

Aufklärung – individueller Heilversuch ^{177}Lu -PSMA mCRPC

Patientenaufklärung

Individueller Heilversuch mit ^{177}Lu -PSMA

beim metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom

< Patientenaufkleber >

Sehr geehrter Patient,

dieses Informationsschreiben gibt einen Überblick über die Therapie, die im Rahmen eines sogenannten individuellen Heilversuches bei Ihnen durchgeführt werden soll.

Bei Ihnen wurde ein metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom festgestellt. Trotz klassischer Hormonbehandlung konnte bei Ihnen ein Fortschreiten der Erkrankung nachgewiesen werden. Die zur Verfügung stehenden Chemotherapien mit Docetaxel oder Cabazitaxel wurden entweder bei Ihnen bereits durchgeführt oder sie sind aus medizinischen Gründen für diese Behandlungsoption nicht geeignet. Für eine Therapie mit ^{223}Ra -Dichlorid (Alpharadin, Xofigo[®]) besteht gegenwärtig keine Indikation. Zusammenfassend wurden alle zugelassenen Behandlungen für das metastasierte, kastrationsresistente Prostatakarzinom durchgeführt oder aus medizinischen Gründen sind diese Therapiemöglichkeiten bei Ihnen nicht geeignet. Aus diesem Grund empfehlen wir Ihnen einen individuellen Heilversuch mit ^{177}Lu -PSMA. Es handelt sich um keine klinische Studie. Die Therapie mit ^{177}Lu -PSMA ist noch nicht zugelassen und das Nebenwirkungsprofil ist noch nicht abschließend bekannt. Die Behandlung beinhaltet die Gabe einer radioaktiv markierten Substanz, die an Tumorzellen bindet und dann Tumorgewebe direkt bestrahlt (selektive Eiweiß-Radionuklid-Bestrahlung).

Aufklärung – individueller Heilversuch ^{177}Lu -PSMA mCRPC

Wie funktioniert die ^{177}Lu Lutetium-PSMA-Therapie?

Prostatatumorzellen tragen auf ihrer Zellwand spezielle Eiweiße, die als „Prostata Spezifisches Membran-Antigen (PSMA) bekannt sind. Für die geplante Therapie wird eine Substanz, die an PSMA bindet mit dem radioaktiven Partikel ^{177}Lu Lutetium beladen. Dadurch entsteht das radioaktive Medikament ^{177}Lu -PSMA. ^{177}Lu Lutetium ist eine radioaktive Substanz, bei dessen Zerfall eine Beta-Strahlung ausgeht. Die energiereiche Beta-Strahlung trifft auf die Tumorzellen, die dadurch gezielt zerstört werden. Damit die Therapie prinzipiell wirken kann, muss zuvor nachgewiesen werden, dass die Tumorzellen PSMA auf ihrer Oberfläche tragen. Somit ist Ihr Tumor fähig, das ^{177}Lu Lutetium-PSMA zu binden. Nicht gebundenes ^{177}Lu Lutetium-PSMA wird über die Nieren schnell wieder ausgeschieden. Aufgrund der kurzen Reichweite von ^{177}Lu Lutetium kommt es zu einer geringen Belastung des Knochenmarks und der inneren Organe.

Was können Sie von der Therapie erwarten?

Die Behandlung mit ^{177}Lu Lutetium-PSMA bei Prostatakarzinom-Patienten ist eine neu entwickelte Therapie. Mittlerweile gibt es eine Vielzahl von veröffentlichte Arbeiten, welche die Ergebnisse der Anwendung von ^{177}Lu Lutetium-PSMA an über 1000 Tumorpatienten berichten. Die größte veröffentlichte Fallserie aus Deutschland berichtet über 145 Patienten, welche bei metastasiertes, kastrationsresistentes Prostatakarzinom eine ^{177}Lu -PSMA Behandlung bekamen. Hier zeigte sich ein Abfall des PSA-Wertes in 60% der Patienten. Ein PSA-Wert-Abfall von >50% konnte bei 45% dieser Patienten nachgewiesen werden. Entsprechend dem PSA-Wert Abfall zeigten auch die Kontrolluntersuchungen eine Abnahme der Tumoraktivität. Zusätzlich kommt es oftmals zu einer Reduktion von Tumorschmerzen.

Wie ist der Therapieablauf?

Vor der geplanten ^{177}Lu Lutetium-PSMA Therapie wird zunächst ein PSMA-PET durchgeführt, um die PSMA-tragenden Tumorherde zu erfassen. Vor dem 1. Zyklus der Therapie erfolgt zudem eine seitengetrennte Funktionsprüfung der Nieren, um bereits bestehende Nierenschädigungen ausschließen zu können. Eine zusätzliche Blutuntersuchung dient dazu wichtige vorbekannte Schädigungen oder eine reduzierte Funktion des Knochenmarks und weiterer Organe zu erkennen. ^{177}Lu -PSMA wird über die Vene injiziert. Aufgrund von Vorschriften zum Strahlenschutz muss der Patienten 2-3 Nächte in der nuklearmedizinischen Therapiestation bleiben. Die Therapien erfolgen im Abstand von 6 Woche. Während des stationären Aufenthalts sowie ggf. nach ca. 7 Tagen werden szintigraphische Untersuchungen des gesamten Körpers durchgeführt, um die Verteilung der

Aufklärung – individueller Heilversuch $^{177}\text{Lu-PSMA mCRPC}$

Radioaktivität im Körper bzw. in den Tumorherden berechnen zu können. Nach jeweils zwei Gaben wird eine erneute PET-Untersuchung durchgeführt, um den Erfolg der Behandlung beurteilen zu können. Danach werden wir mit Ihnen in der Regel einen Termin in unserer uro-onkologischen Sprechstunde Abschlussgespräch vereinbaren, um den Behandlungserfolg (Rückgang der Tumorherde, Stabilisierung der Erkrankung in der Bildgebung, Verminderung von Knochenschmerzen oder anderen tumorbedingten Symptomen) mit Ihnen zu besprechen, um ggf. weitere Zyklen $^{177}\text{Lu-PSMA}$ Therapie planen zu können.

Wichtige Information: ^{177}Lu Lutetium-PSMA wird für Sie persönlich für den jeweils vereinbarten Termin bestellt. Es kann anderweitig nicht verwendet werden. Bitte kommen Sie daher zuverlässig zur vorgesehenen Zeit zur Behandlung. Ihr behandelnder Arzt wird die Dosierung (Aktivität der radioaktiven Substanz) individuell für Sie berechnen. Da in Deutschland nur spezielle Fachärzte mit radioaktiven Substanzen arbeiten dürfen, wird die Behandlung in Zusammenarbeit mit der Nuklearmedizinischen Klinik und Poliklinik durchgeführt. Die Infusionen mit ^{177}Lu Lutetium-PSMA und die Kontroll-Szintigrafien erfolgen in der Klinik für Nuklearmedizin durch einen Nuklearmediziner. Die uro-onkologische Betreuung wird aber weiterhin durch die Urologische Klinik und Poliklinik durchgeführt.

Welche Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Das veröffentlichte Gesamtsicherheitsprofil von ^{177}Lu Lutetium-PSMA beruht auf Daten von über 1000 Patienten seit 2013. Die Therapie wird im Allgemeinen gut vertragen. Das radioaktive ^{177}Lu Lutetium strahlt sehr intensiv nur im Tumor in einem Umkreis von max. 5 mm (Beta-Strahlung).

Folgende Nebenwirkungen sind beschrieben:

- Erkrankungen des Blutsystems mit Erniedrigung der roten und weißen Blutkörperchen bzw. Blutplättchen
- Einschränkung der Nierenfunktion. Um das Risiko einer Nierenschädigung zu vermindern, verabreichen wir Ihnen vor und nach der Therapie eine Infusion mit einer Kochsalzlösung und empfehlen ausreichend zu trinken
- Dauerhafte Schädigung der Speicheldrüsen ist sehr selten. Eine kurzzeitige und nicht dauerhafte Abnahme des Speichelflusses nach $^{177}\text{Lu-PSMA}$ Gabe ist bekannt.

In der größten Arbeit aus 12 Zentren Deutschland sind die Daten von 145 Patienten zusammengefasst, wobei höhergradige Nebenwirkungen bei weniger als 10% der Patienten aufgetreten sind.

Aufklärung – individueller Heilversuch ¹⁷⁷Lu-PSMA mCRPC

Weitere Nebenwirkungen:

Während oder nach der ¹⁷⁷Lutetium-PSMA Gabe kann es zu Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen kommen. Eine allergische/anaphylaktische Reaktion wurde für die Radiopeptidtherapie mit ¹⁷⁷Lutetium für neuroendokrine Tumore beschrieben. Für ¹⁷⁷Lutetium-PSMA gibt es bis jetzt keine derartigen Berichte. Die Sicherheit und Wirksamkeit von ¹⁷⁷Lutetium-PSMA bei Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa wurden nicht untersucht und sollte nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung angewendet werden. Die langfristige kumulative Strahlenexposition durch ¹⁷⁷Lutetium kann mit einem erhöhten Risiko für Krebs (Osteosarkome, myelodysplastisches Syndrom und) und Erbgutdefekte verbunden sein. Insbesondere kann das Risiko für Leukämien erhöht sein. Eine Zeugung sollte bis zu 6 Monate nach der Therapie vermieden werden.

Unerwartete Nebenwirkungen:

Das Therapieverfahren mit ¹⁷⁷Lutetium-PSMA wurde noch nicht umfassend getestet. Bisherige Ergebnisse zeigen, dass die Behandlung mit ¹⁷⁷Lutetium-PSMA im Allgemeinen gut vertragen wird. Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass unerwartete unerwünschte schwere Nebenwirkungen auftreten können. Im Extremfall können die unerwarteten unerwünschten schweren Nebenwirkungen und ihre Folgen bis zum Tode führen. Daher ist es sehr wichtig, dass Sie uns alle Nebenwirkungen frühzeitig mitteilen. Selbstverständlich können Sie sich jederzeit an uns wenden: Klinik für Nuklearmedizin: Tel.: 089/4140-2944 und Klinik für Urologie: Tel.: 089/4140-2526 oder nachts 089/4140-5502 (Notfalldienst).

Wird die Hormontherapie und der Knochenschutz während der ¹⁷⁷Lutetium-PSMA-Behandlung fortgeführt?

Die Hormontzugsbehandlung (z.B. 3-Monatsspritze mit einem GN-RH-Analogen oder GN-RH-Antagonisten) sollte fortgeführt werden. Falls nicht anders mit Ihnen besprochen wird auch eine stabilisierende Therapie für die Knochen mit dem Bisphosphonat Zoledronsäure (Zometa®) oder dem RANK-Liganden Denosumab (Xgeva®) fortgeführt.

Werden Angehörige oder andere Personen durch die ¹⁷⁷Lutetium-PSMA Therapie gefährdet?

Nach Ihrer Entlassung ist eine Strahlenbelastung von Angehörigen oder betreuenden Personen durch ¹⁷⁷Lutetium-PSMA -Therapie nicht zu erwarten.

Was muss ich während der Therapiephase beachten?

Aufklärung – individueller Heilversuch $^{177}\text{Lu-PSMA mCRPC}$

In der ersten Woche nach der Infusion kann $^{177}\text{Lu-PSMA}$ in Körperflüssigkeiten (Stuhlgang, Urin, Erbrochenes) enthalten sein. Bitte beachten Sie daher folgende Vorsichtsmaßnahmen:

- Hygiene im Badezimmer und Toilettenbereich
- Waschen Sie sich nach jedem Toilettengang gründlich die Hände.
- Spülen Sie die Toilette nach Benutzung zweimal.
- Falls Sie Stuhl, Urin oder Erbrochenes verschütten, muss dieses vollständig und umgehend entfernt werden und Sie oder die Person, die Ihnen hilft, müssen sich gründlich die Hände waschen.
- Tragen Sie Einmalhandschuhe, wenn Sie Stuhl oder Urin aufwischen.
- Falls Ihre Kleidung oder Bettwäsche mit Stuhl oder Urin verschmutzt ist, sollte diese in der ersten Woche nach einer Injektion von $^{177}\text{Lu-PSMA}$ separat von anderer Kleidung gewaschen werden.

Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Weder gibt es Belege dafür noch ist zu erwarten, dass $^{177}\text{Lu-PSMA}$ die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Dennoch sollten Sie zu Ihrer maximalen Sicherheit auf das Bedienen von Maschinen und Fahren von Kraftfahrzeugmaschinen am Behandlungstag verzichten.

Welche Unterlagen müssen vor der $^{177}\text{Lu-PSMA}$ -Therapie vorhanden sein?

- Arztbrief mit detaillierter Übersicht aller Therapien in Hinblick auf das Prostatakarzinom.
- Aktuelle Laborbefunde (Blutbild + Differentialblutbild, Serumchemie und Gerinnung).
- Die PSA-Werte der letzten 6 Monate als Übersichtsliste. Der letzte PSA-Wert sollte nicht älter als 2 Wochen sein.
- Eine vollständige Übersicht aller Medikamente inkl. genauer Dosis und Einnahmeregeln
- Externe CT- oder MRT-Befunde von Thorax/Abdomen/Becken sowie Knochenszintigrafie bitte vorlegen

Wo erreichen Sie uns im Notfall:

Sollten Nebenwirkungen auftreten, können Sie sich selbstverständlich jederzeit an uns wenden: Klinik für Nuklearmedizin: Tel. 089/4140-2944 und Urologische Klinik und Poliklinik: Tel. 089/4140-2526 oder nachts 089/4140-5502 (Notfalldienst).

Aufklärung – individueller Heilversuch ¹⁷⁷Lu-PSMA mCRPC

Einverständniserklärung zur ¹⁷⁷Lutetium-PSMA-Therapie (Heilversuch) beim metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom

Ich, _____, habe das Informationsblatt gelesen und bin durch Frau/Herrn _____ über Sinn, Tragweite und Risiken der Anwendung der radioaktiven Substanz ¹⁷⁷Lutetium-PSMA sowie über die Möglichkeit des jederzeitigen formlosen Widerrufs meiner Einwilligung ausführlich aufgeklärt worden. Dabei wurden mir alle wichtig erscheinenden Fragen über Art und Bedeutung der Behandlung, über Risiken und mögliche Komplikationen ausführlich und ausreichend beantwortet. Mit erforderlichen, auch unvorhersehbaren Erweiterungen der Behandlung bin ich ebenfalls einverstanden. Ich habe keine weiteren Fragen, fühle mich genügend informiert und willige hiermit nach ausreichender Bedenkzeit in die geplante ¹⁷⁷Lutetium-PSMA-Therapie ein.

Ich willige in die mit der Therapie verbundenen Maßnahmen (wie Blutabnahmen, Infusion von Kochsalzlösung, Injektion von radioaktiv markiertem ¹⁷⁷Lutetium-PSMA, stationärer Aufenthalt, szintigraphische Aufnahmen) ein. Außerdem bin ich mit der Weitergabe meiner Daten (in anonymisierter Form) an die zuständige Strahlenschutzbehörde einverstanden. Zusätzlich können meine Daten zum eigenen und allgemeinen Erkenntnisgewinn für die Klinik ausgewertet werden.

Bemerkungen zum Aufklärungsgespräch:

Eine Kopie bzw. Zweitschrift wurde mir zur Verfügung gestellt.

Mit meiner Unterschrift willige ich in die Therapie im Rahmen eines individuellen Heilversuches ein.

Ort, Datum

Patient

Arzt/Ärztin Urologie

Arzt/Ärztin Nuklearmedizin