

**Online-Pressekonferenz des Berufsverbandes Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN)**  
anlässlich der 50. BDN-Jahrestagung vom 23. bis 24. September 2022

**Termin:** Mittwoch, 21. September 2022, 11.00 bis 12.00 Uhr

**Online-Teilnahmelink:** <https://attendee.gotowebinar.com/register/5139621349252332813>

## **Fortgeschrittener Prostatakrebs: Neue Ansätze in Diagnostik und Therapie mittels Prostata-spezifischem Membranantigen (PSMA)**

### **Themen und Referierende:**

#### **Was ist PSMA-Theranostik bei Prostatakrebs und wo erhalten Patienten sie?**

*Professor Dr. med. Detlef Moka*

Vorsitzender des Berufsverbandes Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN);  
Facharzt für Nuklearmedizin, Essen

#### **Welche Erfolge kann die Theranostik bei Prostatakrebs erzielen? Wann kommt sie zum Einsatz?**

*Professor Dr. med. Tobias Maurer*

Facharzt für Urologie und Leitender Arzt der Martini-Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

#### **Prostatakrebs-Diagnostik mittels PSMA-PET/CT: Tumorgewebe gezielt aufspüren und bestrahlen**

*Professor Dr. med. Claus Rödel*

Klinischer Direktor des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen (UCT), Frankfurt am Main  
(Onkologisches Spitzenzentrum der Deutschen Krebshilfe)

#### **Mehr Lebenszeit, mehr Lebensqualität: fortgeschrittene Prostatatumoren mit der PSMA-Therapie zurückdrängen**

*Professor Dr. med. Michail Plotkin*

Leiter des Instituts für Nuklearmedizin, Vivantes Kliniken Berlin

### **Moderation:**

Kerstin Ullrich, Pressestelle BDN e.V., Berlin

### **Kontakt für Rückfragen:**

BDN-Pressestelle

Julia Hommrich

Kerstin Ullrich

Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart

Telefon: 0711 8931-423/-641, Telefax: 0711 8931-167

E-Mail: [hommrich@medizinkommunikation.org](mailto:hommrich@medizinkommunikation.org), [ullrich@medizinkommunikation.org](mailto:ullrich@medizinkommunikation.org)

[www.berufsverband-nuklearmedizin.de](http://www.berufsverband-nuklearmedizin.de)

## **PRESSEMITTEILUNG**

### **Neue Perspektiven für die individualisierte Therapie bei Prostatakarzinom Mittels PSMA-Theranostik Krebszellen aufspüren und gezielt bestrahlen**

**Berlin, 21. September 2022 – Prostatakrebs ist hierzulande die häufigste Krebserkrankung bei Männern. Da Prostatakrebs im Anfangsstadium oft keine Beschwerden bereitet, wird er leider manchmal erst in fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert. Dann ist die Erkrankung meist nicht mehr heilbar, dank der neuen PSMA-Theranostik aber lebensverlängernd behandelbar: Die PSMA-PET/CT-Bildgebung und die in Deutschland kurz vor der Zulassung stehende PSMA-Ligandentherapie stellen einen großen Meilenstein in der individualisierten Therapie bei fortgeschrittenem Prostatakrebs dar. Was die nebenwirkungsarme PSMA-Theranostik konkret erreichen kann, welche Patienten dafür infrage kommen, unter welchen Umständen auch gesetzlich Versicherte diese nuklearmedizinischen Verfahren erstattet bekommen und wo sie angeboten werden, erläutern Experten aus Nuklearmedizin, Strahlentherapie und Urologie auf der heutigen Online-Presskonferenz anlässlich der 50. Jahrestagung des Berufsverbandes Deutscher Nuklearmediziner e.V.. Die Jahrestagung findet als Präsenzveranstaltung vom 23. bis 24. September 2022 in Berlin statt.**

Früh festgestellt, ist die Prognose für eine heilende Behandlung bei Prostatakrebs sehr gut. Trotzdem ist er aufgrund häufig erst später Diagnose unter den Krebserkrankungen die dritthäufigste Todesursache. „Die Erstbehandlung besteht in der kompletten Entfernung der Vorsteherdrüse, einer medikamentösen Antihormontherapie oder in einer Bestrahlung und einer etwaigen Chemotherapie“, sagt Professor Dr. med. Detlef Moka, Vorsitzender des Berufsverbandes Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN) und Facharzt für Nuklearmedizin aus Essen. Ist die Erkrankung therapieresistent oder aufgrund eines fortgeschrittenen Stadiums mit Metastasen nicht mehr heilbar, kann die PSMA-Theranostik die Überlebenszeit betroffener Patienten verlängern. Die Positronen-Emissions-Tomografie (PET), meist in Kombination mit einer Computertomografie (CT) als PET/CT, spürt gezielt Tumorherde im ganzen Körper auf: Dafür werden dem Patienten über die Vene schwach radioaktiv markierte Moleküle injiziert, die sich an das auf der Zelloberfläche von Prostatakrebszellen vermehrt vorkommende Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) binden und sie damit in der Bildgebung sichtbar machen.

„Bei fortgeschrittenem Prostatakrebs, wo die weitere Therapie von einer möglichst genauen

Lokalisation der Krebsherde abhängt, ist dieses Verfahren der konventionellen Bildgebung überlegen“, erklärt Professor Moka. Der gemeinsame Bundesausschuss als oberstes Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen hat die Durchführung bei gesetzlich versicherten Patienten bislang jedoch an besondere Anforderungen geknüpft: PSMA-PET/CT darf bei ihnen nur im Rahmen der sogenannten ambulanten spezialärztlichen Versorgung (ASV) bei genau definierten Indikationen durchgeführt werden. Die ASV beim Prostatakrebs ist auf regionaler Ebene ein Zusammenschluss zwischen auf Prostatakrebs spezialisierten niedergelassenen Fachärzten und Krankenhäusern.

Die Fortentwicklung der für die PET-Bildgebung genutzten PSMA-Marker hat auch die Möglichkeiten einer PSMA-gezielten Therapie eröffnet. Bei der PSMA-Radioligandentherapie werden gezielt therapeutische Strahler (Lutetium-177) an den Marker PSMA gebunden. Nach Injektion in die Vene wandert das markierte PSMA-Molekül zu den Prostatakrebszellen und tötet diese durch seine Strahlung. „Studien haben bereits gezeigt, dass die Radioligandentherapie die Erkrankung auch dann noch erfolgreich zurückdrängen kann, wenn Patienten im fortgeschrittenen Stadium auf andere Behandlungen wie Medikamente, Hormon- oder Chemotherapie nicht mehr ansprechen“, betont der BDN-Vorsitzende. Die Zulassung der als nebenwirkungsarm geltenden Therapie in Deutschland wird im vierten Quartal 2022 erwartet.

*– Bei Veröffentlichung Beleg erbeten –*

**Kontakt:**

Julia Hommrich  
Pressestelle Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V.  
Postfach 30 11 20  
70451 Stuttgart  
Fon +49 711 8931-423/-641  
Fax +49 711 8931-176  
E-Mail: [hommrich@medizinkommunikation.org](mailto:hommrich@medizinkommunikation.org)  
[www.berufsverband-nuklearmedizin.de](http://www.berufsverband-nuklearmedizin.de)

## EXPERTENSTATEMENT

### Was ist PSMA-Theranostik bei Prostatakrebs und wo erhalten Patienten sie?

*Professor Dr. med. Detlef Moka*

Vorsitzender des Berufsverbandes Deutscher Nuklearmediziner e.V. (BDN);  
Facharzt für Nuklearmedizin, Essen

Der Prostatakrebs ist in Deutschland mit einer Inzidenz von mehr als 68 000 Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung bei Männern und bei circa 13 000 Todesfällen pro Jahr die dritthäufigste Todesursache bei Krebserkrankungen. Wenn der Krebs bereits im Frühstadium festgestellt wird (circa 66 Prozent der Fälle im Stadium UICC I/II), ist die Prognose sehr gut: Die relative Fünfjahresüberlebensrate liegt bei circa 89 Prozent. Die initiale Behandlung besteht in der kompletten Entfernung der Drüse, der radikalen Prostatektomie, einer medikamentösen Antihormontherapie oder in einer Bestrahlung. Da der Prostatakrebs im Frühstadium häufig jedoch keine Symptome macht, wird leider auch häufiger Prostatakrebs erst im fortgeschrittenen, unter Umständen sogar erst im metastasierten Stadium festgestellt.

Der Einsatz der neuen PSMA-Theranostik (PSMA-PET/CT und PSMA-Ligandentherapie) stellt daher einen großen Fortschritt in der gezielten, individualisierten Therapie bei fortgeschrittener Prostatakrebskrankung dar.

PSMA (Prostata-spezifisches Membran-Antigen) ist als Marker auf Prostatakrebszellen besonders stark ausgeprägt und nimmt bei Krebsprogression / -metastasierung bei den Krebszellen sogar noch weiter zu. PSMA ist somit hervorragend geeignet, Krebszellen zu detektieren und gegebenenfalls gezielt zu behandeln.

Besonders erfolgreich kann dies eingesetzt werden, wenn nach initialer Therapie durch erneuten Anstieg des PSA-Wertes im Blut der Verdacht auf ein Tumorrezidiv oder eine Metastasierung besteht.

Mit PSMA-PET/CT steht eine sehr sensitive Methode zur Lokalisation von Tumorherden im Ganzkörper zur Verfügung – als Grundlage zum Beispiel für eine erneute Operation oder gezielte Strahlentherapie.

Durch die neuen Einsatzmöglichkeiten von Lutetium-177-PSMA als Therapeutikum können auch noch im fortgeschrittenen / metastasierten Stadium gute Behandlungserfolge erzielt und die Überlebenszeit bei diesen Patienten verlängert werden. Studien haben bereits gezeigt, dass die Radioligandentherapie die Erkrankung auch dann noch erfolgreich zurückdrängen kann, wenn Patienten im fortgeschrittenen Stadium auf andere Behandlungen wie Medikamente, Hormon- oder Chemotherapie nicht mehr ansprechen (1).

Während PSMA-PET/CT als besonders sensitive Diagnostik beim Prostatakarzinom bei Privatpatienten bereits regelmäßig durchgeführt wird, ist der Einsatz dieser Methode bei gesetzlich versicherten Patienten beschränkt und es müssen dafür bestimmte Voraussetzungen vorliegen. Der Gemeinsame Bundesausschuss als oberstes Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen hat die Durchführung dieser Diagnostik an besondere Anforderungen geknüpft: PSMA-PET/CT ist keine normale Kassenleistung, sie darf bei GKV-Patienten nur im Rahmen der sogenannten ambulanten spezialärztlichen Versorgung (ASV) bei genau definierten Indikationen durchgeführt werden (2).

Die ASV beim Prostatakrebs ist auf regionaler Ebene ein Zusammenschluss zwischen auf Prostatakrebs spezialisierten niedergelassenen Fachärzten und Krankenhäusern. Diese interdisziplinär agierenden ASV-Teams gibt es mittlerweile in vielen Städten (3).

GKV-Patienten, die nicht durch ein ASV-Team betreut werden, haben aktuell keinen gesetzlichen Anspruch auf die Kostenübernahme einer PSMA-PET/CT-Untersuchung.

Die neue, nebenwirkungsarme Radioligandentherapie kann in Deutschland nur stationär in Krankenhäusern mit nuklearmedizinischen Therapiestationen durchgeführt werden. Aktuell wird sie in Deutschland noch als Heilversuch ohne gesetzlichen Anspruch eingestuft.

Kommerzielles Lutetium-177-PSMA ist in den USA schon länger erhältlich und eine Zulassung für die meisten EU-Länder liegt auch schon vor. Die Zulassung in Deutschland wird im vierten Quartal 2022 erwartet, sodass sehr bald auch Patienten in Deutschland von dieser neuen Therapie profitieren können.

*(Es gilt das gesprochene Wort!)*  
Essen, September 2022

#### **Quellen:**

1. Michael J. Morris, Johann S. De Bono, Kim N. Chi, Karim Fizazi, Ken Herrmann, Kambiz Rahbar, Scott T. Tagawa, Luke T. Nordquist, Nitin Vaishampayan, Ghassan El-Haddad, Chandler H. Park, Tomasz M. Beer, Wendy J Pérez-Contreras, Michelle Desilvio, Euloge E. Kpamegan, Geromo Gericke, Richard Adam Messmann, Bernd J. Krause, A. Oliver Sartor. Phase III study of lutetium-177-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION). *Journal of Clinical Oncology* 2021, 39:18\_suppl, LBA4
2. <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/205/>
3. <https://www.asv-servicestelle.de/>

## EXPERTENSTATEMENT

### **Welche Erfolge kann die Theranostik bei Prostatakrebs erzielen? Wann kommt sie zum Einsatz?**

*Professor Dr. med. Tobias Maurer*

Facharzt für Urologie und Leitender Arzt der Martini-Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Abhängig vom Risikoprofil kommen beim Prostatakarzinom bildgebende Verfahren zur Anwendung, um eine Streuung in Lymphknoten, Knochen oder weiteren Organen abzuklären (Ausbreitungsdiagnostik). Bei Erstdiagnose eines Prostatakarzinoms wird dabei das Risikoprofil durch die klinische Tastuntersuchung, die Höhe des PSA-Wertes und vor allem durch die Tumordifferenzierung bei Biopsie (histologisches Wachstumsmuster: Gleason Score) bestimmt.

Während im Niedrigrisikoprofil eine Ausbreitungsdiagnostik nicht empfohlen wird, da eine Streuung des Prostatakarzinoms unwahrscheinlich ist, sollte bei Patienten mit einem hohen Risikoprofil eine Bildgebung durchgeführt werden. Für Patienten in der mittleren Risikokategorie ist aktuell der Nutzen einer Ausbreitungsdiagnostik unklar.

Für die Ausbreitungsdiagnostik können verschiedene bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen. Bei der Knochenszintigrafie wird untersucht, ob gegebenenfalls auffällige Herde im Bereich des Skelettsystems zur Darstellung kommen. Schnittbildverfahren wie die Computertomografie (CT) oder die Magnetresonanztomografie (MRT) können Auskunft über Auffälligkeiten in den Weichteilen wie zum Beispiel den Beckenlymphknoten oder anderen Organen geben.

Seit einigen Jahren spielt die Positronenemissionstomografie (PET) meist in Kombination mit einer Computertomografie als PET/CT eine immer bedeutendere Rolle und beeinflusst zunehmend die Behandlung des Prostatakarzinoms. Bei der PET/CT kommen schwach radioaktiv markierte Moleküle zum Einsatz, die über die Vene injiziert werden und sich dann an Prostatakrebszellen anlagern beziehungsweise von diesen verstoffwechselt werden. Die Wahl der molekularen Zielstruktur ist dabei von entscheidender Bedeutung. Hervorragend eignet sich hierfür das prostataspezifische Membranantigen (PSMA), da dieses Protein (Eiweiß) auf der Zelloberfläche der Prostatakrebszellen in der Regel deutlich vermehrt vorkommt – teilweise um 100- bis 1000-fach häufiger als auf normalem Prostatagewebe. Durch die Entwicklung von Molekülen (syn. Liganden, Tracer), die das PSMA markieren können, erlebt die PET-Diagnostik beim Prostatakarzinom seit einigen Jahren einen einzigartigen Boom (1).

So gelingt es mit der PSMA-PET beispielsweise, bereits kleine wenige Millimeter messende Streuherde in Lymphknoten oder Knochen darzustellen, die mit den klassischen oben genannten bildgebenden Verfahren noch nicht erkannt werden können. Daher ergänzt die PSMA-PET die klassischen bildgebenden Verfahren zur Ausbreitungsdiagnostik beziehungsweise löst diese zunehmend ab.

Das Haupteinsatzgebiet der PSMA-PET stellt derzeit das biochemische Rezidiv dar, das heißt, wenn der PSA-Wert nach Operation oder Bestrahlung wieder ansteigt und die weitere

Therapie von einer möglichst genauen Lokalisation der Prostatakrebszellen abhängt. Eine Metaanalyse weist hier Nachweisraten von Prostatakrebsläsionen von 45 Prozent, 59 Prozent sowie 75 Prozent für die PSMA-PET in den PSA-Wertebereichen von 0,2 bis 0,49 ng/ml, 0,5 bis 0,99 ng/ml beziehungsweise 1,0 bis 1,99 ng/ml auf (2). Die PSMA-PET ist damit der konventionellen Bildgebung überlegen, die bei diesen niedrigen PSA-Werten meist noch keine Befunde zeigt, sodass sie in dieser Indikation seit Dezember 2016 Eingang in die interdisziplinäre Prostatakrebsleitlinie gefunden hat (3).

Aber auch für die Ausbreitungsdiagnostik bei Erstdiagnose (sogenanntes Primärstaging) hat sich die PSMA-PET gegenüber der klassischen Bildgebung im Hochrisikoprofil als überlegen erwiesen. In der prospektiven ProPSMA-Studie zeigte sich eine 27-prozentig verbesserte diagnostische Genauigkeit gegenüber der konventionellen Bildgebung mit CT und Knochenszintigrafie (4). Zudem fanden sich signifikant weniger unklare Befunde (bei sieben Prozent gegenüber 23 Prozent der Patienten) bei insgesamt niedrigerer Strahlenbelastung (8 mSv versus 19 mSv).

Da aktuell jedoch noch nicht eindeutig in prospektiven Studien nachgewiesen wurde, dass diese verbesserte, allerdings auch kostenintensive Bildgebung die Behandlungsergebnisse beim Prostatakarzinom langfristig verbessern kann, wird die PSMA-PET oftmals (noch) nicht von den Krankenkassen übernommen.

Die Fortentwicklung der für die PET-Bildgebung genutzten PSMA-Tracer eröffnete auch die Möglichkeiten einer PSMA-gezielten Therapie (PSMA-Theranostik). Neben einer Markierung von PSMA-PET positiven Lymphknotenmetastasen als Hilfestellung bei chirurgischer Entfernung (5) besteht nun auch die Möglichkeit einer sogenannten PSMA-Radioligandentherapie, bei der therapeutische Strahler an PSMA-positive Prostatakrebszellen verbracht werden und diese durch die Bestrahlung abgetötet werden können. Diese Therapieform gilt gegenwärtig (noch) als experimentell, kann aber nach interdisziplinärem Tumorboard-Beschluss Patienten angeboten werden, bei denen die zugelassenen Medikamente nicht mehr wirken oder kontraindiziert sind. In der aktuellen VISION-Studie zeigte sich ein signifikant verbessertes medianes Gesamtüberleben (15,3 gegenüber 11,3 Monate) für die PSMA-Radioligandentherapie gegenüber einer Standardbehandlung bei Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinomleiden (6).

Insgesamt gesehen werden sowohl die PSMA-PET-Bildgebung als auch die PSMA-Theranostik im Management von Patienten mit Prostatakarzinom zukünftig nicht mehr wegzudenken sein, sondern einen zunehmend gewichtigeren Stellenwert einnehmen.

*(Es gilt das gesprochene Wort!)*  
Hamburg, September 2022

#### **Literatur:**

1. Maurer T, Eiber M, Schwaiger M, Gschwend JE. Current use of PSMA-PET in prostate cancer management. Nat Rev Urol. 2016 Apr;13(4):226-35. doi: 10.1038/nrurol.2016.26. Epub 2016 Feb 23.

2. Perera M, Papa N, Roberts M, Williams M, Udovicich C, Vela I, Christidis D, Bolton D, Hofman MS, Lawrentschuk N, Murphy DG. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2020 Apr;77(4):403-417. doi: 10.1016/j.eururo.2019.01.049. Epub 2019 Feb 14.
3. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF-Registernummer: 043/022OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> (abgerufen am: 10.09.2022).
4. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, Rutherford N, Martin JM, Frydenberg M, Shakher R, Wong LM, Taubman K, Ting Lee S, Hsiao E, Roach P, Nottage M, Kirkwood I, Hayne D, Link E, Marusic P, Matera A, Herschtal A, Irvani A, Hicks RJ, Williams S, Murphy DG; proPSMA Study Group Collaborators. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet.* 2020 Apr 11;395(10231):1208-1216. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7. Epub 2020 Mar 22.
5. Knipper S, Mehdi Irai M, Simon R, Koehler D, Rauscher I, Eiber M, van Leeuwen FWB, van Leeuwen P, de Barros H, van der Poel H, Budäus L, Steuber T, Graefen M, Tennstedt P, Heck MM, Horn T, Maurer T. Cohort Study of Oligorecurrent Prostate Cancer Patients: Oncological Outcomes of Patients Treated with Salvage Lymph Node Dissection via Prostate-specific Membrane Antigen-radioguided Surgery. *Eur Urol.* 2022 Jun 16:S0302-2838(22)02408-3. doi: 10.1016/j.eururo.2022.05.031. Online ahead of print.
6. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, Tagawa ST, Nordquist LT, Vaishampayan N, El-Haddad G, Park CH, Beer TM, Armour A, Pérez-Contreras WJ, DeSilvio M, Kpamegan E, Gericke G, Messmann RA, Morris MJ, Krause BJ; VISION Investigators. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Sep 16;385(12):1091-1103. doi: 10.1056/NEJMoa2107322. Epub 2021 Jun 23.



## EXPERTENSTATEMENT

### **Prostatakrebs-Diagnostik mittels PSMA-PET/CT: Tumorgewebe gezielt aufspüren und bestrahlen**

*Professor Dr. med. Claus Rödel*

Klinischer Direktor des Universitären Centrums für Tumorerkrankungen (UCT), Frankfurt am Main (Onkologisches Spitzenzentrum der Deutschen Krebshilfe)

Die Hochpräzisionsstrahlentherapie (HPST) hat als bildgeführte, stereotaktisch applizierte fraktionierte Bestrahlung mit erhöhter Einzeldosis oder als Einzeitbestrahlung („Radiochirurgie“) das klinische Spektrum der Radioonkologie in der letzten Dekade deutlich verändert. Zunehmend werden nicht nur umschriebene Metastasen in Hirn/Lunge/Leber/Knochen/Lymphknoten mittels hypofraktionierter HPST oder der Radiochirurgie behandelt. Auch in der Primärsituation des Prostatakarzinoms (PCA) zeigen aktuelle Studien, dass verkürzte, hypofraktionierte Regime den teils mehrwöchigen, konventionell-fraktionierten Radiotherapieregimen gleichwertig oder überlegen sind.<sup>1</sup> Bestrahlungsgeräte der neuesten Generation ermöglichen über die intensitätsmodulierte (IMRT) und bildgeführte Strahlentherapie (IGRT) hinaus auch eine sogenannte adaptive Strahlentherapie (Adaptive Radiation Therapy, ART). Dabei wird das Volumen der zu bestrahlenden Zielvolumina täglich neu bestimmt, um therapiebedingte und interfraktionelle Lageveränderungen zu erfassen und mittels eines individuellen, tagesaktuellen Bestrahlungsplans die fraktionierte HPST weiter zu präzisieren.

Die Strahlentherapie kommt beim frühen lokalisierten PCA als Alternative zur Operation zum Einsatz, beim rezidierten PCA nach Operation wird die Radiotherapie als Salvage-Therapie in kurativer Intention angewandt. Neue Entwicklungen lassen den Einsatz der Strahlentherapie auch beim sogenannten oligometastasierten PCA (mit niedriger Metastasenlast) sinnvoll erscheinen. Die HPST ist dabei auf eine präzise Diagnostik und Bildgebung angewiesen; beim PCA ist insbesondere die Kombination von PSMA-PET/CT und Radiotherapie eine vielversprechende Methode.<sup>2</sup>

So zeigt eine aktuelle Phase-III-Studie (proPSMA) eine höhere Sensitivität der PSMA-PET/CT für das Primär-Staging (Lymphknoten- und Fernmetastasen) von PCA-Patienten mit hohem Risikoprofil als eine konventionelle Bildgebung mittels Computertomografie und Knochenszintigrafie.<sup>3</sup> Mehrere Studien belegten, dass durch dieses genauere initiale Staging in bis zu 35 Prozent der Patienten mit PCA eine Anpassung und Präzisierung des Strahlentherapieplans erfolgen konnte.<sup>2</sup> Intraindividuelle Vergleichsstudien konnten überdies belegen, dass die PSMA-PET/CT-Bildgebung der multiparametrischen MRT in der Detektion der intraprostatatischen Tumormasse gleichwertig bis überlegen ist. Eine fokale Dosisescalation mit 95 Gray in 35 Fraktionen auf diese sogenannte dominante intraprostatatische Läsion (DIL) zeigt in einer Phase-III-Studie (FLAME) eine signifikante Verbesserung des rezidivfreien Überlebens im Vergleich zur Standarddosis von 77 Gray in 35 Fraktionen.<sup>4</sup>

Der momentan wichtigste Einsatz der PSMA-PET/CT-Bildgebung betrifft das biochemische Rezidiv nach radikaler Prostatektomie. Für diese Patienten wird in den aktuellen Leitlinien eine möglichst frühzeitige Salvage-Radiotherapie empfohlen. Die Tumordetektionsrate der

PSMA-PET/CT liegt schon bei PSA-Werten unter 0,5 ng/ml nach primärer Operation bei 40 bis 60 Prozent und beeinflusst somit maßgeblich das therapeutische Vorgehen.<sup>5</sup> So können zum Beispiel gezielt Lymphknoten im Becken in das Bestrahlungsvolumen integriert oder das Tumorrezidiv in der Prostataloge mit einer gezielten Dosisescalation behandelt werden.

In der metastasierten Situation konnte die sogenannte STAMPEDE-Studie zeigen, dass eine Strahlentherapie der Prostata parallel zu einer systemischen Standardtherapie (Antihormontherapie +/- Chemotherapie) die Überlebenszeit bei Patienten mit niedriger Metastasenlast signifikant verlängert.<sup>6</sup> Ob auch die zusätzliche gezielte, stereotaktische HPST aller im PSMA-PET/CT detektierbaren Metastasen in der oligometastasierten Situation zu einer weiteren Verbesserung der Überlebenszeit führt, wird derzeit in Studien intensiv beforscht.

*(Es gilt das gesprochene Wort!)*  
Frankfurt am Main, September 2022

#### **Literatur:**

1. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol.* 2016 Aug; 17(8):1047-1060.
2. Mena E, Lindenberg L, Choyke P. The Impact of PSMA PET/CT Imaging in Prostate Cancer Radiation Treatment. *Semin Nucl Med.* 2022 Mar; 52(2):255-262.
3. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): A prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2020 Apr; 395(10231):1208-1216.
4. Groen VH, Haustermans K, Pos FJ, et al. Patterns of Failure Following External Beam Radiotherapy With or Without an Additional Focal Boost in the Randomized Controlled FLAME Trial for Localized Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2022 Sep; 82(3):252-257.
5. Perera M, Papa N, Roberts M, et al. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer—updated diagnostic utility, sensitivity, specificity, and distribution of prostate-specific membrane antigen-avid lesions: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2020 Apr; 77(4):403-417.
6. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018 Dec; 392(10162):2353-2366.

## EXPERTENSTATEMENT

### **Mehr Lebenszeit, mehr Lebensqualität: fortgeschrittene Prostatatumoren mit der PSMA-Therapie zurückdrängen**

*Professor Dr. med. Michail Plotkin*

Leiter des Instituts für Nuklearmedizin, Vivantes Kliniken Berlin

Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom haben eine lange Leidensgeschichte hinter sich. Meistens erhielten sie bereits verschiedene, zum Teil Lebensqualität einschränkende und länger andauernde Behandlungen, haben mehrfache Rückfälle erlitten. Wenn die Metastasen – trotz einer Chemotherapie – weiterwachsen, befinden sich die betroffenen Patienten häufig in einer physisch und psychologisch belastenden Situation.

Eine seit einigen Jahren zur Verfügung stehende nuklearmedizinische Therapie mit der radioaktiven Substanz Lutetium-177-PSMA bietet eine neue Hoffnung für Patienten mit metastasierten Prostatakarzinomen, die auf die Hormontherapie und Chemotherapie nicht mehr ansprechen. Entwickelt wurde diese Therapie 2014 im Heidelberger Krebsforschungszentrum. Hierbei handelt es sich um eine Kombination aus Diagnostik und Therapie (die sogenannte Theranostik). Es handelt es sich um eine zielgerichtete Therapie, welche nur dann möglich ist, wenn Tumorzellen eine bestimmte Bindungsstelle (das Prostata-spezifische Membran-Antigen, abgekürzt PSMA) auf ihrer Oberfläche aufweisen. Hierfür wird im ersten Schritt das PSMA-Molekül mit dem PET-tauglichen Radionuklid markiert und für PET/CT-Untersuchungen verwendet. Zeigt sich in der PET/CT eine hohe Dichte an Bindungsstellen im Tumor, so kann eine nuklearmedizinische Therapie erfolgen. Hierfür wird das gleiche Molekül mit einem therapeutischen Radionuklid (Lutetium-177) in Verbindung gebracht und Patienten intravenös injiziert. Im Rahmen einer stationären Behandlung erfolgen dann bildgebende Kontrolluntersuchungen mit einer Gammakamera, um die Verteilung der radioaktiven Substanz im Körper zu überprüfen und die erreichte Dosis abzuschätzen.

Die Wirksamkeit der Lutetium-177-Therapie wurde im Rahmen einer kürzlich publizierten internationalen klinischen Studie an einem größeren Patientenkollektiv bewiesen. Hierbei konnte das Überleben der Patienten signifikant verbessert werden. Weitere Studien zeigten, dass die Therapie gut vertragen wird und mit weniger Nebenwirkungen als die herkömmlichen Chemotherapien behaftet ist.

Obwohl die Therapie in Deutschland bereits in vielen nuklearmedizinischen Kliniken verfügbar ist, ist ihre Durchführung derzeit nur dann möglich, wenn alle herkömmlichen Therapien bereits durchgeführt wurden. Dies führt häufig dazu, dass Patienten die Lu-177-PSMA-Therapie gar nicht oder nicht rechtzeitig erhalten können (etwa dann, wenn sich ihr Zustand weiter verschlechtert hat). Außerdem kann die Substanz Lu-177-PSMA nur in größeren Zentren hergestellt werden, die über speziell ausgestattete radiopharmazeutische Labore verfügen. Die für Ende 2022 erwartete Zulassung der Lu-177-PSMA-Therapie in Europa soll deren breitere Anwendung möglich machen. Diese soll dann einer größeren Anzahl an Patienten mit fortgeschrittenem, therapieresistentem Prostatakarzinom zugänglich gemacht werden und ihnen die Möglichkeit einer wirksamen und zugleich nebenwirkungsarmen Behandlung bieten.

*(Es gilt das gesprochene Wort!)*  
Berlin, September 2022

**Relevante Studien:**

1. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, Tagawa ST, Nordquist LT, Vaishampayan N, El-Haddad G, Park CH, Beer TM, Armour A, Pérez-Contreras WJ, DeSilvio M, Kpamegan E, Gericke G. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Sep 16;385(12):1091-1103.
2. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Joshua AM, Goh JC, Pattison DA, Tan TH, Kirkwood ID, Ng S, Francis RJ, Gedye C, Rutherford NK, Weickhardt A, Scott AM, Lee ST, Kwan EM, Azad AA, Ramdave S, Redfern AD, Macdonald W, Guminski A, Hsiao E, Chua W, Lin P, Zhang AY, McJannett MM, Stockler MR, Violet JA, Williams SG, Martin AJ, Davis ID. [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet.* 2021 Feb 27;397(10276):797-804.

Pressemitteilung der Firma Novartis:

<https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-pluvictotm-approved-fda-first-targeted-radioligand-therapy-treatment-progressive-psma-positive-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer>