



# Praktischer Ablauf PSMA-Therapie

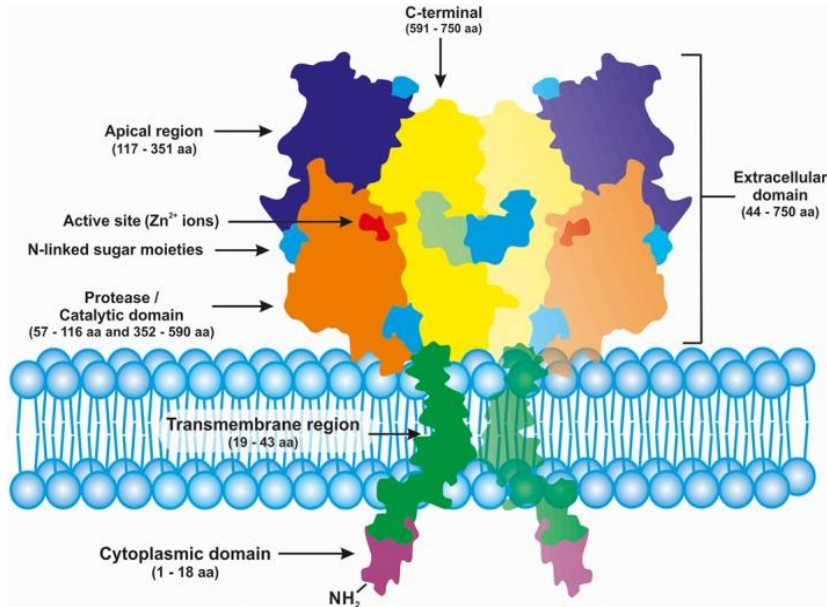
Annette Sorgenfrei & PD Dr. med. Janusch Peter Blautzik  
Hirslanden Klinik Sankt Anna  
Luzern

# Überblick

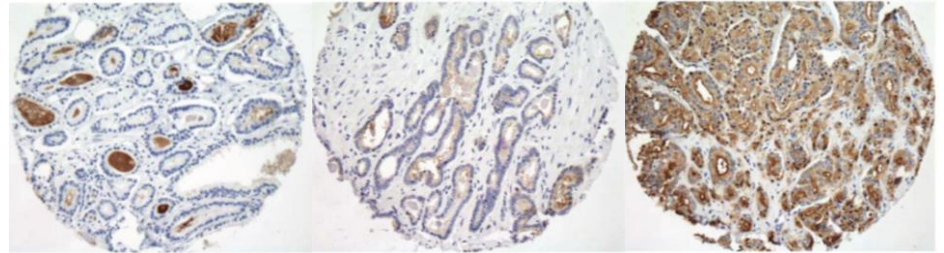
- Grundlagen der PSMA-Therapie
- Therapiesubstanzen
- Patientenselektion
- Ablauf im Spital
- Therapieablauf aus Sicht MTRA
- Zwischen den Zyklen
- Unerwünschte Wirkungen
- Fälle aus der Klinik St. Anna

# Grundlagen der PSMA-Therapie

## Prostata-Spezifisches Membranantigen



- weitgehend spezifisch für Prostatagewebe
- überexprimiert auf Karzinomgewebe (Faktor 100 – 1000)
- Expression steigt mit Aggressivität des Tumors bzw. Fortschritt der Erkrankung



**Gleason 3+3**

**Gleason 3+4**

**Gleason 4+4**



Target für zielgerichtete Therapie  
des metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Evans JC, Br J Pharmacol 2016

Kasperzyk JL, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2013

Heston WD, Urology 1997

Bostwick DG, Cancer 1998

# Therapiesubstanzen

**Pluvicto** ( $^{177}\text{Lu}$ -vipivotid-Tetraxetan;  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA 617)

- Vision-Studie
- Swissmedic-Zulassung seit 24.02.2023
- indiziert für die Behandlung erwachsener Patienten mit progressivem prostata-spezifischem Membranantigen (PSMA)-positivem metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC), die mittels Inhibition des Androgenrezeptor(AR)-Signalwegs und Taxan-basierter Chemotherapie behandelt wurden

# Therapiesubstanzen

## **$^{177}\text{Lu}$ -ITG-PSMA-1 ( $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-I&T)**

- Formula magistralis (keine Zulassung erforderlich, Art. 9 HMG)
- Therapie des PSMA PET/CT positiven, hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinoms

# Patientenselektion

## Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of $^{177}\text{Lu}$ -labeled PSMA-targeted radioligand-therapy ( $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT)

**Table 1** Relative contra-indications against  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT

Relative contra-indication	Comment
Life expectancy < 3 months	Except the main purpose is palliative (treatment of tumor-related symptoms)
ECOG $\geq 3$	High radiation burden to caregivers and relatives, while most likely only prolonging suffering but not quality-life-time
Unmanageable urinary incontinence	A urinary catheter alone is no contra-indication; it should eventually be even considered to improve radiation protection
Acute urinary tract obstruction or hydronephrosis	Patients with diagnosed or risk of urinary retention, [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-MAG3 or -DTPA renal scintigraphy should be considered a baseline exam [83]
Unmanageable psychiatric comorbidities	Patient unable to be isolated on a nuclear medicine therapy unit (if requested by local radiation protection regulations)
Other severe (e.g., cardiovascular) comorbidities	e.g., patient must be able to tolerate increased hydration
Progressive deterioration of organ function/risk of multiorgan failure	e.g., GFR < 30 ml/min, creatinine > twofold ULN, liver enzymes > fivefold ULN
Acute infections	–
Myelosuppression <sup>a</sup>	WBC < 2.5/nl ANC < 1.5/nl PLT < 75/nl

<sup>a</sup>In selected cases, it can be reasonable to treat more compromised patients (e.g., “superscan” patients) because improvement of tumor-related baseline cytopenia has been reported several times (weak recommendation, best-available-evidence are case reports and expert opinion, because these patients have a priori been excluded from phase 3 recruitment); but then close monitoring of blood cell count is mandatory

WBC total white blood cell-count, ANC absolute neutrophil count, PLT platelets, ULN upper limit of normal, ECOG Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

# Patientenselektion

## Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of $^{177}\text{Lu}$ -labeled PSMA-targeted radioligand-therapy ( $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT)

- Läsionaler PSMA-Liganden-Uptake
  - Vergleich mit Referenzregionen (Parotis, Leber)
- Ausschluss, wenn Uptake  $< 0.5 \times$  Parotis ( $\sim 1.0 \times$  Leber)
- Aber: Wahrscheinlichkeit des Ansprechens hängt von absorbierten Dosis ab, diese nur moderat mit PET-SUV korreliert!

# Ablauf im Spital

## Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of $^{177}\text{Lu}$ -labeled PSMA-targeted radioligand-therapy ( $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT)

- Blutbild, Krea, eGFR, ASAT/GOT, ALT/GPT, Total Bilirubin, Albumin, AP/ALP, LD/LDH, PSA, und CRP
- Hydrierung mit 500-1000 ml 0.9% NaCl
- Kühlung der Speicheldrüsen?
- Antiemetische Therapie
- Ggf. Kortikosteroide zur Schwellungsprophylaxe
- Viel trinken und regelmässiges Urinieren
- Bildgebung mit Restaktivität
- Patienteninformation zum Austritt
- Standard: bis zu 6 Zyklen à 7400 MBq  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA



# aus Sicht MTRA: Therapieablauf

- PSMA-PET/CT
- Bei auffälligen Nierenwerten oder Harnstau im CT
  - Nierenzintigraphie
- Aufklärungsgespräch
- Wenn Pat. einverstanden
  - Eröffnung stationärer Fall

# aus Sicht MTRA: Therapieablauf

- Stationärer Eintritt
- Laborwerte vorliegend
  - Patient in NUK
- Beginnen mit der Therapie
  - Venösen Zugang legen
  - Kühlen der Speicheldrüsen
  - Kurzinfusion mit 2 Ampullen Ondansetron
- Nuklearmediziner verabreicht die Therapiesubstanz

# aus Sicht MTRA: Therapieablauf

- 1 Liter NaCl
- 4 Stunden nüchtern
- Kühlung der Speicheldrüsen
- Nach 24 Stunden saure Lebensmittel
- 48-72 Stunden stationär
- Posttherapie-Scan mit MELP
  - GK und Doppel-SPECT/CT
- Gespräch mit Nuklearmediziner

# Zwischen den Zyklen

## Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of $^{177}\text{Lu}$ -labeled PSMA-targeted radioligand-therapy ( $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT)

- Laborkontrolle 2-3 Wochen nach jedem Zyklus
- PSA-Interpretation gemäss PCWG-Kriterien
- Bildgebung
  - Szintigraphie (optional mit SPECT/CT) mit  $^{177}\text{Lu}$ -Restaktivität
  - PSMA-PET/CT
  - diagnostisches CT (PSMA-negative Läsionen)
- Bei unerwünschten Wirkungen/Komplikationen: Pausierung der Therapie, Reduktion der Aktivität, ggf. Abbruch

# Unerwünschte Wirkungen

**Table 2. Adverse Events.\***

Event	<sup>177</sup> Lu-PSMA-617 plus Standard Care (N=529)		Standard Care Alone (N=205)	
	All Grades	Grade ≥3	All Grades	Grade ≥3
	<i>number of patients (percent)</i>			
Any adverse event	519 (98.1)	279 (52.7)	170 (82.9)	78 (38.0)
Adverse event that occurred in >12% of patients				
Fatigue	228 (43.1)	31 (5.9)	47 (22.9)	3 (1.5)
Dry mouth	205 (38.8)	0	1 (0.5)	0
Nausea	187 (35.3)	7 (1.3)	34 (16.6)	1 (0.5)
Anemia	168 (31.8)	68 (12.9)	27 (13.2)	10 (4.9)
Back pain	124 (23.4)	17 (3.2)	30 (14.6)	7 (3.4)
Arthralgia	118 (22.3)	6 (1.1)	26 (12.7)	1 (0.5)
Decreased appetite	112 (21.2)	10 (1.9)	30 (14.6)	1 (0.5)
Constipation	107 (20.2)	6 (1.1)	23 (11.2)	1 (0.5)
Diarrhea	100 (18.9)	4 (0.8)	6 (2.9)	1 (0.5)
Vomiting	100 (18.9)	5 (0.9)	13 (6.3)	1 (0.5)
Thrombocytopenia	91 (17.2)	42 (7.9)	9 (4.4)	2 (1.0)
Lymphopenia	75 (14.2)	41 (7.8)	8 (3.9)	1 (0.5)
Leukopenia	66 (12.5)	13 (2.5)	4 (2.0)	1 (0.5)
Adverse event that led to reduction in <sup>177</sup> Lu-PSMA-617 dose	30 (5.7)	10 (1.9)	NA	NA
Adverse event that led to interruption of <sup>177</sup> Lu-PSMA-617†	85 (16.1)	42 (7.9)	NA	NA
Adverse event that led to discontinuation of <sup>177</sup> Lu-PSMA-617†	63 (11.9)	37 (7.0)	NA	NA
Adverse event that led to death‡	19 (3.6)	19 (3.6)	6 (2.9)	6 (2.9)

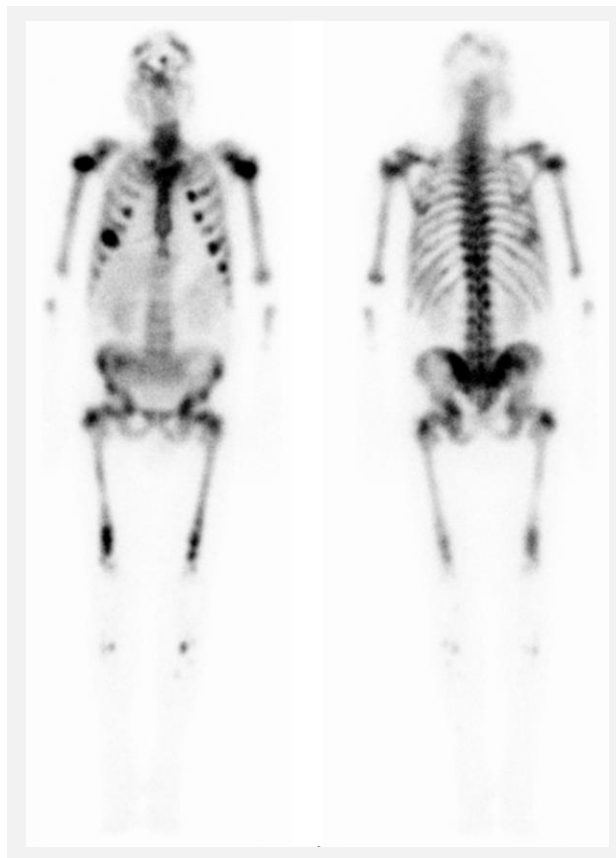


## Fälle aus der Klinik St. Anna

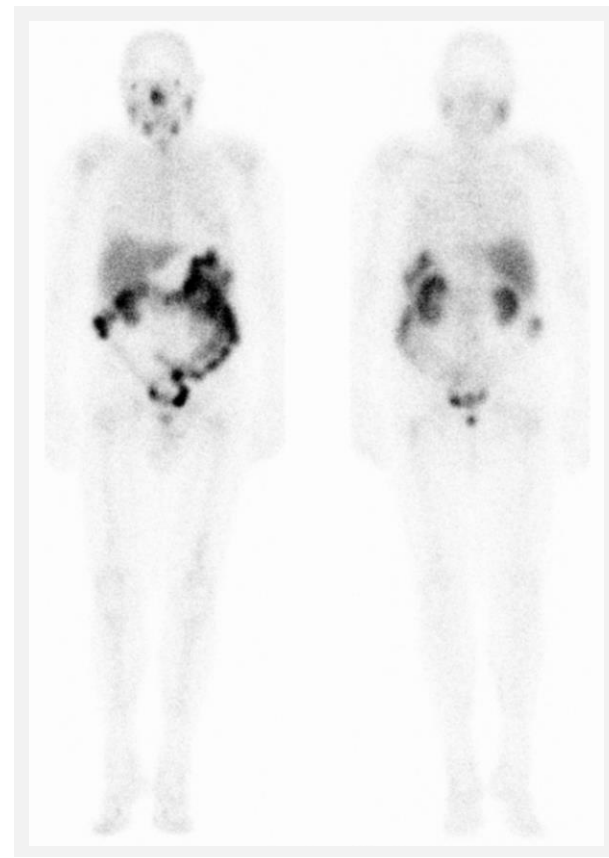
## Case 1



$^{18}\text{F}$ -PSMA 1007 PET/CT

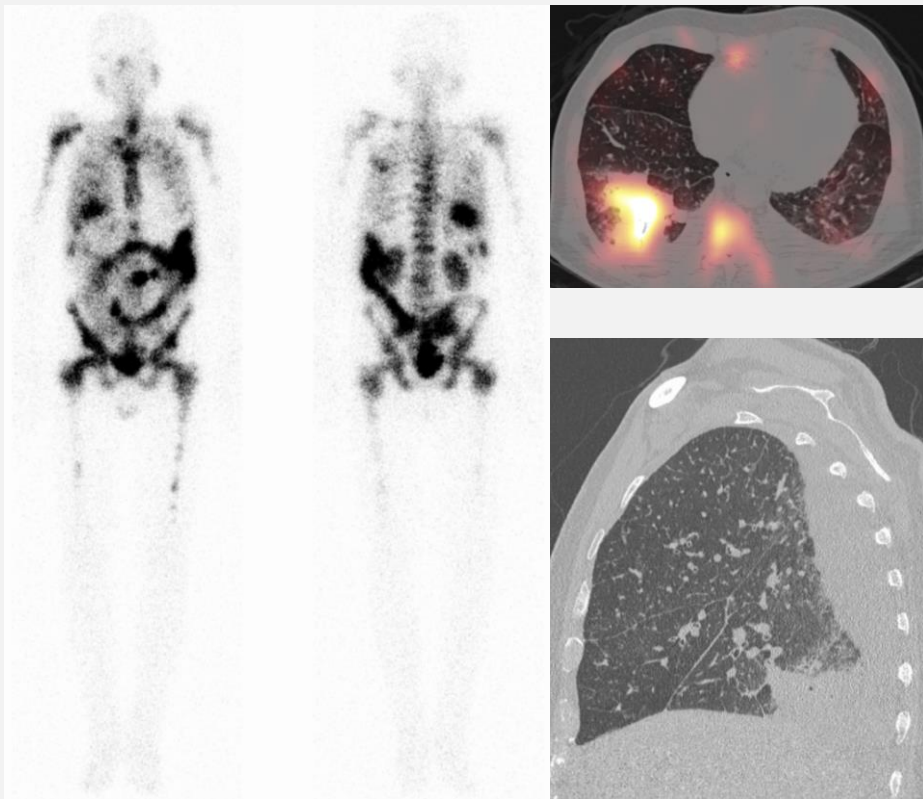


1. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 1947  $\mu\text{g}/\text{l}$

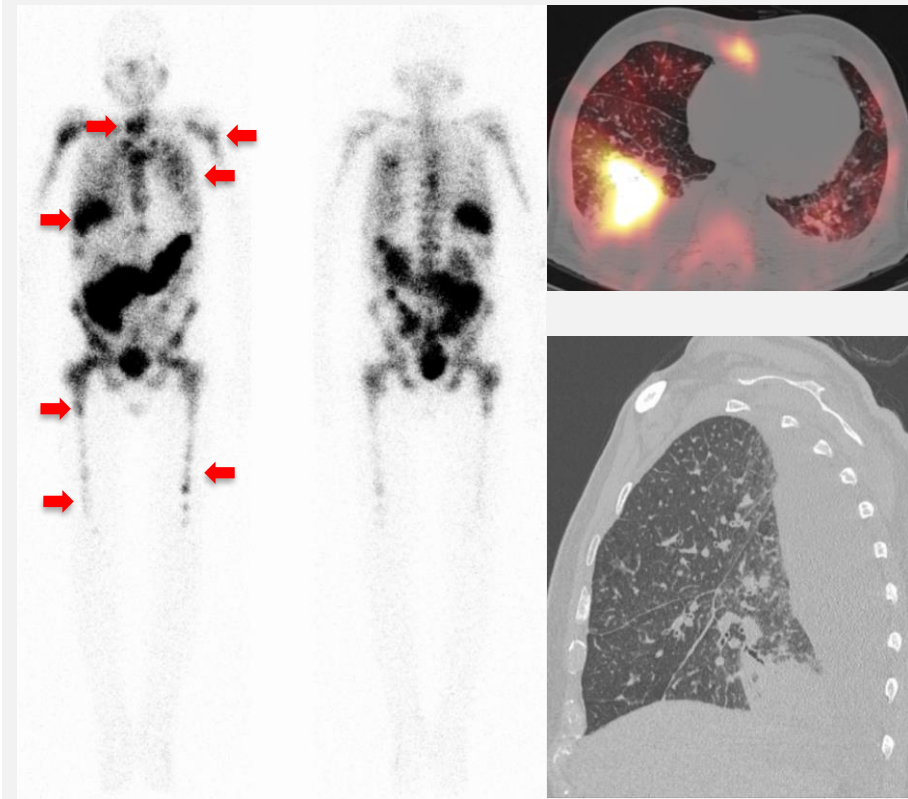


4. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 44.99  $\mu\text{g}/\text{l}$

## Case 2



1. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 532 µg/l



2. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 762 µg/l



## Case 4



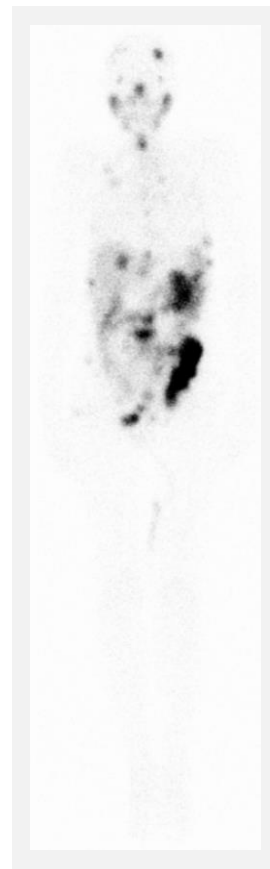
1. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 97.50 ng/ml



2. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 128 ng/ml



3. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 37.9 ng/ml

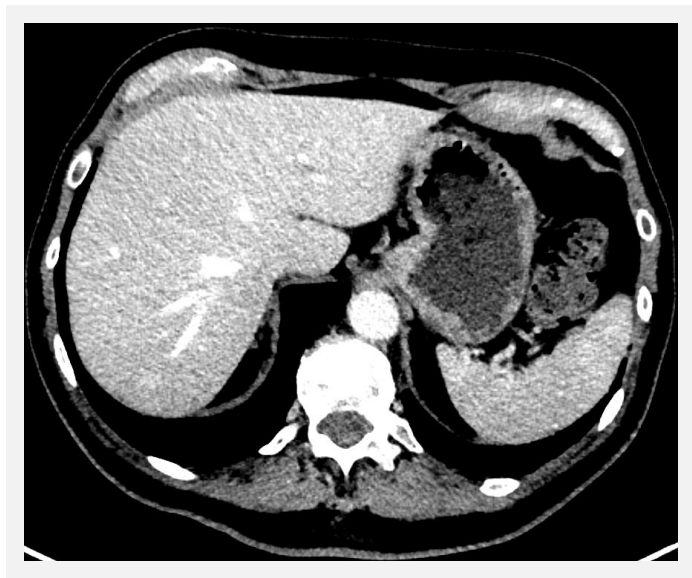


4. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 20.1 ng/ml

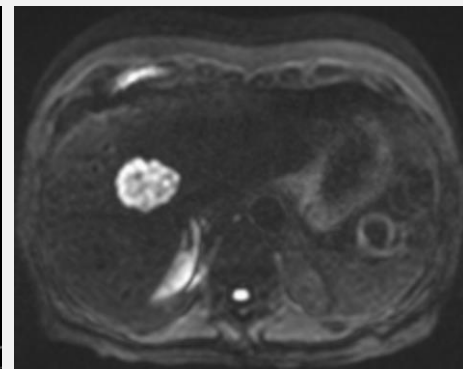
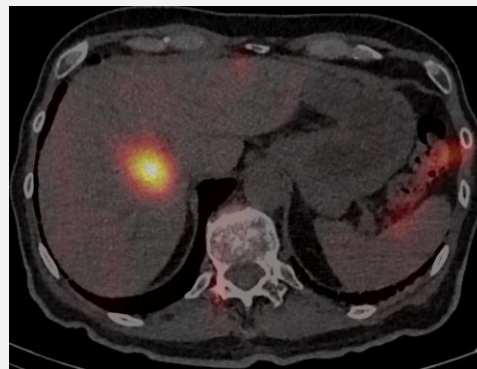
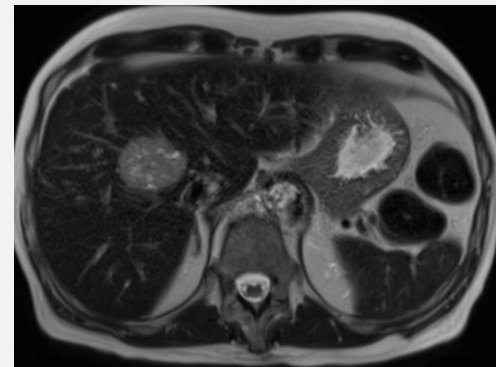


5. cycle Lu-177 PSMA  
PSA 28.9 ng/ml

## Case 4



CT abdomen w iv contrast



SPECT/CT abdomen  
4. cycle Lu-177 PSMA

MRI liver

