)
 - median time of assessment: 5.6 ± 0.4 (n=13)
 - 100% of patients experienced grade I/II hematological, renal or hepatotoxicity

Status: > 30 patients treated in 1-6 cycles

23

Cancer-associated-fibroblasts (CAFs) & FAP inhibitors

Medical Chemistry for FAPI therapeutics

Diagnostic FAPI PET-radiopharmaceuticals: monomers

Therapeutic FAPI radiopharmaceuticals: dimers

Next generation design of FAPI therapeutics

Combination therapies

24

FAP inhibitor-based therapeutics

challenge: prolong TME residence time by FAPI dimers

Clinical performance: promising 1st gen...
 Radiochemistry?
 - Perfect labeling with ⁶⁸Ga
 - Good labeling with ⁶⁷Lu
 - Non-perfect labeling with ¹⁷⁷Lu
 - Weak / no labeling with ¹¹¹Ac

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

19

Dimeric FAPI Radiotherapeutics

one targeting vector for many individual cancers
 FAP inhibitors targeting tumor micro-environment

Breast Ca RRTC NET

20

Dimeric FAPI Radiotherapeutics

one targeting vector for many individual cancers
 FAP inhibitors targeting tumor micro-environment

Breast Ca RRTC NET

25

*M-DOTA(GA).Glu.(FAPI)₂

Organic synthesis ✓
 Radiolabeling with ⁶⁸Ga + ¹⁷⁷Lu + ²¹³Ac ✓
 High FAP affinity ✓
 High FAP selectivity ✓
 (better) hydrophilicity ✓

Organic synthesis ✓
 Radiolabeling with ⁶⁸Ga + ¹⁷⁷Lu + ²¹³Ac ✓
 High FAP affinity ✓
 High FAP selectivity ✓
 (better) hydrophilicity ✓

26

Affinity vs Selectivity (*M)-DOTA(GA).Glu.(FAPI)₂

● Fluoride ● Gallium ● Lutetium

PREP selectivity DPP4 selectivity

21

Dimeric FAPI Radiotherapeutics

one targeting vector for many individual cancers
 FAP inhibitors targeting tumor micro-environment

Breast Ca RRTC NET

22

Dimeric FAPI Radiotherapeutics

one targeting vector for many individual cancers
 FAP inhibitors targeting tumor micro-environment

Breast Ca RRTC NET

27

Lipophilicity *M-DOTA(GA).Glu.(FAPI)₂

Complex	logD _{7.4} Shaw (first column)
[⁶⁸ Ga]Ga-DOTA.SA.FAPI	-2.68 ± 0.06 ¹
[⁶⁸ Ga]Ga-DOTAGA.SA.FAPI	-2.62 ± 0.06 ²
[¹⁷⁷ Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPI) ₂	-1.71 ± 0.01 ³
[⁶⁸ Ga]Ga-DOTA.Glu.(FAPI) ₂	-2.08 ± 0.07
[¹⁷⁷ Lu]Lu-DOTA.Glu.(FAPI) ₂	-1.77 ± 0.10
[⁶⁸ Ga]Ga-DOTAGA.Glu.(FAPI) ₂	-2.48 ± 0.15
[¹⁷⁷ Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAPI) ₂	-2.77 ± 0.19

28

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAPI)₂ vs. [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPI)₂

Clinics: Proof-of-principle
 40-year-old male, medullary thyroid carcinoma
 Subsequent treatment with [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAPI)₂ (200 MBq) and [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAPI)₂ (200 MBq) on 28th day. SPECT/CT scans (top row) show no uptake in liver (see text).

Low dose on liver and colon, higher tumor dose!

29

***M-DOTA(GA).Glu.(FAP)₂**

Novel Generation of FAP Inhibitor-Based Homodimers for Improved Application in Radiotheranostics

- Organic synthesis ✓
- Radiolabeling with ⁶⁸Ga + ¹⁷⁷Lu + ⁸⁹Y + ²²⁵Ac ✓
- High FAP affinity ✓
- High FAP selectivity ✓
- (better) hydrophilicity ✓

30

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ & DOTAGA.Glu.(FAP)₂

progression-free survival RRTC

total of 134 cycles of [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ dose therapy with a median of 3 cycles (range 1-8) and median administered activity per cycle of 5.3 GBq (range: 3.0-8.2 GBq). 25.4% (34/134) patients experienced disease progression during the median follow-up duration of 28 months (range 4 to 58 months).

median PFS not attained with a 12 month progression-free survival probability of 81.9%

grade 3 events and thrombocytopenia in 5.2% (35/70) and 7.4% (52/70) patients, respectively.

Median grade 3 diarrhea observed in 1.4%.

grade 3 renal or hepatotoxicities.

35

Conclusion CHEMISTRY
Conclusion BIOLOGY
Conclusion MEDICINE

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

More cancers: Breast, NET, glioblastoma

Safe
clear effects on OS / PFS

36

OUTLOOK

More compounds
More IP

From dimers to multimers
IP

Drug delivery based on FAP inhibitor
IP

Cytostatic drug

31

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ & DOTAGA.Glu.(FAP)₂

overall survival RRTC

total of 134 cycles of [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.(SA.FAP)₂ dose therapy with a median of 3 cycles (range 1-8) and median administered activity per cycle of 5.3 GBq (range: 3.0-8.2 GBq). 25.4% (34/134) patients experienced disease progression during the median follow-up duration of 28 months (range 4 to 58 months).

median OS not attained with a 12 month overall survival probability of 68.5%

grade 3 events and thrombocytopenia in 5.2% (35/70) and 7.4% (52/70) patients, respectively.

Median grade 3 diarrhea observed in 1.4%.

grade 3 renal or hepatotoxicities.

32

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAP)₂

Clinics: Cases beyond RRTC

Breast Cancer

total of 134 cycles of [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAP)₂ dose therapy with a median of 3 cycles (range 1-8) and median administered activity per cycle of 5.3 GBq (range: 3.0-8.2 GBq). 25.4% (34/134) patients experienced disease progression during the median follow-up duration of 28 months (range 4 to 58 months).

37

OUTLOOK

More compounds
More IP

From dimers to multimers
IP

Drug delivery
IP

Combination Therapies

38

COMBINATION THERAPIES to support endoradiotherapies

33

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAP)₂

Clinics: Cases beyond RRTC

Breast Cancer

total of 134 cycles of [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAP)₂ dose therapy with a median of 3 cycles (range 1-8) and median administered activity per cycle of 5.3 GBq (range: 3.0-8.2 GBq). 25.4% (34/134) patients experienced disease progression during the median follow-up duration of 28 months (range 4 to 58 months).

34

[¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAP)₂

Clinics: Cases beyond RRTC

Breast Cancer

total of 134 cycles of [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAP)₂ dose therapy with a median of 3 cycles (range 1-8) and median administered activity per cycle of 5.3 GBq (range: 3.0-8.2 GBq). 25.4% (34/134) patients experienced disease progression during the median follow-up duration of 28 months (range 4 to 58 months).

39

COMBINATION THERAPIES to support "conventional" therapies

PROBLEM: The "stealth effect" of tumor stroma / TME

SOLUTION: "weaken" the tumor stroma / TME

40

COMBINATION THERAPIES to support "conventional" therapies

Cytostatics
Immuno-Therapy*
CAR-T Cell-Therapy*

*in combination with

SOLUTION: "weaken" the tumor stroma / TME

41

CONCLUSION: Theranostic Pair
 $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-DOTA-SA.FAPI} | [^{177}\text{Lu}]\text{Lu-DOTAGA}...(FAPi)_2$
 pan-tumor FAPi radiotherapeutics: one targeting vector for many cancers

Paul Ehrlich
 Nobel Prize in Physiology or Medicine 1908
 Die Chemotherapie / chemotherapy and antibiotic chemotherapy
 Carpine non export nisi forte
 „Zuckerbrot“ / High Doses

42

Thank for your attention
 ... and see you 2024 in Chile!!

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

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

Universitätsmedizin Essen
 Universitätsklinikum
 Klinik für Nuklearmedizin

Wolfgang Fendler

**Individualisiert, spezifisch, präzise:
 Innovative Tracer in der Onkologie**

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

Nature | 06 Feb 2020 **TUMOR HETEROGENEITY**

04

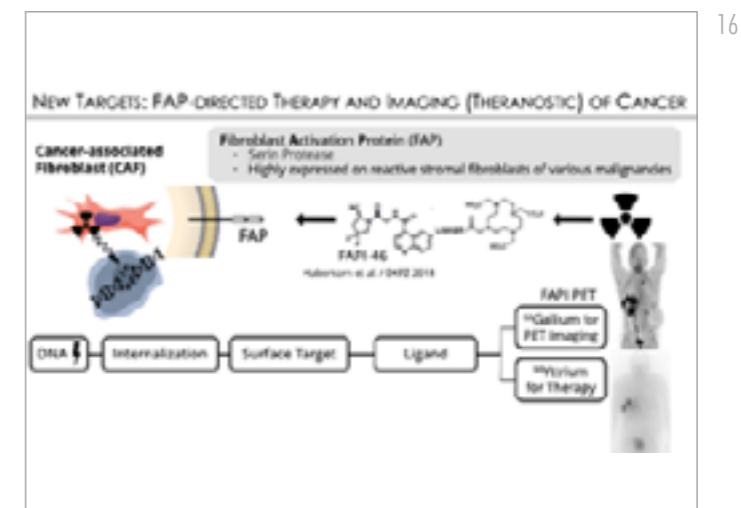
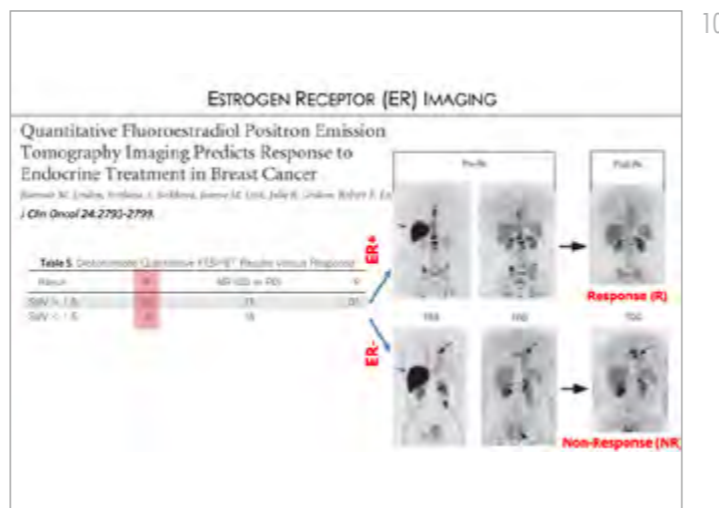
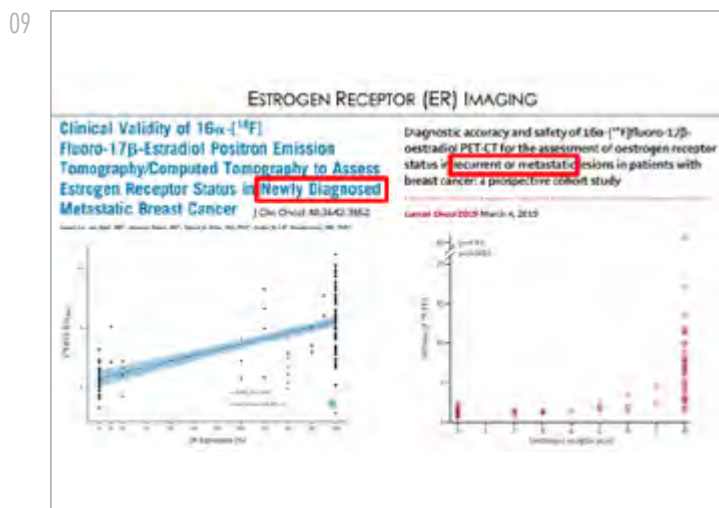
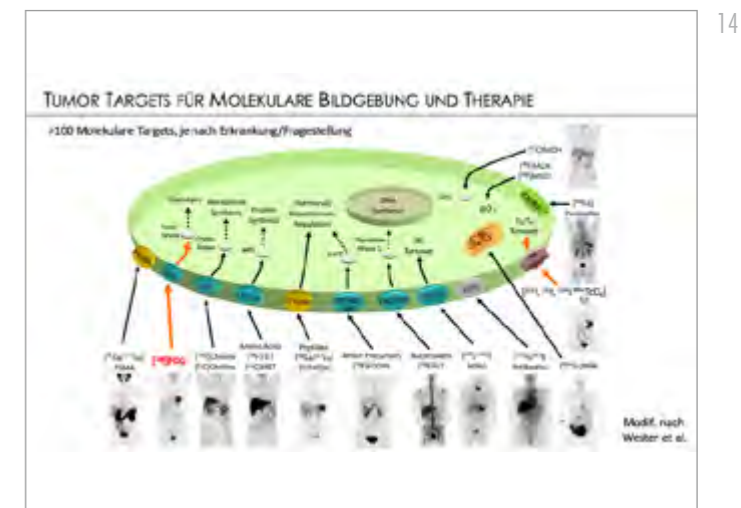
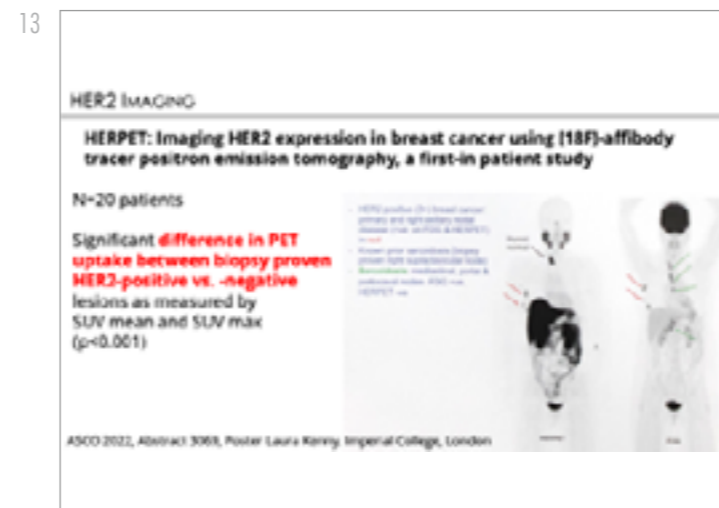
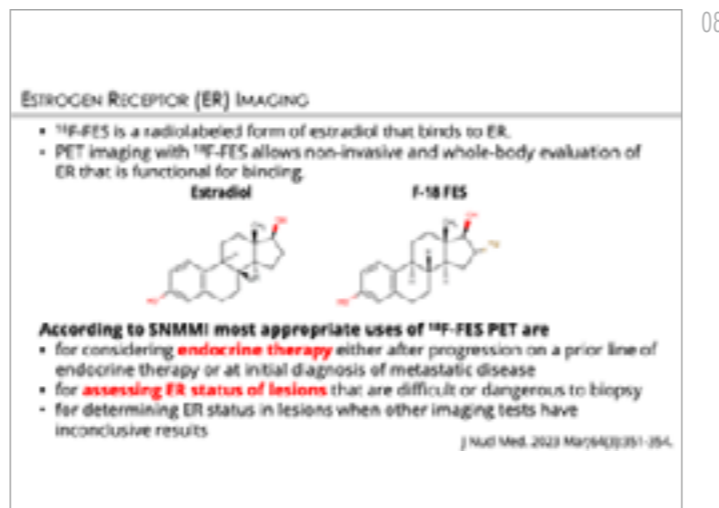
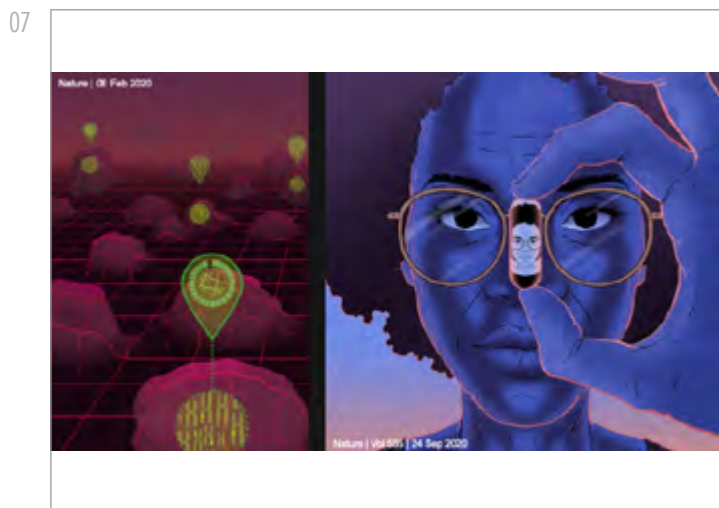
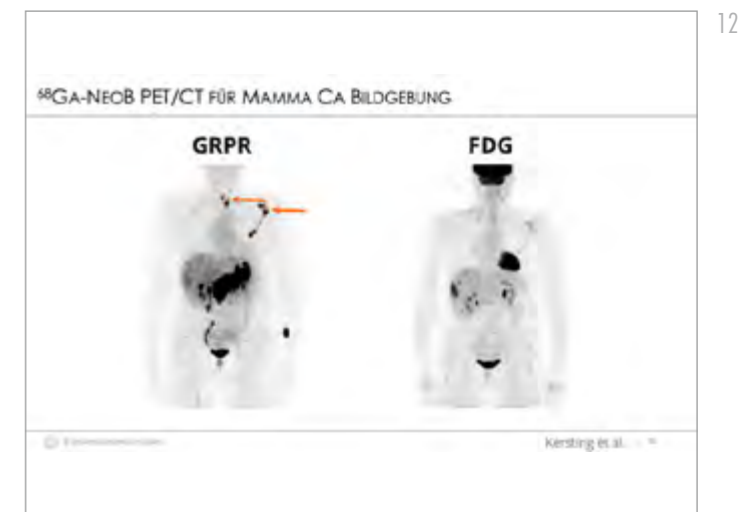
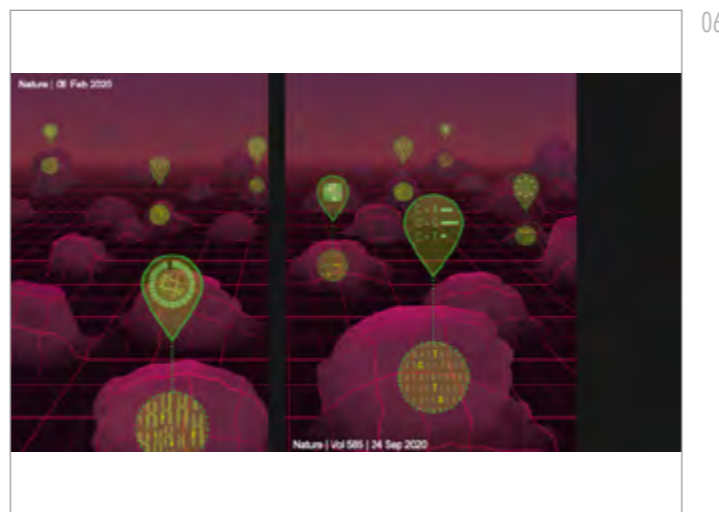
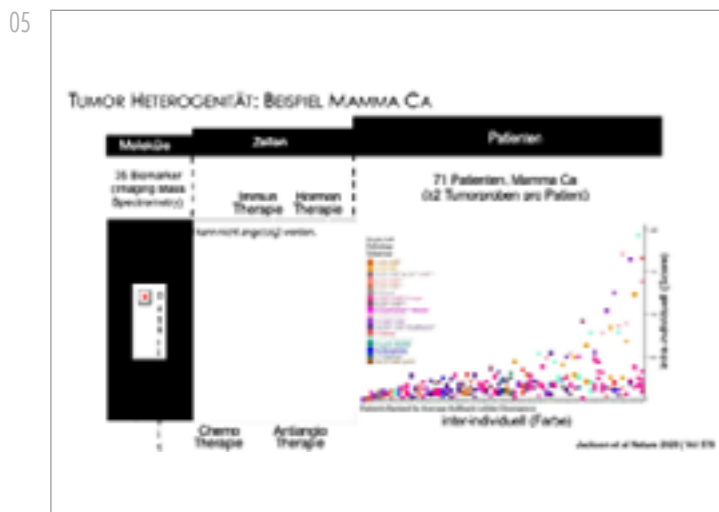
TUMOR HETEROGENEITY AND RESISTANCE TO CANCER TREATMENTS

a Spatial heterogeneity **b Temporal heterogeneity**

First line → Second line → Third line

Repeat Molecular Whole-Body imaging

NATURE REVIEWS | CLINICAL ONCOLOGY
 VOLUME 15 | FEBRUARY 2018 | 46



17

Tumor Detection: Example PDAC

Male patient with biopsy proven PDAC recurrence

⁶⁸Ga-FAP145 PET for imaging of FAP expressing cancer: A single-center prospective interventional single-arm clinical trial (NCT05163051)

Kessler et al. under review

18

⁹⁰Y-FAPI Radioligand Therapy

Fendler et al. Clinical Cancer Research 2022

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?

19

NEW LIGANDS: SSTR ANTAGONIST IMAGING AND THERAPY

Somato Statin Receptor

- G-protein coupled receptor
- Subtype II expressed in NEN, Meningioma, SCLC, Merkel Cell...

Ops / SSO / JR11

SSTR Active & Inactive

Mendi et al. JCR19

DNA → Internalization → Surface Target → Ligand → ⁶⁸Ga for PET imaging / ¹⁷⁷Lu for Therapy

20

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

40% ¹⁷⁷Lu-OPS?

Krebsing et al. Journal of Nuclear Medicine, Under review

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

21

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

Zusätzliche Läsionen im OPS/SSO PET > Leber

> Hirn

Krebsing et al. Journal of Nuclear Medicine, Under review

22

INNOVATIVE TRACER IN DER ONKOLOGIE

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

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!

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. Fothmann

06 **Herausforderung durch die Strahlenbiologie**

Hohe Dosis – hohe Tumorkontrolle
Hohe Dosis – hohen Nebenwirkungen

Keine unbegrenzte Dosissteigerung mgl.

ZIEL: optimale Dosisverteilung

nach H. Fothmann

11 **Molecular Imaging (MI)**

Will Rogers Phänomen

"When the Okies left Oklahoma and moved to California, they raised the average intelligence level in both states."

75% 😊
100% 😊

0% 😞
25% 😞

12 **THE GRAPES OF WRATH**
John Steinbeck

"When the Okies left Oklahoma and moved to California, they raised the average intelligence level in both states."

07 **Hochpräzisionsbestrahlung ist heute Alltag!**

Dr. Matthias Lampe

08 **Diagnostische Voraussetzungen**

Biologisches Ziel: Lokoregionaler Nachweis der Krebszellen

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

mod. nach Wilschke

13 **Warum ist die MI bisher so unvollkommen?**

Oder, wie ich leme, Surrogate zu lieben.

14 **Molecular Imaging (MI)**

Otto Warburg

Nachweis des anaeroben Stoffwechsels von Tumorzellen
1923/1924

09 **Warum ist uns MI so wichtig?**

10 **Bedeutung der MI für die Strahlentherapie**

- Indikation durch primäres Staging
- Definition Zielvolumen
- Therapieansprechen

15 **Molecular Imaging (MI)**

FDG-PET

- Hypoxie
- Proliferation
- Entzündung
- ...

16 **Molecular Imaging (MI)**

Glucose

KEIN optimales Surrogat für Tumorgewebe

17

Welche anderen Tracer gibt es?

18

Tracer-Bandbreite

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

23

Eine perfekte (Tracer-)Welt?

Neue Tracer:
lange klinische Expertise fehlt

Hochspezifische Tracer zeigen nicht zwingend die Ausbreitung des Tumors

24

Die Lösung aus klinischer Sicht

19

Tracer-Bandbreite

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

20

Tracer-Bandbreite

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

25

Lösung (Teil 1)

FDG + Hochspez. Tracer + CT

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

26

Lösung (Teil 2)

Der Anfang:
Explizite klinische Fragestellung

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

21

Tracer-Bandbreite

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

22

Ist die Welt nun perfekt?

27

DTZ Berlin

www.berlin-dtz.de

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

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**)

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

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

02

Bedeutung der PET-Tracer

- weltweit eine Vielzahl hochpotenter PET-Tracer
- Verfügbarkeit außerordentlich eingeschränkt
- nur eingeschränkte Produktpalette
- im Wesentlichen auf 18F-FDG beschränkt
- wenige 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.

07

Radio-Fertigarzneimittel

- 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 Markierkits und zugelassener Radionuklid-Generatoren
- z.B. MAG3, HDP, MIBI, ...

08

Zugelassene Produkte – PET/CT & Therapie

Produkt	Nuclid	Art	Anwendung	Hersteller	Zugelassen seit
FDG	¹⁸ F	Fertigarzneimittel	Diagnostik Tumore	Daicel	1999
Neurolept	¹⁸ F	Fertigarzneimittel	Diagnostik Morbus Alzheimer	Praxis Imaging	02/2014
Vizium™	¹⁸ F	Fertigarzneimittel	Diagnostik Morbus Alzheimer	GE Healthcare	08/2014
Azumi-6	¹⁸ F	Fertigarzneimittel	Diagnostik Prostatakarzinome	Blue Earth Diagnostics	05/2017
SomaTc TOC™	⁶⁸ Ge	Markierkit	Diagnostik NET	Novartis Pharma	12/2016
Locomet™	⁶⁸ Ge	Markierkit	Diagnostik Prostatakarzinome	Novartis Pharma	12/2002
Mucicik™	⁶⁸ Ge	Markierkit	Diagnostik Prostatakarzinome	Eiken & Ziegler	2023
Lutathera™	¹⁷⁷ Lu	Fertigarzneimittel	Therapie NET	Novartis Pharma	09/2017
Pivvicta™	¹⁷⁷ Lu	Fertigarzneimittel	Therapie Prostatakarzinome	Novartis Pharma	12/2002

03

Gesetzlicher Hintergrund

- „Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln“ (AMG)
 - wissenschaftliche Vorschriften für die Zulassung, Herstellung und Erlaubnis von Arzneimitteln, deren Vertrieb und die bauliche Überwachung,
 - europäische Richtlinien 2001/83/EG
- „Guten Herstellungspraxis“ (GMP)
 - detaillierte Anforderungen an die Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln
- Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)
 - Verzahnungen der Vorgaben der GMP-Richtlinie
- Strahlenschutzgesetz (StrlSchG) & Strahlenschutzverordnung (StrlSchV)
- Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel (AmRadV)
 - Regelungen zum marktfähigen radioaktiven Arzneimittel

04

Optionen

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

09

Aktuelle Tracer im DTZ

PET/CT-Untersuchung	Tracer
Geschlechts-Tumordiagnostik, Myokardialblutfluss	[¹⁸ F]Fluorocyclizolam (FDG)
Prostatakarzinom	[¹⁸ F]Fluor-PSMA-1007
Blasenblutleiterkarzinom	[¹⁸ F]NaF-NaCl (FDP)
Neuroendokrine Tumore	[¹⁸ F]NaF-OCPS
Herzinfarkt	[¹⁸ F]Fluorothalamin (FET)
Morbus Alzheimer	[¹⁸ F]Fluorbetamol
Prostatakarzinom	[⁶⁸ Ge]Ga-PSMA-11
Neuroendokrine Tumore	[⁶⁸ Ge]Ga-Dotatoc
Blasenblutleiterkarzinom	[⁶⁸ Ge]Ga-PSMA-617
Therapie	Tracer
Prostatakarzinom	[¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-617
Neuroendokrine Tumore	[¹⁷⁷ Lu]Lu-DOTA-TOC
Blasenblutleiterkarzinom	[¹⁷⁷ Lu]Lu-Dotatoc
Prostatakarzinom	[¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-617

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 Chargensparungen zeigt, dass die GMP-Radiopharmazie eine Radiopharmaka-Produktion mit hoher Arzneimittelsicherheit gewährleisten kann.

11

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)
 - Umkleobereich (nicht im Herstellungsraum)
 - Herstellung
 - Lagerung
 - Temperaturkontrolle

12

Eigene Radiochemie

- 4.4 Ausstattung**
 - Bedienungsanweisungen
 - Reinigung/Desinfektion
 - Wartung/ Kalibrierung
 - Verträge
- 4.5 Dokumentation**
 - Herstellungsanweisung/ Herstellungsprotokoll
 - Prüfungsanweisung/ Prüfprotokoll
 - Reinigungsprotokolle
- 4.6 Produktion**
 - Spezifikation
 - Ausgangsstoffe
 - Verbrauchsmaterialien
 - detailliertes Vorbereitungs- und Herstellungsprozedere
 - Prüfung Endprodukt
 - Beschriftung und Kennzeichnung

13

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

14

¹⁸F-Ga-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

15

Zukünftige Möglichkeiten

- SSTR-Antagonist ⁶⁸Ga-DATA^{5m}-LM₄**
 - bei Patienten mit metastasierten neuroendokrinen Tumoren
- F18-TFB**
 - bei metastasiertem Schilddrüsenkrebs
- CXCR4**
 - beim Marginalzonenlymphom

16

Querschnittentabelle

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
Ersatzung bei den Krankenkassen	Kostenübernahme schwieriger
mit unter höhere Kosten	mit unter wesentlich günstiger
an Angebot der Produktionstage gebunden/ mit unter lange Bestellzeiten	hohe Flexibilität

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.





IMPRESSUM

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:

