

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. Seit Dezember 2022 sind zwei Radiopharmaka für Präzisionsdiagnostik und RLT unter den Produktnamen Locametz® (Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid) und Pluvicto® ((¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat) in Europa zugelassen.^{1,2} Beide Wirkstoffe sprechen die gleiche Zielstruktur an, das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA). Während Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid hilft, PSMA-positive Prostatakrebszellen nachzuweisen, wird (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat zur Bekämpfung ebendieser eingesetzt. Die Anwendung eines Wirkstoffpaares, das einen integrativen Ansatz von Therapie und Diagnostik erlaubt und auf den gleichen Prinzipien beruht, wird als „Theranostik“ bezeichnet. Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid und (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat sind ein solches theranostisches Wirkstoffpaar^{1,2} für die Nuklearmedizin.

Geeignete Zielstruktur beim Prostatakarzinom: Der phänotypische Biomarker PSMA

Voraussetzung für die Anwendung des theranostischen Prinzips ist eine geeignete Zielstruktur, die idealerweise im gesamten Krankheitsverlauf genutzt werden kann. Beim Prostatakarzinom wurde das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) als geeignete Zielstruktur identifiziert. PSMA ist eine transmembranäre Carboxypeptidase, die auf Prostatakarzinomzellen 100- bis 1.000-mal stärker exprimiert wird als auf gesundem Prostatagewebe oder einigen anderen Geweben, etwa in den Tränen- und Speicheldrüsen.³ PSMA ist bei 80% der Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom (CRPC)⁴⁻⁷ und bei 87% der Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC)⁸ nachweisbar. Die erhöhte Expression gilt bei fast allen Adenokarzinomen der Prostata sowohl für primäre Läsionen als auch für metastatische Läsionen in Knochen, Lymphknoten, Rektum und Lunge.^{9,10}

Das Transmembranprotein PSMA bietet mit seinem extrazellulären Anteil einen Ansatzpunkt für Liganden, die mit einem diagnostischen oder therapeutischen Radionuklid beladen sind. Deshalb eignet es sich als Zielstruktur für die Präzisionsdiagnostik und Radioligandentherapie bei Patienten mit mCRPC. Als Radiopharmaka kommen Locametz® (Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid) und Pluvicto® ((¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat) zum Einsatz.^{1,2}

Präzisionsbildgebung mit Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid

Das diagnostische Radiopharmakon Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid besteht aus einem Radionuklid, einem Komplexbildner (Chelator), einem Linker sowie einem PSMA-Liganden (Tracer), der selektiv an PSMA bindet, das – wie beschrieben – vor allem auf Prostatakrebszellen exprimiert wird. Als Radionuklid kommt hier Gallium-68 zum Einsatz. Dieses gibt eine energiearme, aber weiter reichende Beta+ Strahlung (Positronen) ab, die mittels Positronen-Emissions-Tomografie (PET) abgebildet werden kann (Abb. 1). Die so entstandenen Bilder werden in den meisten Fällen noch mit anatomischen Aufnahmen aus einer Computertomografie (CT) kombiniert. Auf diese Weise kann die Präzisionsbildgebung mit Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid helfen, kleine Primärtumore und Metastasen nachzuweisen. Darüber hinaus kann das Verfahren helfen, den Krankheitsverlauf und das Therapieansprechen zu beurteilen.²

Zugelassen ist die Präzisionsbildgebung mit Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid 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 bei Patienten mit steigendem PSA-Wert nach kurativer Ersttherapie sowie zur Identifizierung von Patienten mit PSMA-positivem, progredientem, mCRPC, die für PSMA-gerichtete Therapien geeignet sind.²

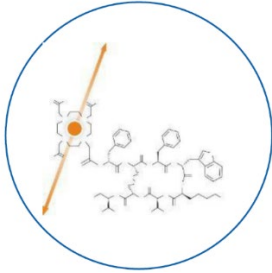


Abbildung 1: Emittierte Strahlung des Radiopharmakons Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid, bei der Positronen abgegeben werden.

Seit dem 1. Oktober 2023 ist die Bildgebung mit ⁶⁸Ga-PSMA-Liganden (z.B. Gallium-(⁶⁸Ga-) Gozetotid) zur Identifizierung von Prostatakarzinom-Patienten, die für eine Radioligandentherapie mit (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat in Frage kommen, im Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM)-Katalog abgedeckt und somit erstattungsfähig. Die Gebührenordnungspositionen ermöglichen einen flächendeckenden Zugang zur PET/CT-Diagnostik mit Gallium-(⁶⁸Ga-)PSMA-Liganden, die Voraussetzung für eine anschließende Therapie mit (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat ist.¹¹ Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat im Januar 2025 einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen für Gallium-(⁶⁸Ga-)Gozetotid bei Patienten, für die die Behandlung mit ARPI oder BSoC die am besten geeignete patientenindividuelle Therapie darstellt, ausgesprochen.¹² Die G-BA-Entscheidung basiert auf den Ergebnissen der klinischen Phase-III-VISION-Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat sowie auf Stellungnahmen der behandelnden Ärzteschaft und Patientenorganisationen.¹²

Radioligandentherapie mit (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat

Das therapeutische Radiopharmakon (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat besteht ebenfalls aus einem Radionuklid, einem Chelator, einem Linker sowie einem PSMA-Liganden (Tracer), der selektiv an PSMA bindet. Als Radionuklid kommt hier Lutetium-177 zum Einsatz.¹ (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat wird ebenfalls in die Blutbahn des Patienten injiziert und bindet an die PSMA-positiven (Krebs-)Zellen, wo es internalisiert wird. Der Wirkstoff emittiert energiereiche Betapartikel (Abb. 2), welche die markierten Zellen durch Einzel- und vor allem Doppelstrangbrüchen der DNA schädigen. In der Folge werden die anvisierten Zellen an der weiteren Zellteilung gehindert oder in die Apoptose, den genetisch gesteuerten Zelltod, getrieben. Da die Betastrahlung nur eine Reichweite von ≤ 2 mm hat, ist das gesunde Gewebe in der Umgebung wenig oder kaum mitbetroffen.¹³

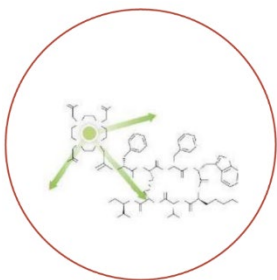


Abbildung 2: Emittierte Strahlung der Radioligandentherapie mit (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat. Das Radiopharmakon gibt Betastrahlung ab.

(¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat ist seit 09.12.2022 in Europa zugelassen und ist indiziert für die Behandlung von Patienten mit PSMA-positivem, progredientem mCRPC, die mittels Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie vorbehandelt sind.¹ In der randomisierten, multizentrischen, offenen Phase-III-Studie VISION wurden die co-primären Endpunkte „Gesamtüberleben“ (OS) bzw. „radiografisch bestätigtes progressionsfreies Überleben“ (rPFS) durch (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat 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 $p < 0,001$).⁸ (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraacetat wird verabreicht in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des AR-Signalwegs.¹

Basierend auf den Ergebnissen der VISION-Studie sowie Stellungnahmen der behandelnden Ärzteschaft und Patientenorganisationen^{14,15} sprach der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Juli 2023 einen Hinweis für einen beträchtlichen Zusatznutzen für (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan bei mCRPC-Patienten, für die Abirateron in Kombination mit Prednison oder Prednisolon, Enzalutamid oder BSoC die am besten geeignete patientenindividuelle Therapie ist, aus.¹⁶

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. Kiess AP et al. QJNucl Med Mol Imaging 2015; 59 (3):241-68.
10. Bostwick DG et al. Cancer. 1998; 82(11):2256-2261.
11. Homepage des Instituts des Bewertungsausschusses 2023, verfügbar unter: https://institut-ba.de/ba/babeschluesse/2023-09-27_ba676.pdf (zuletzt abgerufen am 18.02.2026).
12. 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, (zuletzt abgerufen am 18.02.2026).
13. Kratochwil C et al., J Nucl Med 2016; 57: 1170-1176.
14. 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 (zuletzt abgerufen am 18.02.2026).
15. 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 18.02.2026).
16. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan, verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6071/2023-07-06_AM-RL-XII_%28177Lu%29Lutetiumvipivotidtraxetan_D-894.pdf (zuletzt abgerufen am 18.02.2026).

###

Pressekontakt

Sophie Grundmann
Communications & Engagement Manager
Novartis Pharma GmbH
sophie.grundmann@novartis.com