Bearbeitungsstatus :

Vertreten durch :

Abteilung :

Funktion :

Straße :

PLZ :

Stadt :

E-Mail :

## Externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter

Vorlage der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin

## Alternativer Name

Radioligandentherapie mit Lu-177-PSMA und Ac-225-PSMA („Tandem“-Radioligandentherapie mit PSMA)

## Die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode beruht vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes

Nein

## Beschreibung

PSMA ist ein Membran-gebundenes Protein, welches in der normalen Prostata gebildet wird. Prostatakarzinomzellen exprimieren dieses Protein in einer hohen Quantität auf ihrer Zelloberfläche. Das nuklearmedizinische Arzneimittel lokalisiert somit PSMA-positives Prostatatumorgewebe und kann sowohl Knochen- als auch Weichteilmetastasen detektieren. Die Therapie wird mittels eines nuklearmedizinischen Indikators (Tracer) durchgeführt, an den ein Radionuklid gekoppelt ist.

Aktuell wird für diese nuklearmedizinische Therapie üblicherweise das Radionuklid Lutetium-177 (Lu-177) eingesetzt. Dieses ist ein Betastrahler, welcher durch Elektronenemission einen Strahlenschaden an den Tumorzellen auslöst. Die Radioligandentherapie mit Lu-177-PSMA ist seit 2018 mit der spezifischen DRG M10B abgebildet.

Im Gegensatz zu Lu-177 ist das Radionuklid Actinium-225 (Ac-225) ein Alphastrahler (Teilchenemitter), der im Rahmen des radioaktiven Zerfalls Heliumkerne emittiert. Treffen diese Heliumkerne auf andere Moleküle, richten sie einen wesentlich höheren Schaden an, als die Elektronen des Lu-177. Der sogenannte lineare Energietransfer von Ac-225 auf das Gewebe ist deutlich höher als der von Lu-177. Somit ist eine höhere biologische Wirksamkeit in Bezug auf den tumoriziden Effekt wahrscheinlich. Darüber hinaus wird die deutlich geringere Reichweite der Alphastrahlung im Vergleich zur Betastrahlung als Vorteil gesehen, da somit umliegendes Gewebe besser geschont und der Tumor präziser therapiert werden kann.

Die Radioligandentherapie mit Ac-225-PSMA wird in Deutschland seit ca. 2016 durchgeführt und wird seit 2018 mit einem NUB-Status 1 bewertet. Diese Therapieform gewinnt an zunehmender Relevanz.

Die gleichzeitige Verabreichung von Lu-177-PSMA und Ac-225-PSMA in jeweils reduzierter Dosierung in einer Therapiesitzung kann die Vorteile beider Verfahren vereinen und die Nebenwirkungen reduzieren, wie in entsprechenden Studien gezeigt werden konnte (Khreish et al. 2018; doi:10.1007/s00259-019-04612-0; Langbein et al. 2019; Kulkarni et al. 2019; Kratochwil et al. 2020 https://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2020.02.004). Es ergeben sich folgende spezifische Auswahlkriterien für die Anwendung der unterschiedlichen Radionuklide:

Lu-177-PSMA:

-Vorwiegend multifokale (nicht disseminierte) Metastasierung in Knochen, Lymphknoten und/oder anderen Organsystemen

-große Metastasen

-kompensierte Knochenmarkfunktion/-reserve

Ac-225-PSMA:

-Vorwiegend disseminierte (nicht multifokale) Metastasierung im Knochen, weitere Metastasen in anderen Organsystemen möglich, nicht obligat

-Eingeschränkte Knochenmarkreserve (tumorbedingt)

-Primäre (fehlende Wirksamkeit der Lu-177-PSMA-Therapie) oder sekundäre (initiales Therapieansprechen der Lu-177-PSMA- Therapie mit nachfolgendem Wirkungsverlust) Therapieresistenz einer Radioligandentherapie mit Lu-177-PSMA

Lu-177 + Ac-225-PSMA (Tandem)

-Mischbild aus disseminierter ossärer Metastasierung mit fokalen Speichermaxima (multifokal), große Lymphknotenmetastasen und/oder andere Organmetastasen

-Eingeschränkte Knochenmarkreserve (tumorbedingt)

-Primäre (fehlende Wirksamkeit der Lu-177-PSMA-Therapie) oder sekundäre (initiales Therapieansprechen der Lu-177-PSMA- Therapie mit nachfolgendem Wirkungsverlust) Therapieresistenz einer Radioligandentherapie mit Lu-177-PSMA

Analog der alleinigen Lu-177-PSMA-Therapie oder Ac-225-PSMA-Therapie ist das Therapieziel der kombinierten Lu-177 + Ac-225-PSMA-Therapie (Tandem) eine Hemmung/Verlangsamung des Wachstums von Prostatakarzinomzellen, z.B. in Knochen und Weichteilmetastasen.

Es wurde beobachtet, dass die alleinige Ac-225-PSMA-Therapie mit Nebenwirkungen wie Xerostomie oder Nephrotoxizität einhergehen kann. Es wurde gezeigt, dass die kombinierte Radioligandentherapie mit Lu-177 + Ac-225-PSMA (Tandem), für die jeweils die Hälfte der Standardaktivität der alleinigen Therapien eingesetzt wurde, mit weniger Nebenwirkungen (Rate an Xerostomie, Therapieabbruch aufgrund der Nebenwirkungen) assoziiert ist, als eine alleinige Ac-225-PSMA-Therapie. Das Therapieansprechen ist dabei nicht unterlegen (Khreish et al. 2018; doi:10.1007/s00259-019-04612-0; Kratochwil et al. 2020 [https://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2020.02.004).](https://dx.doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2020.02.004%29)

In einem patientenindividuellen Therapiekonzept wird die Therapieaktivität festgelegt. Dabei orientiert sich die Höhe der Aktivität für Lu-177 an etwa 50-70 MBq / kg KG (entspricht bei einem Patienten mit 80kg 5000 MBq Lu-177-PSMA und für Ac-225 an etwa 50-70 kBq / kg KG (entspricht bei einem Patienten mit 80 kg 5 MBq Ac-225-PSMA. Je nach Indikation bzw. Ausdehnung der Metastasierung oder Hämatotoxizität nach Vortherapien sind auch höhere bzw. geringere Aktivitäten möglich.

Bei gutem Therapieansprechen können mehrere Zyklen der Therapie alle 6 bis 8 Wochen durchgeführt werden.

Die Indikationen zur Lu-177+Ac-225-PSMA-Therapie (Tandem) bestehen einerseits bei Progress/Therapieversagen nach mehreren Zyklen der Lu-177-PSMA-Therapie und andererseits bei einem ausgeprägt diffusen Verteilungsmuster der ossären Metastasen mit gleichzeitigen fokalen Maxima. Hier ist bei Applikation von Lu-177-PSMA aufgrund der höheren Reichweite von einer deutlich höheren Knochenmarktoxizität auszugehen als bei Ac-225-PSMA. Da bereits vor Indikationsstellung der Lu-177-PSMA-Therapie bei diesen Patienten alle etablierten Therapien ausgeschöpft sind (Abiraterone, Enzalutamid, Docetaxel, Cabazitaxel, ggf. Xofigo, Olaparib), ist die kombinierte Anwendung von Lu-177-PSMA mit Ac-225-PSMA (Tandem) eine logische, vielversprechende und - nach bisherigen Erfahrungen - effektive Erweiterung des Therapiespektrums der Radioligandentherapien mit PSMA.

Die bereits mit der Therapie behandelten Patienten zeigten ein beachtliches Ansprechen bei geringen Nebenwirkungen. Es wird erwartet, dass diese Therapie in Zukunft eine große Rolle bei der Behandlung dieser Patienten spielen wird und möglicherweise auch früher im Therapieschema eingesetzt werden kann.

Unter Berücksichtigung der unter 2.1 dargestellten Einschlusskriterien ergaben sich im Rahmen der bisher bereits durchgeführten Therapien sehr gute Ansprechraten (hohe Remissionsraten).

In 2022 haben bereits 43 Kliniken (2021: 25 Kliniken) einen NUB-Antrag für die Ac-225-PSMA-Therapie (alleinige Gabe von Actinum) gestellt (NUB2021-166); dieser ist mit dem Status 1 bewertet worden.

## Prozeduren

8-530.d0, 8-530.dx

## Indikation

Diese Therapie soll bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom mit Weichteil- und/oder auch Knochenmetastasen eingesetzt werden. Dabei müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

1. PSMA-PET-positive Metastasen
2. Progress nach /fehlendes Therapieansprechen auf Lu-177-PSMA-Therapie ODER

Ausgeprägt disseminiertes ossäres Metastasierungsmuster und gleichzeitig multifokale Speichermaxima bei eingeschränkter Knochenmarkfunktion / hohes Risiko einer Knochenmarktoxizität durch Lu-177-PSMA

1. Ausschöpfung aller relevanten Therapiemöglichkeiten im Konsens mit dem behandelnden Urologen/Onkologen im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards, insbesondere Ausschluss weiterer Therapieoptionen wie 2nd-line Chemotherapie aufgrund zu erwartender geringer Wirksamkeit bzw. Nebenwirkungen oder Begleiterkrankungen und auch Wunsch des Patienten eine nebenwirkungsreiche Chemotherapie zu vermeiden.
2. Darüber hinaus sollte im Voraus bereits eines der modernen antihormonellen Medikamente (Abiraterone oder Enzalutamide) eingesetzt worden sein.

## Ablösung / Ergänzung

Da alle etablierten Therapiemaßnahmen im Vorfeld ausgeschöpft wurden, haben die Patienten keine alternativen zugelassenen Therapieoptionen. Die Ac-225+Lu-177-PSMA-Therapie (Tandem) stellt eine sinnvolle Ergänzung des bisherigen Therapiespektrums der PSMA-Radioligandentherapien mit alleinigem Einsatz von Lu-177 oder Ac-225 dar.

## Was ist neu?

Die Kombination von Lu-177-PSMA und Ac-225-PSMA in einer Therapiesitzung ist neu. Die Applikation der Einzelsubstanzen (Lu-177-PSMA; Ac-225-PSMA) wird aktuell bereits durchgeführt.

## Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Erkenntnisse zur Beeinflussung der stationären Verweildauer liegen derzeit noch nicht vor.

# In Deutschland seit

Seit ca. 5 Jahren wird die Methode verschiedenen Universitätsklinika eingesetzt.

# Im Krankenhaus seit

## Anzahl Patienten 2020 2021 2022

##

## Mehrkosten

Die Kosten für die kombinierte Ac-225-PSMA und Lu-177-PSMA Therapie betragen bei einer eingesetzten Aktivität von 5 MBq Ac-225 und 5.000 MBq Lu-177 8.351,83 Euro. Davon sind 1.070 € für Personalkosten (Kostenstellengruppe 9 Radiologie) und Sachbedarf (Kostenart Arzneimittel) von 7.281,83 €.

Aufgrund der Gabe von Lutetium wird mit der Prozedur 8-530.d0 die DRG M10B angesteuert.

Folgende Personalkosten entstehen bei Einsatz der Therapie im Kostenstellenbereich (Radiologie); Summe 1.070 €:

Ärztlicher Dienst 1 Vollkraft, 360 Minuten, Kosten je Min 1,14 €, Summe von 410,40 €; Radiochemiker 2 Vollkräfte, 240 Minuten, Kosten je Min 0,77 €, Summe von 369,60 €: Medizinphysikexperte 1 Vollkraft, 240 Minuten, Kosten je Min 0,77 €, Summe von 184,80 €; MTRA 1 Vollkraft, 240 Minuten, Kosten je Min 0,46 €, Summe 110,40 €.

In der DRG M10B (BBFW 3.747,98 €) sind im G-DRG Report Browser 2022 Kosten in Höhe von 977,99 € ausgewiesen. Bei den aufgewendeten Personalkosten von 1.070 € entsteht ein Differenzbetrag von ca. 100 €, die das Krankenhaus als Verlust zu tragen hätte.

Beim Sachbedarf entstehen Kosten von 7.281,83 €, die wie folgt aufgeteilt sind. Radionuklid ([Ac-225]AcCl3) 5 MBq = 4.165,00 €,

Radionuklid ([Lu-177]LuCI3) 5000 MBq = 2.487,10 €,

Kassette für Synthese (225 Ac-PSMA) 1 Stück = 114,24 €; Kassette für Synthese (177 Lu-PSMA) 1 Stück = 172,55 €; Chemikalien (225 Ac-PSMA) 300 µg = 232,05 €;

Chemikalien (177 Lu-PSMA) 250 µg = 193,38 €

sowie Pauschale für Qualitätsbedarf (2 x je 67,71 €) = 135,42 €.

In der DRG M10B sind gemäß g-DRG Report Browser 2022 (BBFW 3.747,98 €) Arzneimittel in Höhe von 3.532,43 € ausgewiesen.

## DRG

M10B

## Nicht im G-DRG-System abgebildet

Die DRG M10B ist explizit der "Radioligandentherapie mit Lutetium-177-PSMA-Liganden" vorbehalten. Denkbar ist die Erweiterung der DRG M10B, um diese weitere Therapieform im DRG System, welches im Jahr 2022 noch keine Berücksichtigung finden konnte.

Da bei Gabe von Actinum die Prozedur 8-530.dx unspezifisch ist, war eine Repräsentanz im Kalkulationsdatensatz 2022 nicht gegeben. Eine sachgerechte Abbildung dieser Kosten kann somit im G-DRG System 2023 nicht möglich sein.

Hinweis:

2021 und 2022 wurde die Therapie mit der alleinigen Gabe von Actinium (Ac-225-PSMA-Therapie) als NUB mit Status 1 bewertet (NUB2021-166).

Im G-DRG Kostentool 2022 sind bei der sich ergebenden DRG M10B lediglich Arzneimittelkosten in Höhe von 3.532,43 € enthalten. Damit kommt es zu einer Kostenunterdeckung in Höhe von ca. 3.749,40 €, was zu einer Schieflage in der betroffenen DRG führt. Eine Bewertung der kombinierten Therapie mit einer NUB Vergütung scheint daher erforderlich.