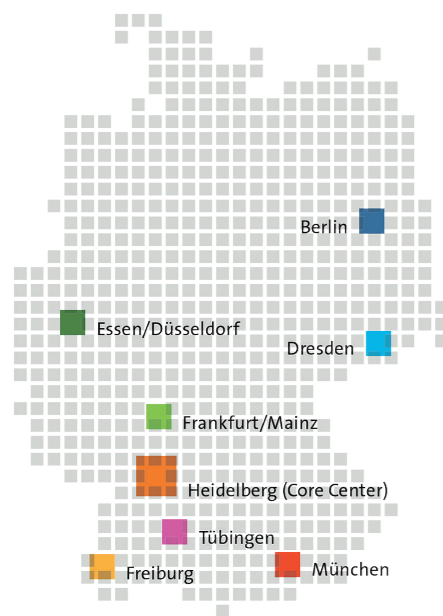


STARKE PARTNER IM KAMPF GEGEN KREBS

Die PSMA-Studie wird im Rahmen des Joint Funding Programms des *Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) gefördert. Eine Kernaufgabe des Konsortiums ist es, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in neue Verfahren für eine zunehmend individualisierte Prävention, Diagnostik und Behandlung von Krebs zu überführen. In diesem Zusammenhang fördert das DKTK interdisziplinäre Forschungsvorhaben an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und Klinik, sowie klinische Studien zu innovativen Therapie- und Diagnoseverfahren. Im DKTK arbeiten Wissenschaftler der grundlagen- und klinisch orientierten Spitzenforschung an mehr als 20 Institutionen und Unikliniken disziplinübergreifend zusammen.

Insgesamt nehmen 11 Prüfzentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz an der PSMA-Studie teil, darunter auch die Translationszentren des DKTK.

TRANSLATIONSZENTREN DES DKTK



*Das DKTK ist eine gemeinsame, langfristige Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), der beteiligten Bundesländer und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ). Es wurde als eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZGs) gegründet und wird im Rahmen eines institutionellen Fördermodells mit dem DKFZ als Kernzentrum gefördert.
Weitere Informationen unter www.dkkt.org

STUDIENLEITUNG



LEITER DER KLINISCHEN PRÜFUNG (LKP)
Prof. Dr. Frederik L. Giesel
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 672
69120 Heidelberg
Tel.: 06221-56-7732
Email: frederik.giesel@med.uni-heidelberg.de



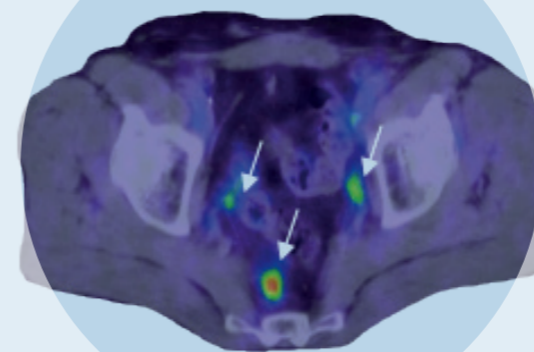
KOORDINATOR RADIOPHARMAZIE
Prof. Dr. Klaus Kopka
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Stiftung des öffentlichen Rechts
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tel.: 06221-42-2423
Email: k.kopka@dkfz.de

TEILNEHMENDE STUDIENZENTREN UND ANSPRECHPARTNER VOR ORT

- Prof. Jörg Kotzerke, Universitätsklinikum Dresden
- Prof. Winfried Brenner, Charité - Universitätsmedizin Berlin
- Prof. Ken Herrmann, Universitätsklinikum Essen
- Prof. Frederik Giesel (LKP) und Prof. Uwe Haberkorn, Universitätsklinikum Heidelberg (LKP-Zentrum); Prof. Klaus Kopka (DKFZ, Sponsor)
- Prof. Christian la Fougère, Universitätsklinikum Tübingen
- Prof. Philipp Meyer, Universitätsklinikum Freiburg
- Prof. Axel Rominger, Klinikum der Universität München
- Prof. Markus Schwaiger, Klinikum rechts der Isar München
- Prof. Torsten Kuwert, Universitätsklinikum Erlangen
- Prof. Irene Virgolini, Medizinische Universität Innsbruck
- Prof. Irene Burger, Universitätsspital Zürich
- Dr. Volker Meyer (Assistant Director Project Management), Jana Hoppe (Clinical Research Associate), Auftragsforschungsinstitut: ABX-CRO

KLINISCHE ENTWICKLUNG DER PSMA-DIAGNOSTIK BEIM PROSTATAKARZINOM

INFORMATIONEN FÜR KLINIKER UND STUDIENZENTREN



Porträtbilder: Tim Wegner

DAS PSMA-VERFAHREN: HOCHSENSITIVE BILDGEBENDE DIAGNOSTIK BEIM PROSTATAKARZINOM

Gewebeentnahmen gelten bislang als einzig zuverlässige Methode bei der Diagnose von Prostatakrebs. Die PSMA-Methode ist ein neues Verfahren, das auf nicht-invasivem Weg eine besonders präzise Diagnose ermöglicht, um Patienten die geeignetste Behandlungsstrategie empfehlen zu können.

Das molekulare Prinzip der PSMA-Diagnose beruht auf dem sogenannten Radiotracer-Prinzip: Krebszellen, die von der Prostata ausgehen, tragen auf der Zelloberfläche eine besonders hohe Konzentration des Prostata-spezifischen Membranantigens (PSMA). Dieses Membranantigen dient als Andockstelle für bestimmte Peptide, sogenannte PSMA-Liganden (⁶⁸Ga-PSMA-11), die mit einem schwach strahlenden diagnostischem Radionuklid (Gallium-68) markiert sind. Auch kleinste Tumoren und deren Absiedlungen können so präzise mittels der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) lokalisiert werden.

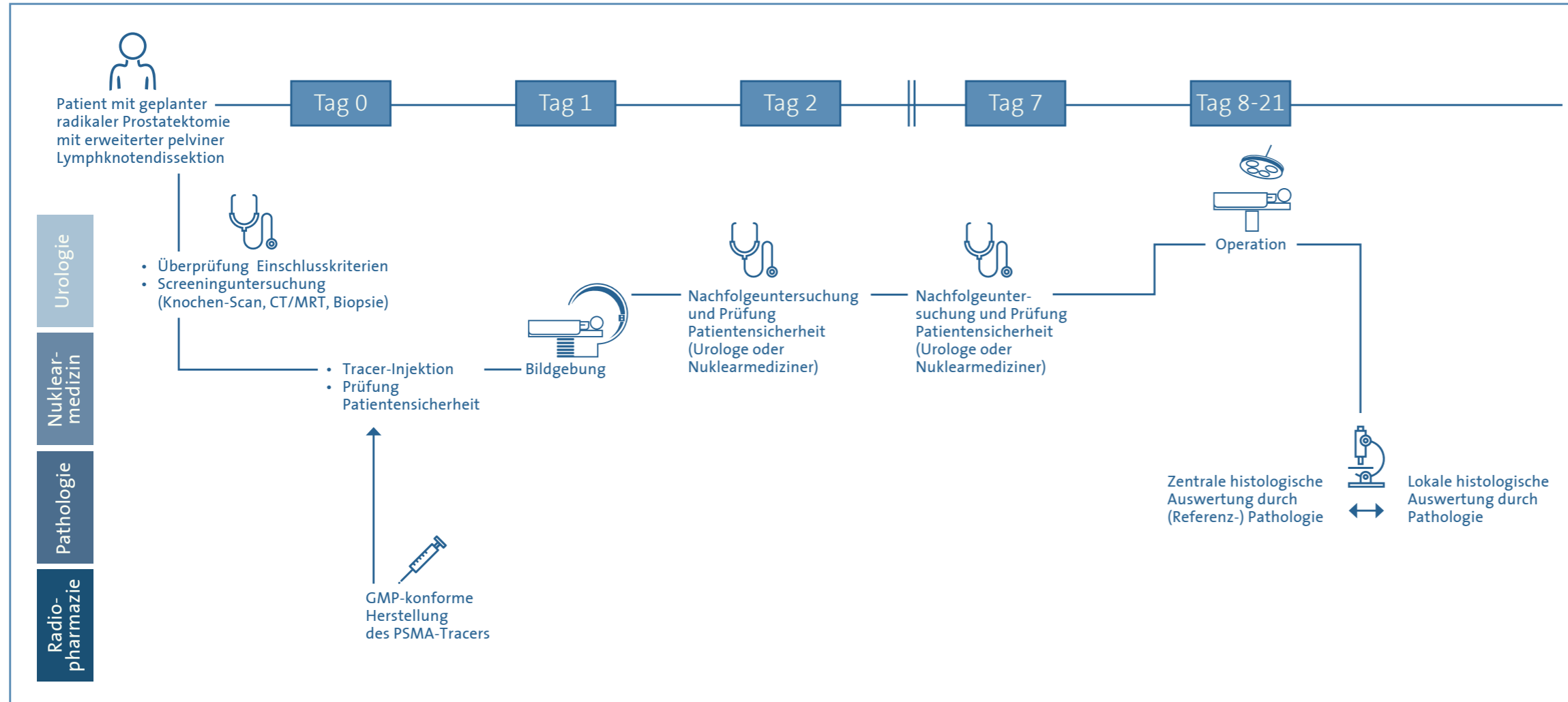


Mit der PSMA-Studie der Phasen I/II soll diese neue Diagnostik langfristig als fester Bestandteil der gesetzlichen Krankenversorgung beim Prostatakrebs etabliert werden. Im Rahmen der klinischen Prüfung werden histologische Befunde von 150 Prostatakrebspatienten, die bereits für einen chirurgischen Eingriff vorgemerkt sind, direkt mit der PSMA-PET/CT-Bildgebung korreliert. Auf diese Weise kann die Zuverlässigkeit der Methode eindeutig bewertet werden.

Mehr als 1000 individuelle Untersuchungen zeigen die Vorteile der PSMA-Methode für die Therapieplanung:

- Die Methode macht auch Lymphknotenmetastasen sichtbar, die unterhalb der morphologischen Grenze üblicher Bildgebungsmethoden liegen und ist damit um ein Vielfaches sensitiver als andere Radiopharmakon-basierte Verfahren.
- In aktuellen retrospektiven klinischen Untersuchungen wurde nach der PSMA-PET Bildgebung bei mehr als der Hälfte der Patienten der ursprüngliche diagnostische CT- bzw. MR-Befund korrigiert (Afshar-Oromieh A et al. 2016; Eiber M et al. 2015; Sterzing F et al. 2016).

STUDIENDESIGN DER PSMA-STUDIE



DIAGNOSE- UND EINSCHLUSSKRITERIEN

- Alle Patienten müssen folgende Kriterien erfüllen:
- Männlich ≥ 18 Jahre.
 - Histologisch gesichertes Adenokarzinom der Prostata.
 - Hohes Metastasierungsrisiko, definiert durch:
 - a. TNM-Stadium cT3, oder
 - b. Gleason Score >7 , oder
 - c. PSA >20 ng/ml.
 - Geplante radikale Prostatektomie mit erweiterter Beckenlymphknotendissektion entsprechend der aktuellen Leitlinien 8 - 21 Tage nach Start der Studie.
 - Einwilligung zur Verhütung bis zum Ende der Studie (6 Tage nach ^{68}Ga -PSMA-11 Injektion).
 - Präoperatives Prostatakarzinom-Staging entsprechend der aktuellen Leitlinien mittels Becken-MRT oder -CT und $^{99\text{mTc}}$ Knochenszintigraphie, nicht älter als 28 Tage vor Studieneinschluss.

AUSSCHLUSSKRITERIEN

- Patienten werden ausgeschlossen, wenn eine oder mehrere der folgenden Kriterien zutreffen:
- Bekannte Hypersensitivität auf ^{68}Ga -PSMA-11 oder seine Komponenten.
 - Mehr als fünf Knochenmetastasen in der $^{99\text{mTc}}$ Knochenszintigraphie.
 - Vorangegangene Prostatakrebstherapie.
 - Exposition jeglicher Art mit einem PET-Tracer innerhalb eines Zeitraumes von acht Halbwertszeiten des entsprechenden Radionuklides.
 - Jegliche anderweitige experimentelle Medikation innerhalb von 30 Tagen vor und sieben Tage nach Gabe der Studienmedikation.
 - Nachweis eines neuroendokrinen kleinzelligen Karzinomes.
 - Der Patient ist nicht einwilligungsfähig (z.B. gesetzlicher Betreuer bei psychiatrischer Grunderkrankung).

Die Behandlung der teilnehmenden Patienten erfolgt in enger Zusammenarbeit zwischen Urologie, Nuklearmedizin, Pathologie und Radiopharmazie. Nach ersten Voruntersuchungen und Überprüfung der Einschlusskriterien durch den Urologen erhält der Patient die erste Tracer-Injektion in der Nuklearmedizin. Dort werden auch alle Dosis- und Sicherheitsprüfungen vorgenommen. Die GMP-konforme Herstellung des PSMA-Tracers findet an jedem Standort in ausgewiesenen radiopharmazeutischen Zentren statt. Nach der Injektion folgt innerhalb von einer Stunde die bildgestützte Diagnose im PET/CT. Die Folgeuntersuchungen zu Verträglichkeit und Sicherheit werden am zweiten und siebenten Tag in der Nuklearmedizin oder Urologie durchgeführt. Spätestens am 21. Tag wird die Prostatektomie vorgenommen. Die Operation ist nicht Teil der Studie, sondern findet im Rahmen der Regelversorgung statt. Die histologische Auswertung erfolgt anschließend durch die lokale Pathologie in engem Austausch mit der zentralen Referenzpathologie. Abkürzungen: Good Manufacturing Practise (GMP), Magnetresonanztomografie (MRT), Positronen-Emissions-Tomografie (PET), Computertomografie (CT)

Studien-/Rekrutierungsstart: Q4/2017
 Rekrutierungsende: Q3/2018
 Geplantes Studienende: Q4/2018
 Rekrutierungsziel: 150 Patienten
 EudraCT-Nr. 2016-001815-19