



## **10. Lu-177-PSMA-Liganden-Therapie**

### **Allgemeine Informationen für Ärzte- und Pflegepersonal**

#### **I. Grundlagen:**

Bei PSMA (Prostata-Spezifisches-Membran-Antigen) handelt es sich um ein Zellmembran-gebundenes Protein, welches - im Vergleich zu normalen Prostatazellen - besonders stark von Prostatakarzinomzellen exprimiert wird. Ein spezifischer Ligand, der an PSMA bindet, wurde mit dem Radionuklid Lutetium-177 markiert und kann dieses Antigen zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken nach intravenöser Applikation nachweisen. Die Betastrahlung des verwendeten Isotops bewirkt eine Schädigung bzw. Zerstörung der Tumorzellen.

#### <sup>177</sup>Lutetium (<sup>177</sup>Lu)

max. Beta-Energie 0,497 MeV (78,7 %), Gamma-Energie 0,208 MeV (11 %), 0,113 MeV (6,4 %), max. Reichweite der Beta-Komponente in Luft: 135 cm, max. Reichweite der Beta-Komponente in Wasser 1,6 mm, optimaler Durchmesser von Läsionen: 2 cm, HWZ - 160,8 Stunden.

#### **II. Indikation:**

- PSMA-positive Metastasen eines Prostatakarzinoms
- Standardtherapien durchgeführt bzw. vom Patienten abgelehnt
- Zustimmung durch das urologische Tumorboard

#### **III. Kontraindikation:**

- eingeschränkte Lebenserwartung unter 3 Monaten, sowie ein Karnofsky-Index < 70%.
- Leukozyten < 1500; Thrombozyten < 100000

#### **IV. Voruntersuchungen:**

- Anamnese, klinischer Befund, Labor
- <sup>68</sup>Ga-PSMA-PET

#### **VI. Durchführung:**

##### Ablauf der Therapie:

1. Blutbild vor der Therapie kontrollieren (neutrophile Granulozyten > 40% im Diff-BB, Leukozyten > 1500; Thrombozyten > 100000).
2. Leitung legen (möglichst großlumiger Zugang mit Dreiwegehahn)
3. 30 Min vor Therapie: Start des Infusionsprogramms mit 1000 ml NaCl 0,9 %
4. Kontinuierliche Kühlung der Parotis durch Eiskompressen (Ziegenpeterverband), Beginn 30 Min vor Therapie bis 6 h nach Therapie
5. Langsame i.v.-Applikation des Radionuklids mittels Infusionpumpe (100 ml/h)

## 6. Bei Übelkeit Kurzinfusion mit Paspertin oder Zofran

Geplante Zyklenzahl: 2-4 im Abstand von 8 Wochen, in Abhängigkeit von Dosimetrie (Berechnung nach der 1. Therapeutischen Dosis)  
Geplante Aktivität pro Zyklus: ca. 4 – 6 (8) GBq

### 1. Zyklus mit Begleitdosimetrie:

Bildaufnahmen nach 30 Min, 4 h, 24 h, 72 h und 96 h, SPECT-Aufnahmen vom Becken und Schädel (wegen Volumenbestimmung der Speicheldrüsen)

## **VII. Mögliche Nebenwirkungen:**

- Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie
- Xerostomie
- Mucositis

## **VIII. Nachsorge:**

- BB Kontrolle alle 2 Wochen
- BB, Chemie inkl LFP, Kreatinin, Harnstoff, PSA-Kontrolle 4 Wochen nach Therapie

## **IX. Literatur:**

### **PMPA for Nephroprotection in PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Prostate Cancer.**

Kratochwil C<sup>1</sup>, Giesel FL<sup>2</sup>, Leotta K<sup>3</sup>, Eder M<sup>4</sup>, Hoppe-Tich T<sup>5</sup>, Youssoufian H<sup>6</sup>, Kopka K<sup>4</sup>, Babich JW<sup>7</sup>, Haberkorn U<sup>2</sup>.

J Nucl Med. 2015 Feb;56(2):293-8. doi: 10.2967/jnumed.114.147181. Epub 2015 Jan 22

### **Radioimmunotherapy of prostate cancer using 90Y- and 177-Lu-labeled J591 monoclonal antibodies: effect of multiple treatments on myelotoxicity**

Vallabhajosula S, Goldsmith SJ, Kostakoglu L, Milowsky MI, Nanus DM, Bander NH.  
Clin Cancer Res. 2005 Oct 1;11(19 Pt 2):7195s-7200s.

### **Phase II study of lutetium-177 labeled anti-prostate-specific membrane antigen (PSMA) monoclonal antibody J591 for metastatic castration-resistant prostate cancer**

Scott T. Tagawa,<sup>1,2</sup> Matthew I. Milowsky,<sup>1,3,4</sup> Michael Morris,<sup>1,4</sup> Shankar Vallabhajosula,<sup>1</sup> Paul Christos,<sup>1,2</sup> Naveed H. Akhtar,<sup>1</sup> Joseph Osborne,<sup>1,4</sup> Stanley J. Goldsmith,<sup>1</sup> Steve Larson,<sup>4</sup> Neeta Pandit Taskar,<sup>4</sup> Howard I. Scher,<sup>1,4</sup> Neil H. Bander,<sup>1,2,4</sup> and David M. Nanus<sup>1,2</sup>

Clin Cancer Res. 2013 Sep 15;19(18):5182-91. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0231. Epub 2013 May 28.

### **Phase I trial of yttrium-90-labeled anti-prostate-specific membrane antigen monoclonal antibody J591 for androgen-independent prostate cancer**

Milowsky MI, Nanus DM, Kostakoglu L, Vallabhajosula S, Goldsmith SJ, Bander NH.  
J Clin Oncol. 2004 Jul 1;22(13):2522-31. Epub 2004 Jun 1.

### **Phase I trial of 177-lutetium-labeled J591, a monoclonal antibody to prostate-specific membrane antigen, in patients with androgen-independent prostate cancer.**

Bander NH<sup>1</sup>, Milowsky MI, Nanus DM, Kostakoglu L, Vallabhajosula S, Goldsmith SJ.

J Clin Oncol. 2005 Jul 20;23(21):4591-601. Epub 2005 Apr 18.

**Prediction of myelotoxicity based on bone marrow radiation-absorbed dose: radioimmunotherapy studies using <sup>90</sup>Y- and <sup>177</sup>Lu-labeled J591 antibodies specific for prostate-specific membrane antigen.**

Vallabhajosula S<sup>1</sup>, Goldsmith SJ, Hamacher KA, Kostakoglu L, Konishi S, Milowski MI, Nanus DM, Bander NH. J Nucl Med. 2005 May;46(5):850-8

**Radiation dosimetry and first therapy results with a <sup>124</sup>I/<sup>131</sup>I-labeled small molecule (MIP-1095) targeting PSMA for prostate cancer therapy**

Christian M. Zechmann et al.

Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 Jul;41(7):1280-92. doi: 10.1007/s00259-014-2713-y. Epub 2014 Feb 28.