



midt
regionmidtjylland

Peptid-Receptor-Radio-terapi (PRRT) – forskningsprojekt om individuel versus standard dosis

Anne K Arveschoug, overlæge nuklearmedicin & PET

Vest- Dansk- NET-center på AUH

Optageområdet dækker ca. 2. million indbyggere

206 nye NET patienter pr år.

770 patienter ses ambulant årligt.

Center of Excellence siden 2013,
re-certificering i 2016 og 2021.

PRRT siden 2008

PPRT af mere end 250 patienter og med mere end 800 behandlinger til dato



Hvornår og hvordan tages beslutning om PRRT behandling

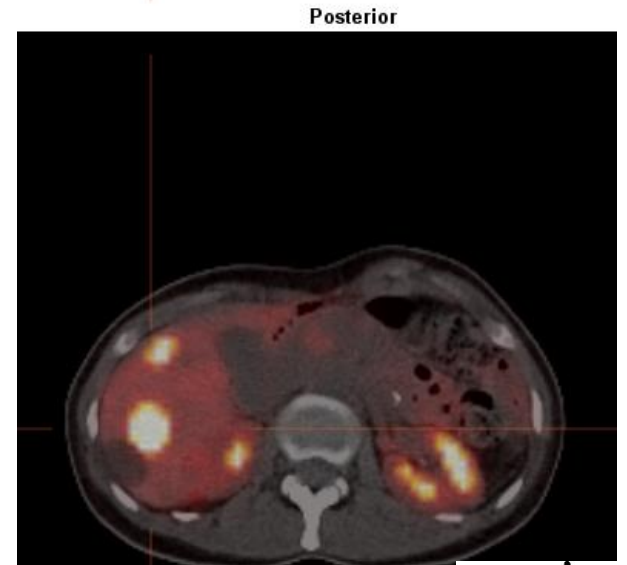
På de multi- disciplinære konferencer.

NET patienter der får tilbagefald på standard behandling eller ikke kan tåle standard behandling.

De har rimelig nyrefunktion ($GFR > 30$ ml/min)

Patienterne skal være i god almen tilstand og selvhjulpne

De har en somatostatin-receptorskintigrafi, hvor tumor processerne har god optagelse ($>$ leveroptagelsen)

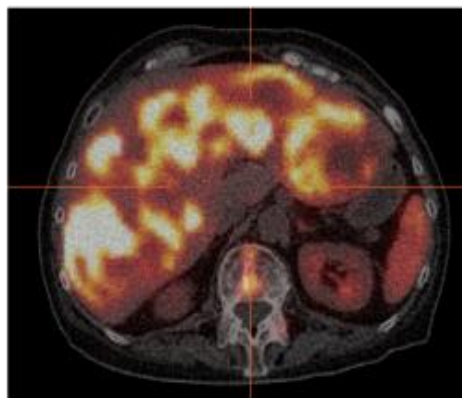


Somatostatin-receptoren er omdrejningspunktet

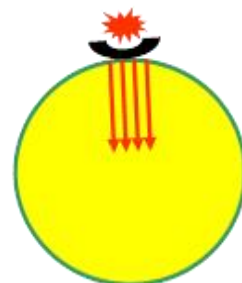
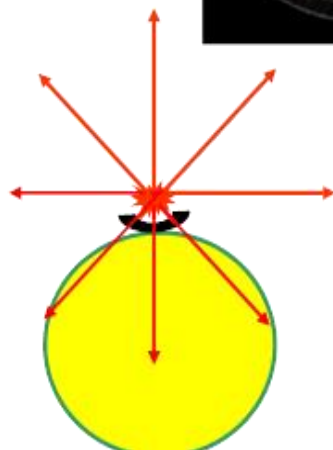
Diagnostik

Behandling

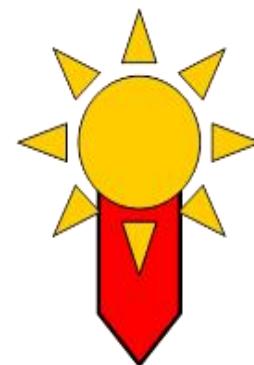
^{68}Ga -DOTATOC
PET/CT



^{177}Lu -DOTATOC/
DOTATATE eller ^{90}Y -DOTATOC
behandling

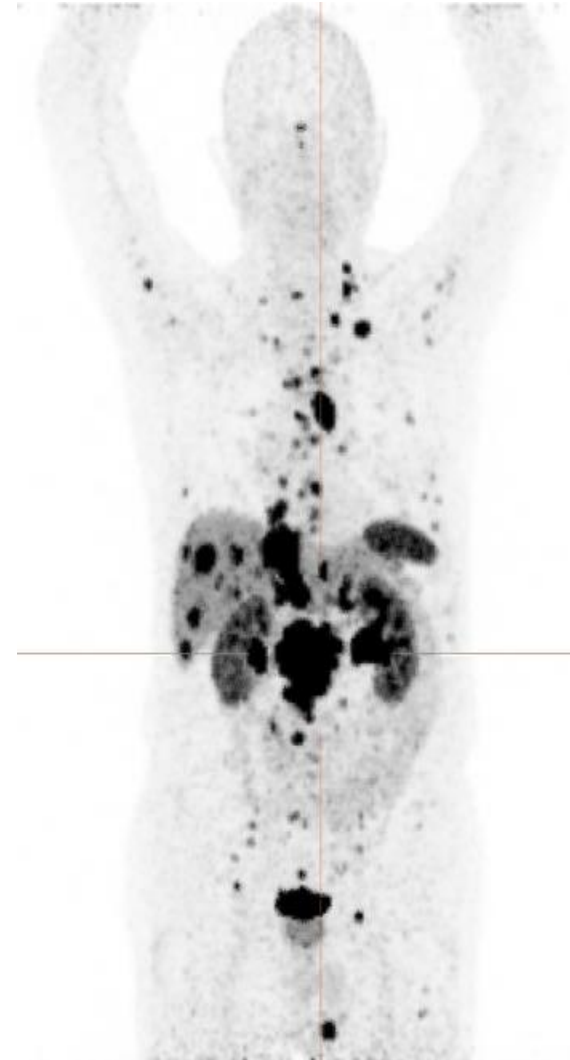


Beta-
stråling



PRRT ved patienter med NET

- 2. linje behandling hos patienter med god knoglemarvs- og -nyrefunktion og somatostatin-receptor positiv sygdom.
- Alle NET patienter, med lav til- høj proliferations-indeks(KI) kan principielt behandles. (dvs. G1, G2 og G3).
- Siden 2018 markedsført behandlingsstof til NET i mave-tarm-kanalen og bugspytkirtlen (*Lutathera*)



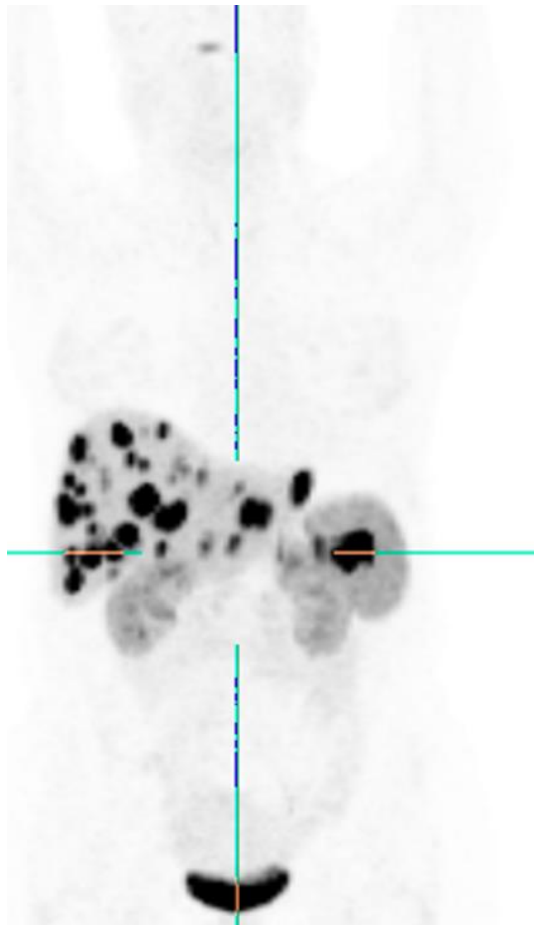
PRRT- Standard behandling

Ga-DOTATOC PET/CT før
PRRT

Standardregimet er 4 behandlinger med
vanligvis 6-16 ugers mellemrum.

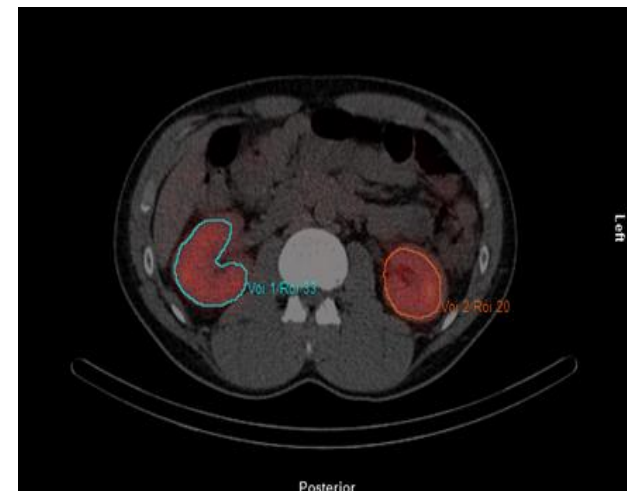
Standarddosis 7,4 GBq.

Skan på terapidosis til at sikre at stråledosis
til nyrene ikke overskrider grænseværdi



skan på terapi dosis efter 1.

behandling med Lu-DOTA-peptid

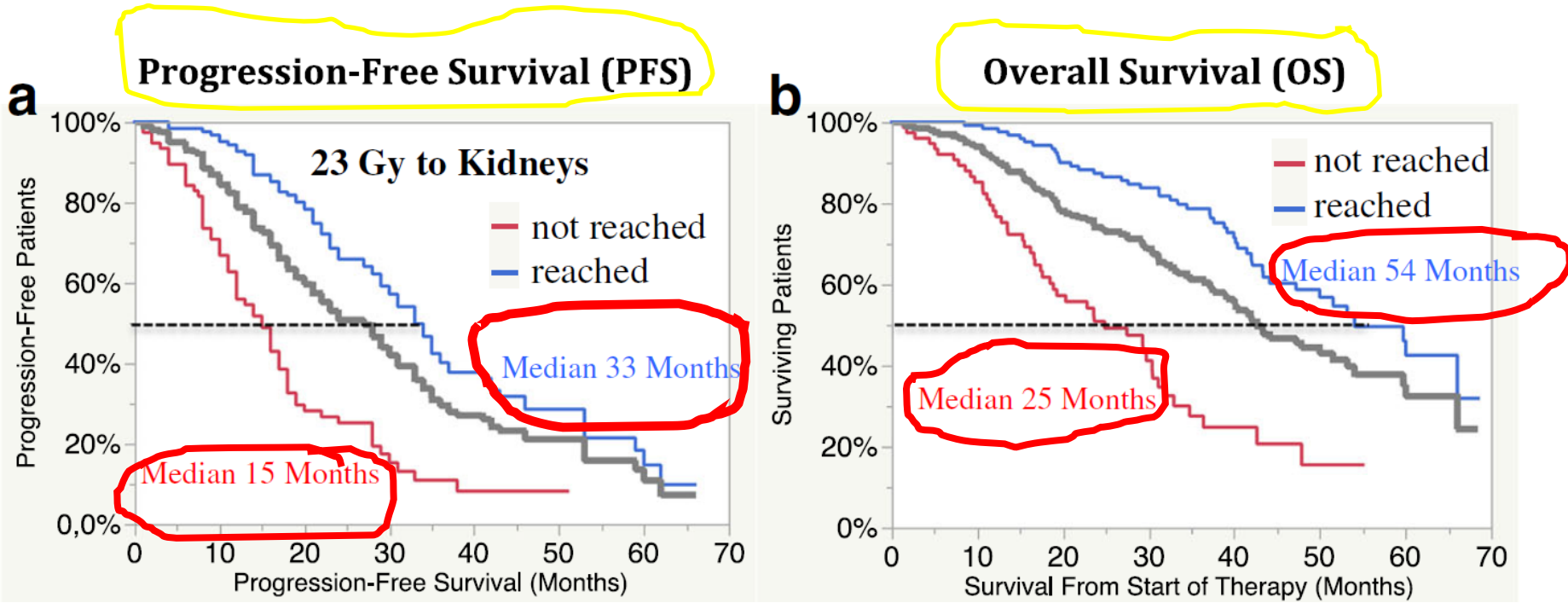


Beregning af stråledosis til nyrene

Standard behandling- er ens for alle



Forbedring af overlevelsen ved at øge antallet af behandlinger og dermed tumor-dosis



Prospective observational study of Lu-177-DOTA-octreotate therapy in 200 patients with advanced metastasized neuroendocrine tumours (NETs): feasibility and impact of a dosimetry-guided study protocol on outcome and toxicity

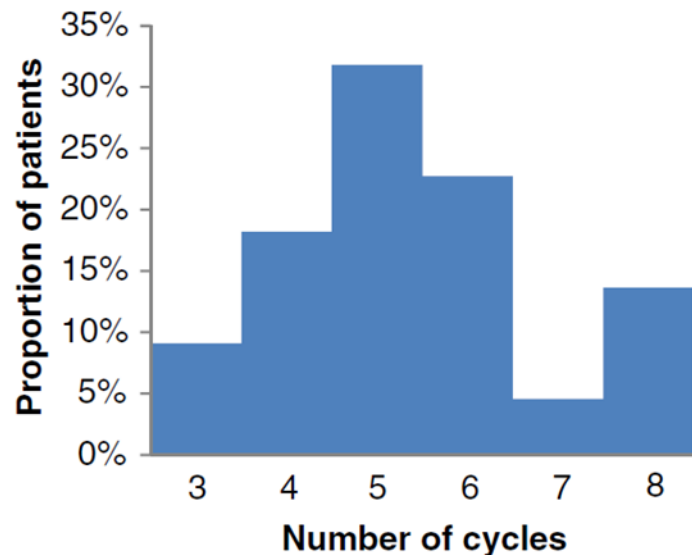
PRRT - de kritiske organer, nyrer og knoglemarv

Ved en standard **behandling** er stråledosis til nyrerne og knoglemarven lav og langt fra grænseværdierne, uanset hvilke grænseværdier !

Hyppighed er kun 0,4-1,5 % for svær nyrepåvirkning og 0.6-1,5% for svær knoglemarvspåvirkning

Antallet af behandlinger, kan øges da mange patienter (73%) faktisk tåler flere behandlinger.

Der var ikke flere bivirkninger

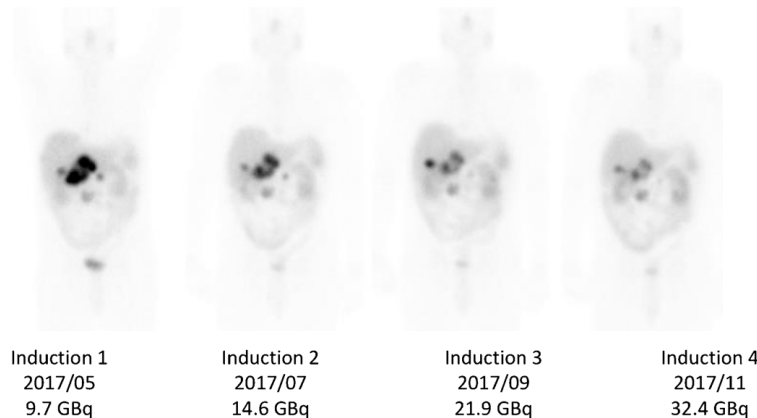


Individualised ^{177}Lu -DOTATATE treatment of neuroendocrine tumours based on kidney dosimetry

Spændende studie

Personalized ^{177}Lu -octreotate peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours: initial results from the P-PRRT trial

Michela Del Prete^{1,2,3,4} · François-Alexandre Buteau^{1,2} · Frédéric Arsenault^{1,2,3,4} · Nassim Saighi^{1,2,3,4} · Louis-Olivier Bouchard^{1,5} · Alexis Beaulieu^{1,2} · Jean-Mathieu Beaugregard^{1,2,3,4}



- 85 patienter med NET (G1 og G2), ikke tidligere fået PRRT
- 4 x PRRT (Lu-177-DOTATATE)
- Behandlingsdosis gennemsnitlig 36,1 GBq (range 6,3-78) svt. 1-10 behandlinger
- Nyredosis 22,1 Gy (range 8,3-24,3) for 4 behandlinger, dvs. indenfor grænseværdien.
- Tumordosis 1,3 gange så høj som ved patienter behandlet med standard dosis på 4x7,4 GBq
- Bivirkninger er ikke flere end ved standard behandling

Derfor har vi et dosimetri-styret studie med Lu-177 DOTATOC

- Vi vil inkludere 100 NET patienter der er vurderet egnet til PRRT over 3-4 år
 - G1-G3
 - Ikke tidligere fået PRRT
- Randomisere til 4 x standard dosis eller 4 x dosimetri styret dosis
- Sammenligne tilbagefalds hyppigheden, overlevelsen, bivirkninger, livskvaliteteten...alt muligt andet
- Vi vil bruge vores eget behandlingsstof Lu-177-DOTATOC
- Trods budget omkring 6,7 mio. kan det spare regionen knap 16 mio.
- Vi har til dato inkluderet 35 patienter

DOBATOC projekt –status pr oktober 2021

35 patienter inkluderet

17 patienter i standard armen (Dosis $7,4 \times 4 = 30$)

18 i den dosimetri styrede arm (dosis 38-94 GBq)



Dosimetri styrede arm (data for de 12 første patienter):

6 patienter har afsluttet med alle 4 behandlinger.
(dosis 38-94 GBq svt. 5-13 behandlinger med en standard dosis)

4 patienter afsluttet efter 3 behandlinger.
(dosis 55-65 GBq svt. 7-9 behandlinger med standard dosis)

2 patienter er i gang og har fået 3 behandlinger
(dosis 31-67 GBq svt. 4-9 behandlinger med standard dosis)

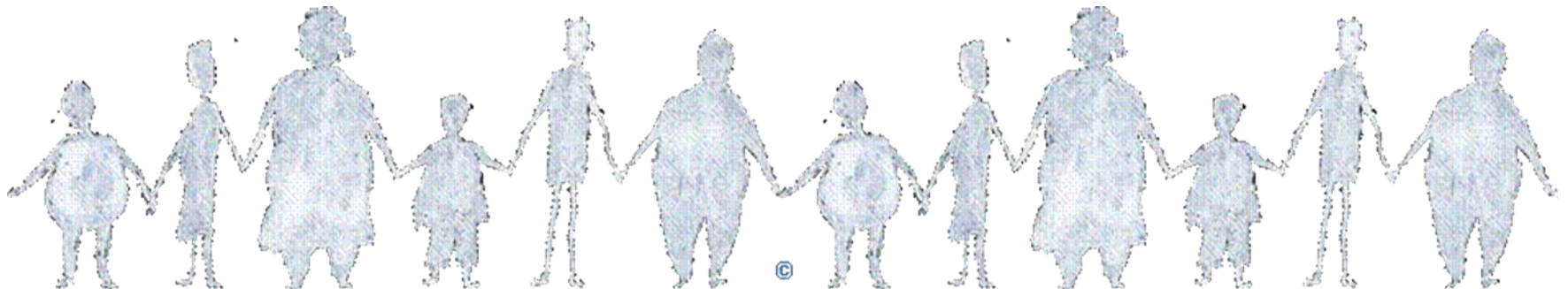
DOBATOC projektet – Bivirkninger til d.d.

Generelle:

Træthed
muskel og led smerter
kvalme, mavesmerter
opkastning, diare

Nyrefunktionspåvirkning

Knoglemarvspåvirkning



Tak for nu

Spørgsmål ?

