

## Factsheet

# Locametz® und Pluvicto®: theranostisches Wirkstoffpaar für Präzisionsdiagnostik und Radioligandentherapie

Seit einigen Jahren ist die Radioligandentherapie (RLT) eine wichtige Behandlungsoption in der Onkologie. Ergänzt wird sie durch die Präzisionsdiagnostik. Zwei Radiopharmaka für Präzisionsdiagnostik und RLT sind seit Dezember 2022 unter den Produktnamen Locametz® (Gallium-<sup>68</sup>Ga-)Gozetotid) und Pluvicto® (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan) in Europa zugelassen.<sup>1,2</sup> Ganz im Sinne der Theranostik baut dieses Wirkstoffpaar aufeinander auf: Beide Wirkstoffe sprechen die gleiche Zielstruktur an, das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA). Gallium-<sup>68</sup>Ga-)Gozetotid hilft, PSMA-positive Prostatakrebszellen nachzuweisen; (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan wird zur Bekämpfung bestimmter Prostatakrebszellen eingesetzt.

Die Therapieoptionen in der Onkologie haben sich in den letzten Jahren signifikant erweitert. So umfasst das Onkologie-Portfolio von Novartis vier Säulen moderner Behandlungsoptionen: die zielgerichteten Therapien, die Immunonkologie, die Zell- und Gentherapien und seit einigen Jahren auch die Radioligandentherapie (RLT).

### Radioligandentherapie mit (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan

(<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan ist seit 09.12.2022 in Europa zugelassen und ist indiziert für die Behandlung von Patienten mit progredientem, metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), die positiv für den Biomarker Prostata-spezifisches Membranantigen (PSMA) sind. Sie müssen mittels Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie vorbehandelt sein. Die Patienten müssen (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des AR-Signalwegs erhalten.<sup>1</sup>

### Wirkprinzip: Bindung an PSMA auf Krebszellen, Emission von Betastrahlung

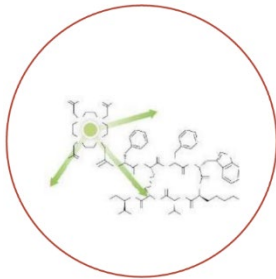
PSMA ist eine transmembranäre Carboxypeptidase, die auf Prostatakarzinomzellen – einschließlich deren Metastasen – 100- bis 1.000-mal stärker exprimiert wird als auf gesundem Prostatagewebe oder einigen anderen Geweben, etwa in den Tränen- und Speicheldrüsen.<sup>3</sup> PSMA wird bei 80% der Patienten mit CRPC<sup>4-7</sup> und bei 87% derjenigen mit mCRPC<sup>8</sup> nachgewiesen. Deshalb eignet es sich als Zielstruktur für die Radioligandentherapie bei mCRPC.

Das Radiopharmakon (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan besteht aus

- einem Radioisotop, Lutetium-177, das Betapartikel aussendet,
- einem Komplexbildner (Chelator),
- einem Linker
- sowie einem PSMA-Liganden (dem „Tracer“), der selektiv an PSMA bindet.<sup>1</sup>

(<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan wird in die Blutbahn des Patienten injiziert und bindet an die PSMA-positiven (Krebs-)Zellen, wo es internalisiert wird. Der Wirkstoff emittiert Betapartikel

(Abb. 1). Die abgegebene Betastrahlung ist energiereich. Sie führt zu Einzelstrang- und vor allem zu Doppelstrangbrüchen der DNA der Zellen und hindert diese somit an der weiteren Zellteilung oder treibt sie in die Apoptose. Da die Betastrahlung nur eine Reichweite von  $\leq 2$  mm hat, ist das gesunde Gewebe in der Umgebung wenig oder kaum mitbetroffen.<sup>9</sup>



*Abbildung 1: Emittierte Strahlung der Radioligandentherapie mit  $(^{177}\text{Lu})$ Lutetiumvipivotidtraxetan. Das Radiopharmakon gibt Betastrahlung ab.*

In der randomisierten, multizentrischen, offenen Phase-III-Studie VISION wurden die co-primären Endpunkte „Gesamtüberleben“ (OS) bzw. „radiografisch bestätigtes progressionsfreies Überleben“ (rPFS) durch  $(^{177}\text{Lu})$ Lutetiumvipivotidtraxetan plus bestmögliche Standardversorgung (best standard of care, BSoC) im Vergleich zu BSoC allein signifikant verlängert. Das OS betrug im Median 15,3 vs. 11,3 Monate; das rPFS lag im Median bei 8,7 vs. 3,4 Monaten (jeweils  $p < 0,001$ ) (siehe Factsheet VISION-Studie).<sup>8</sup>

Basierend auf den Ergebnissen der VISION-Studie sowie Stellungnahmen der behandelnden Ärzteschaft und Patientenorganisationen<sup>10,11</sup> sprach der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Juli 2023 einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen für  $(^{177}\text{Lu})$ Lutetiumvipivotidtraxetan bei mCRPC-Patienten, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder BSoC die am besten geeignete patientenindividuelle Therapie ist, aus.<sup>12</sup>

### **Ein Radiopharmakon für die Präzisionsbildgebung: Gallium- $(^{68}\text{Ga})$ Gozetotid**

Das diagnostische Radiopharmakon Gallium- $(^{68}\text{Ga})$  Gozetotid besteht ebenfalls aus Chelator, Linker und Ligand (Tracer). Gallium- $(^{68}\text{Ga})$  Gozetotid wird ebenfalls an einen PSMA-Liganden gekoppelt und bindet selektiv an PSMA, das – wie beschrieben – vor allem auf Prostatakrebszellen exprimiert wird.<sup>2</sup>

Als Radionuklid kommt hier Gallium-68 zum Einsatz. Dieses gibt eine energiearme, aber weiter reichende Beta+ Strahlung (Positronen) ab, die mit Hilfe von Positronen-Emissions-Tomografie (PET) gemessen werden kann (Abb. 2). Die Präzisionsbildgebung mit Gallium- $(^{68}\text{Ga})$ Gozetotid kann auch helfen, kleine Primärtumore und Metastasen nachzuweisen.<sup>2</sup>

Zugelassen ist das Verfahren für die Detektion von PSMA-positiven Läsionen durch PET bei erwachsenen Patienten mit Prostatakrebs in den folgenden klinischen Situationen: primäres Staging von Patienten mit Hochrisiko-Prostatakarzinom vor der initialen kurativen Therapie, bei Verdacht auf ein Rezidiv des Prostatakarzinoms mit steigendem Spiegel des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) im Serum nach einer initialen kurativen Therapie sowie zur Identifizierung von Patienten mit einem PSMA-positiven progredienten, metastasierten, kastrationsresistenten Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine auf PSMA abzielende Therapie angezeigt ist.<sup>2</sup>

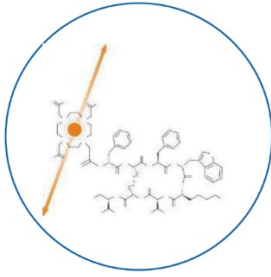


Abbildung 2: Emittierte Strahlung des Radiopharmakons Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-Gozetotid, bei der Positronen abgegeben werden.

Seit dem 1. Oktober 2023 ist die Bildgebung mit <sup>68</sup>Ga-PSMA-Liganden (z.B. Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-Gozetotid) zur Identifizierung von Prostatakarzinom-Patienten, die für eine Radioligandentherapie mit (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan in Frage kommen, im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM)-Katalog abgedeckt und somit erstattungsfähig. Die Gebührenordnungspositionen ermöglichen einen flächendeckenden Zugang zur PET/CT-Diagnostik mit Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-PSMA-Liganden, die Voraussetzung für eine anschließende Therapie mit (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan ist.<sup>13</sup> Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat im Januar 2025 einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen für Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-Gozetotid bei Patienten, für die die Behandlung mit ARPI oder BSoC die am besten geeignete patientenindividuelle Therapie darstellt, ausgesprochen.<sup>14</sup> Die G-BA-Entscheidung basiert auf den Ergebnissen der klinischen Phase-III-VISION-Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan sowie auf Stellungnahmen der behandelnden Ärzteschaft und Patientenorganisationen.<sup>14</sup>

Die Anwendung eines Wirkstoffpaares, das einen integrativen Ansatz von Therapie und Diagnostik erlaubt und auf den gleichen Prinzipien beruht, wird als „Theranostik“ bezeichnet. Gallium-(<sup>68</sup>Ga)-Gozetotid und (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan sind ein solches theranostisches Wirkstoffpaar<sup>1,2</sup> für die Nuklearmedizin.

## Referenzen

1. Fachinformation Pluvicto®, aktueller Stand.
2. Fachinformation Locametz®, aktueller Stand.
3. Heynickx N et al., Nucl Med Biol. 2021; 98-99: 30-39.
4. Hupe MC et al., Front Oncol 2018; 8: 623.
5. Hope TA et al., J Nucl Med 2017; 58: 1956-1961.
6. Pomykala KL et al., J Nucl Med 2020; 61: 405-411.
7. Minner S et al., Prostate 2011; 71: 281-288.
8. Sartor O et al., N Engl J Med 2021; 385: 1091-1103.
9. Kratochwil C et al., J Nucl Med 2016; 57: 1170-1176.
10. Mündliche Anhörung des G-BA, verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-915/2023-05-22\\_Wortprotokoll\\_%28177Lu%29Lutetiumvipivotidtraxetan\\_D-894.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-915/2023-05-22_Wortprotokoll_%28177Lu%29Lutetiumvipivotidtraxetan_D-894.pdf) (zuletzt abgerufen am 30.01.2025).
11. Stellungnahme der DGHO zur Nutzenbewertung des G-BA, verfügbar unter: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/fruehe-nutzenbewertung/177lu-psma-617/lutetium-177lu-vipivotidtraxetan-prostatakarzinom-dgho-dgu-20230508.pdf> (zuletzt abgerufen am 30.01.2025).
12. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff (<sup>177</sup>Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan, verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6071/2023-07-06\\_AM-RL-XII\\_%28177Lu%29Lutetiumvipivotidtraxetan\\_D-894.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6071/2023-07-06_AM-RL-XII_%28177Lu%29Lutetiumvipivotidtraxetan_D-894.pdf) (zuletzt abgerufen am 30.01.2025).
13. Homepage des Instituts des Bewertungsausschusses 2023, verfügbar unter: [https://institut-ba.de/ba/babeschlusse/2023-09-27\\_ba676.pdf](https://institut-ba.de/ba/babeschlusse/2023-09-27_ba676.pdf) (zuletzt abgerufen am 30.01.2025).
14. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Gozetotid, verfügbar unter: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7015/2025-01-16\\_AM-RL-XII\\_Gozetotid\\_D-1088.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-7015/2025-01-16_AM-RL-XII_Gozetotid_D-1088.pdf), (zuletzt abgerufen am 04.03.2025).

###

**Pressekontakt**

Sophie Grundmann  
Communications & Engagement Manager  
Novartis Pharma GmbH  
[sophie.grundmann@novartis.com](mailto:sophie.grundmann@novartis.com)