# Pretargeted Radioimmuntherapie bei EGP-1-exprimierenden Prostatakarzinomen zur Verminderung der Strahlentoxizität

**Dr. Susanne Lütje[1, 2]**

[1] Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen, Deutschland

[2] Department of Radiology and Nuclear Medicine, Radboud university medical center, Nijmegen, the Netherlands

Radboudumc
university medical center

Universitätsklinikum Essen

Klinik für Nuklearmedizin

# Hintergrund

**Epithelial Glycoprotein-1:**

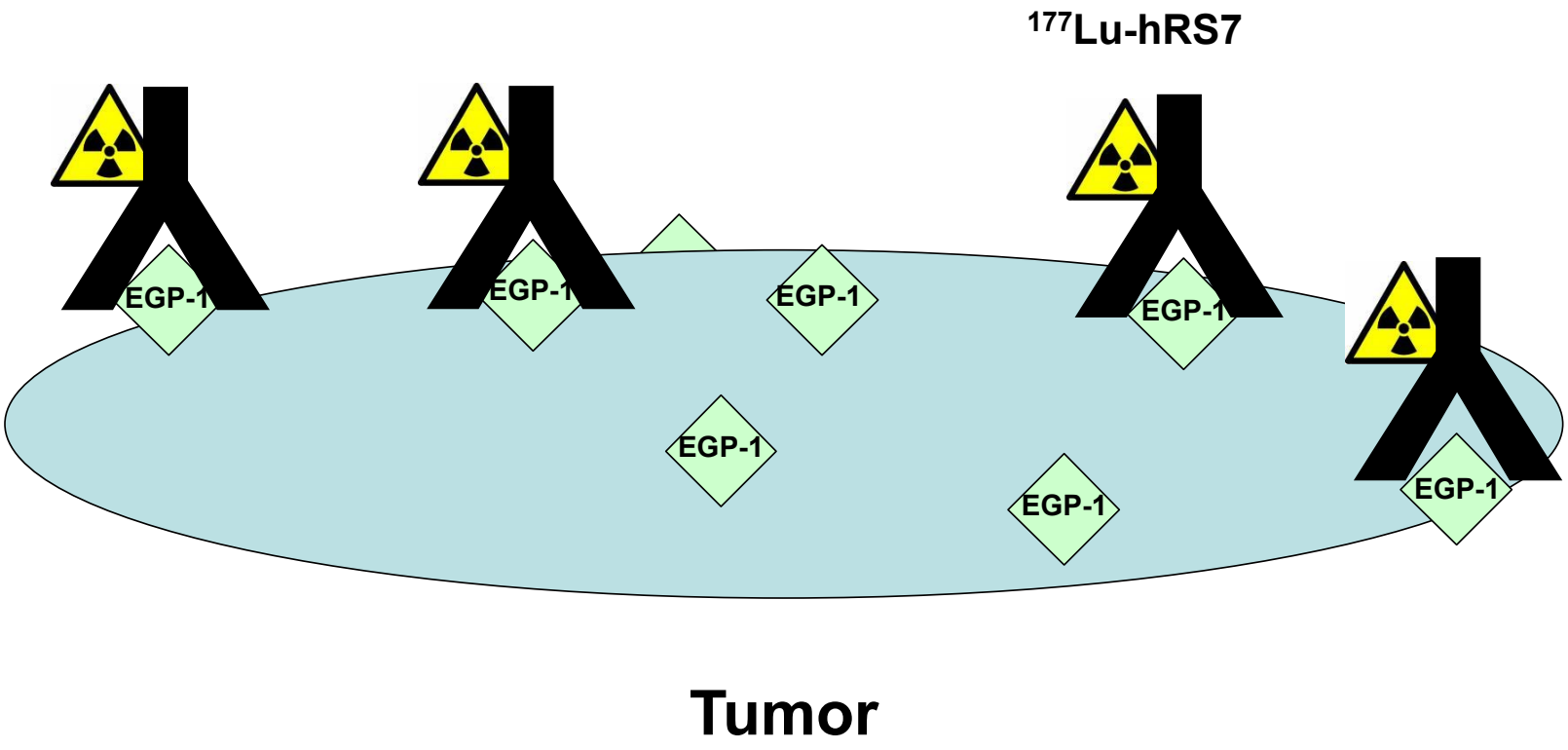
- EGP-1 (TROP-2, GA733-1, gp50/T16, TACSTD2)
- 46 kDa transmembranes Glykoprotein
- exprimiert in Karzinomen der Lunge, Harnblase, Brust, Zervix, Ovarien, Magen und **Prostata**

**hRS7:**

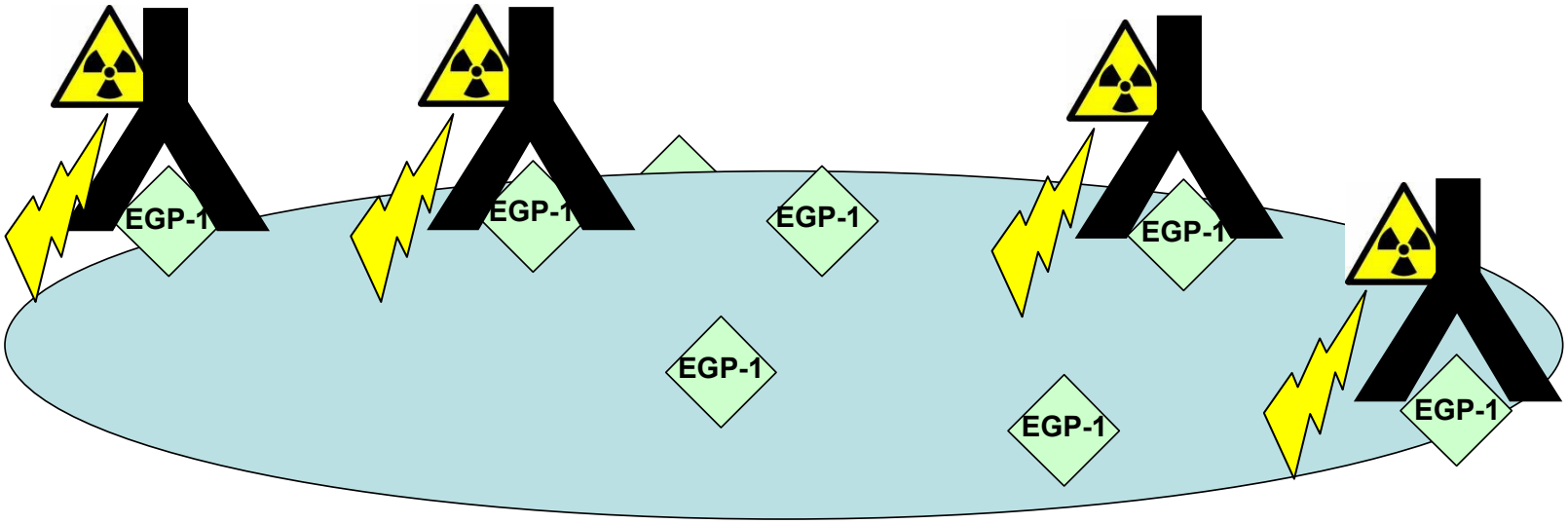
- anti-EGP-1 Antikörper

→ **Radioimmuntherapie mit $^{177}$Lu-hRS7**

# Targeting Strategie bei Radioimmuntherapie (RIT)

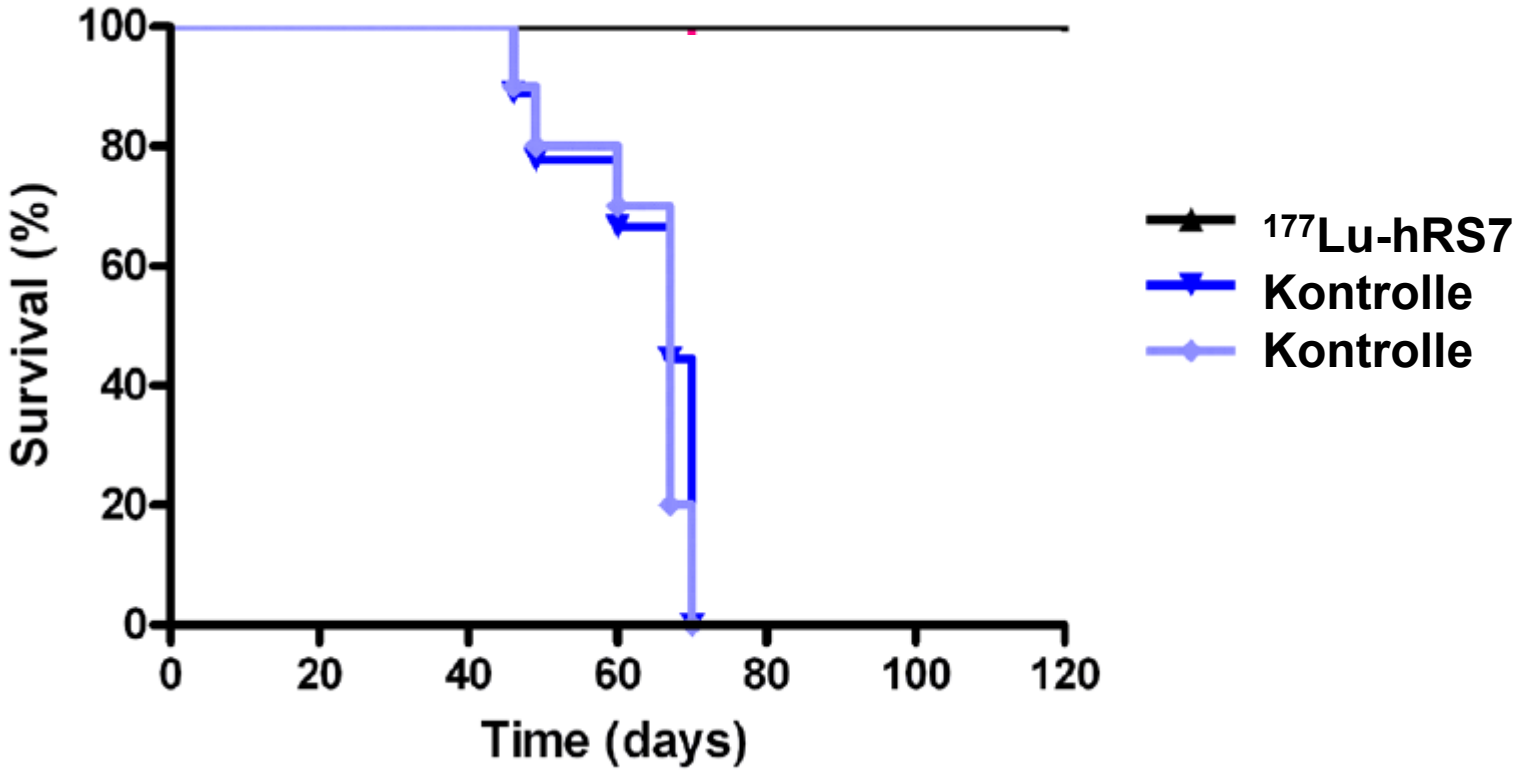


# Targeting Strategie bei Radioimmuntherapie (RIT)




**Tumor**

# Effektivität der RIT in Nacktmäusen mit EGP-1$^{+}$ PC3 Tumoren




**Dosierung:** $^{177}$Lu-hRS7: 30µg/Maus, 11.1 MBq/Maus, t=0h p.i.

# Der Teufel liegt in den Details…

➔ **RIT ist effektiv, ABER:**

- *Abnahme der Thrombozyten*
  - vor Therapie: $1110 \pm 230 \times 10^9$/L
  - nach Therapie: $430 \pm 250 \times 10^9$/L ($p=0.0005$)
- *Abnahme der Leukozyten*
  - vor Therapie: $3.2 \pm 0.8 \times 10^9$/L
  - nach Therapie: $0.6 \pm 0.3 \times 10^9$/L ($p<0.0001$)

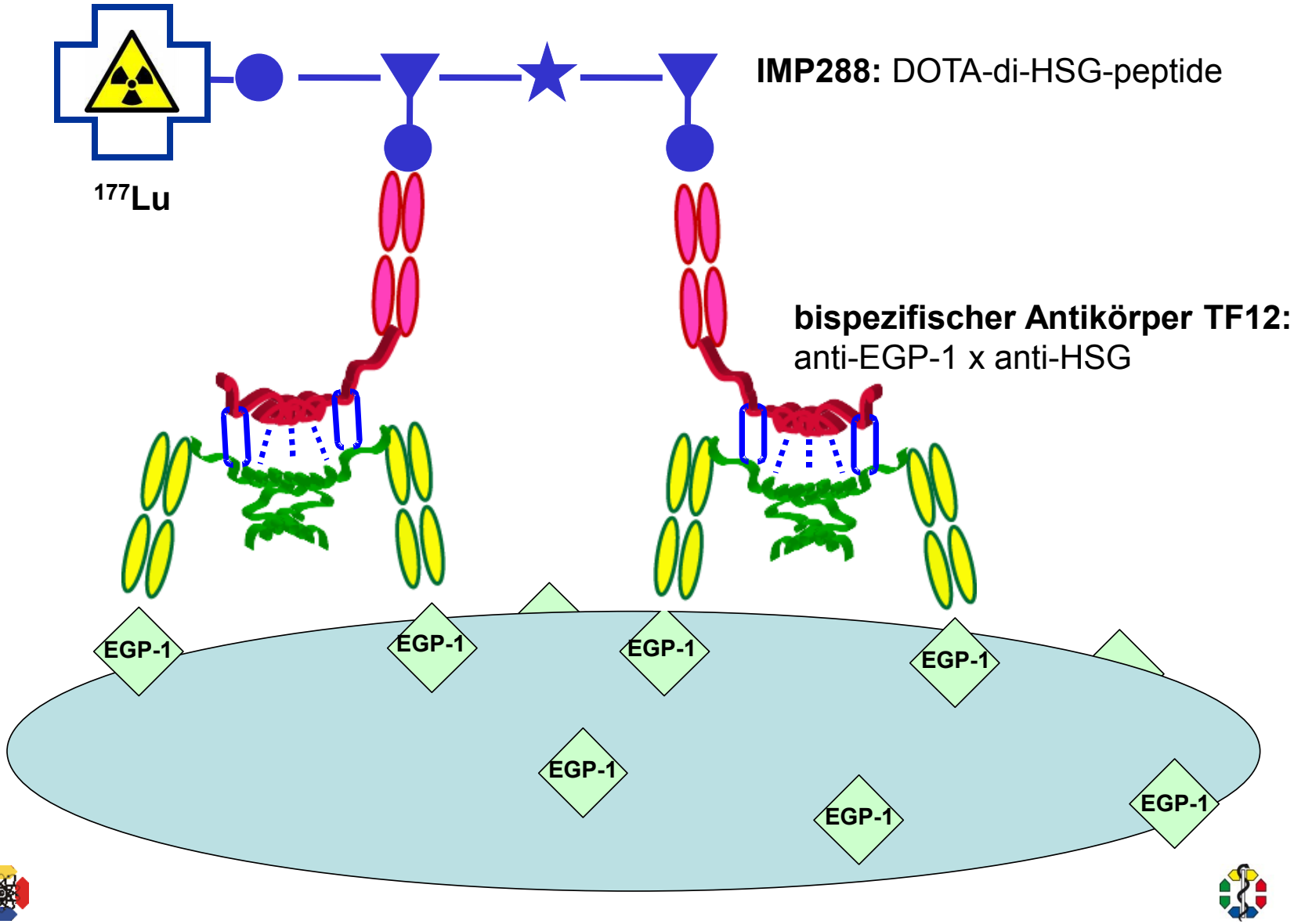
**➔ kann die Strahlentoxizität verhindert werden?**

# Hypothese: Reduktion der Toxizität durch Pretargeting

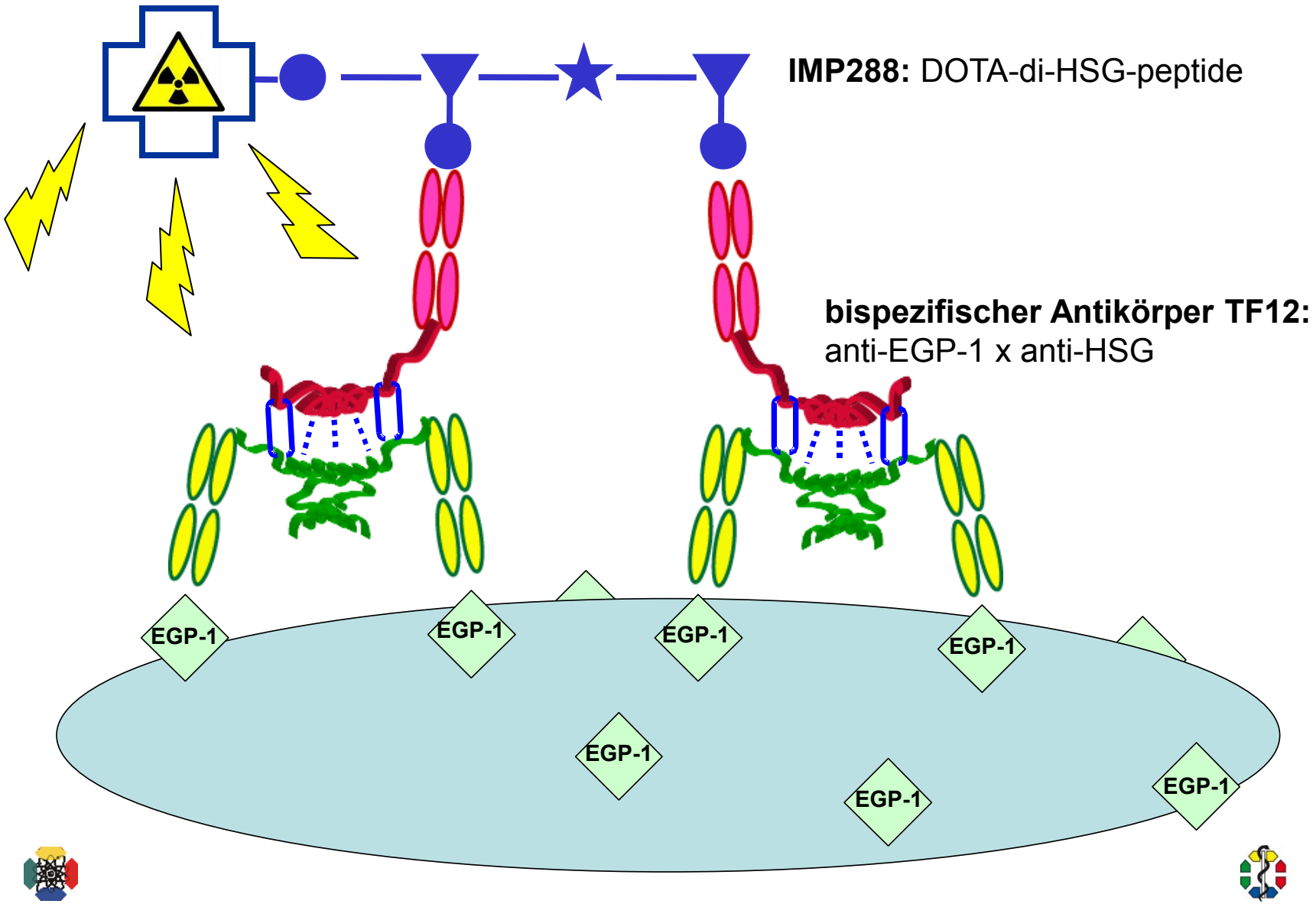
| | $^{177}$Lu-hRS7 (Antikörper) | ??? |
|---|---|---|
| **Tumorakkumulation** | **Langsam (Tage)** | **Schnell (Stunden)** |
| **Ausscheidung (clearance)** | **Langsam (Tage)** | **Schnell (Stunden)** |

→ potentiell weniger Strahlenschaden für gesundes Gewebe/Organe

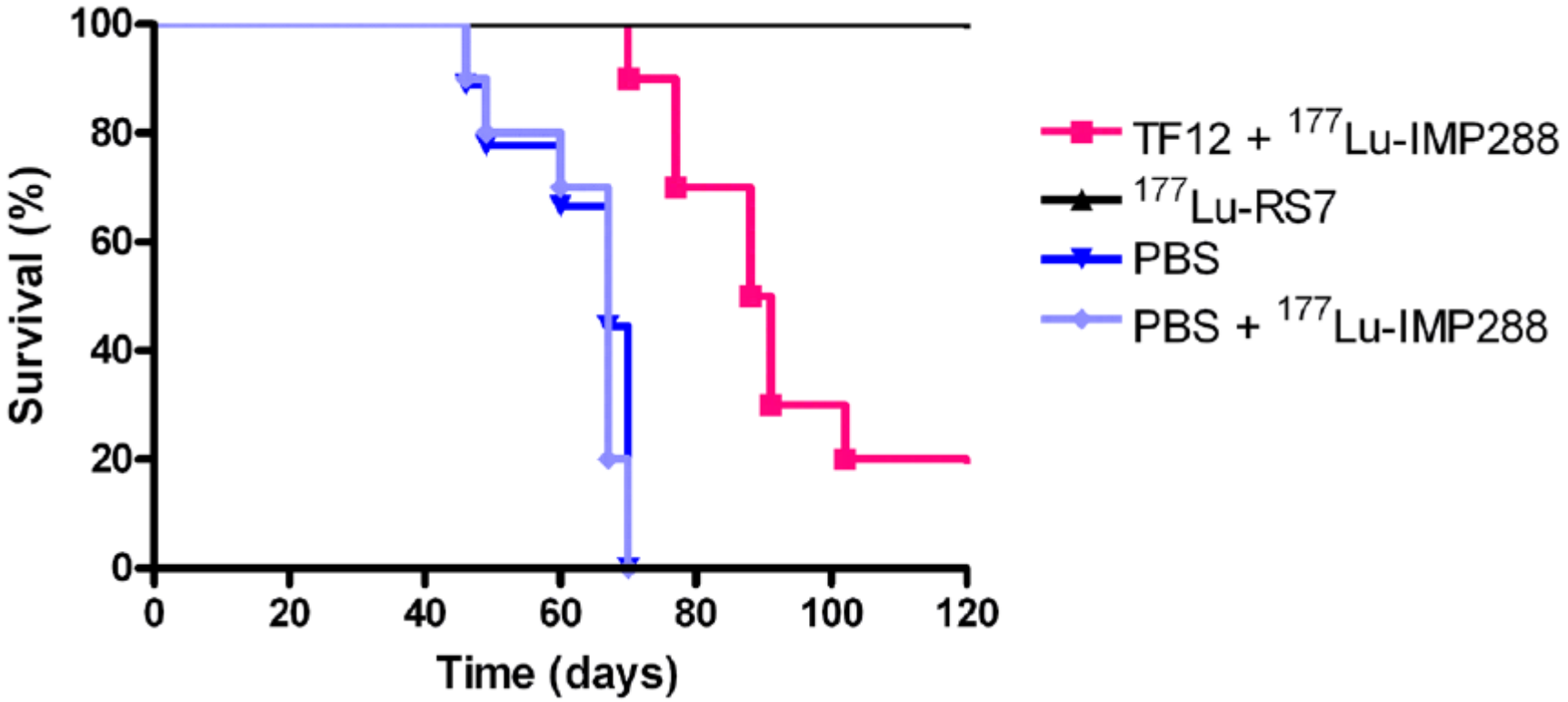
# Targeting Strategie bei pretargeted RIT (PRIT)



# Targeting Strategie bei pretargeted RIT (PRIT)



# Effektivität der PRIT in Nacktmäusen mit EGP-1$^{+}$ PC3 Tumoren




**Dosierungen:**

- TF12: 2.5 nmol/Maus, t=0h p.i.
- $^{177}$Lu-IMP288: 0.1 nmol/Maus, 13.7 MBq/Maus, t=16h p.i.

# Diskussion der Resultate

**PRIT: Verbesserung des mittleren Überlebens von 67 auf 90 Tage (p<0.0001)**

**→ keine direkte Strahlentoxizität:**

- *Keine Nephrotoxizität*
  - ➢ normwertiges Kreatinin und Ureum
  - ➢ unauffällige Histologie der Nieren
- *Keine Hämatotoxizität*
  - ➢ normwertige Thrombozyten und Leukozyten

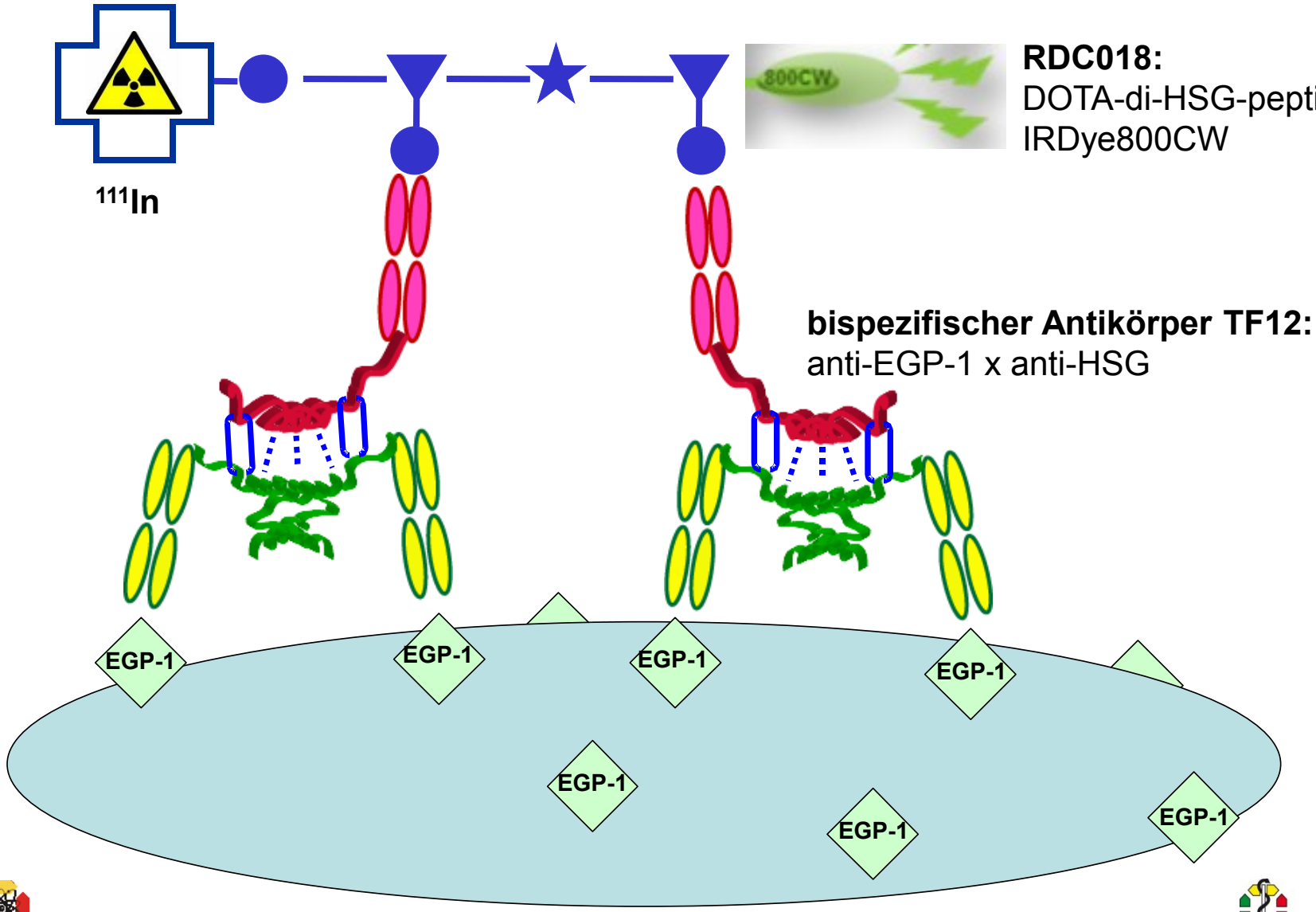
# Schlussfolgerung

**→RIT ist effektiver als PRIT aber auch strahlentoxischer!**

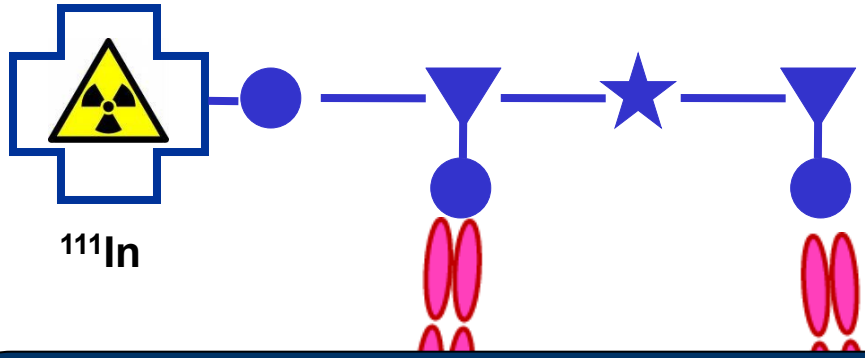
**Einsatzmöglichkeit für PRIT:**

Palliative Behandlung
bei schlechtem Allgemeinzustand und vielen Komorbiditäten

# Weitere Anwendungsmöglichkeit des Pretargeting Systems

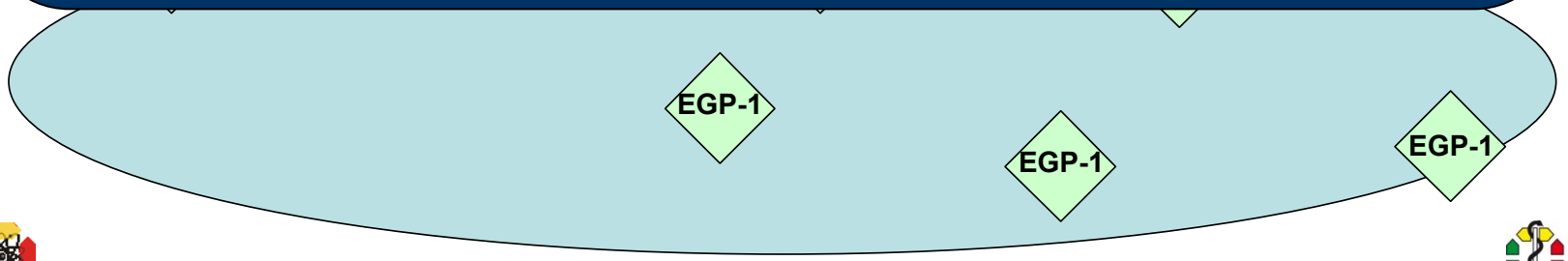


# Weitere Anwendungsmöglichkeit des Pretargeting Systems

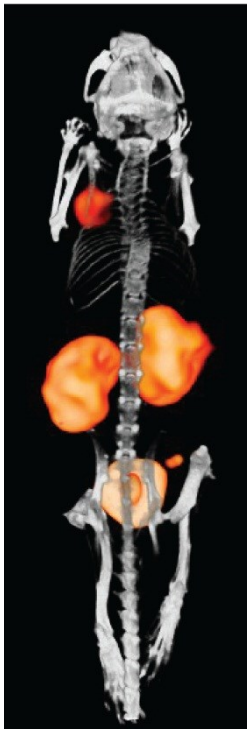


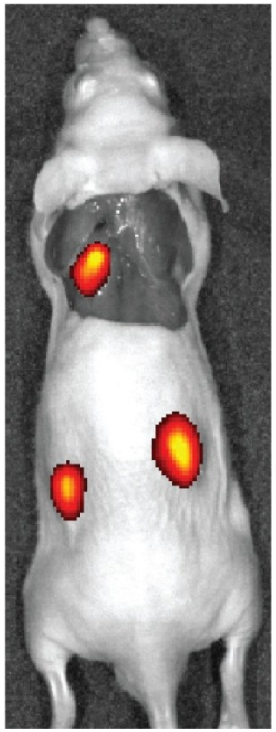
**RDC018:**
DOTA-di-HSG-peptide-IRDye800CW

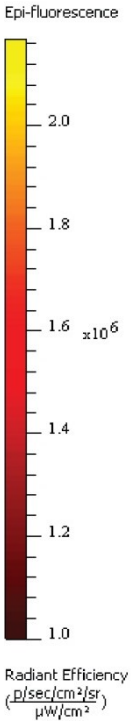
**Intraoperative Fluoreszenzbildgebung von Tumorläsionen**
**+**
**signalgestützte Resektion**

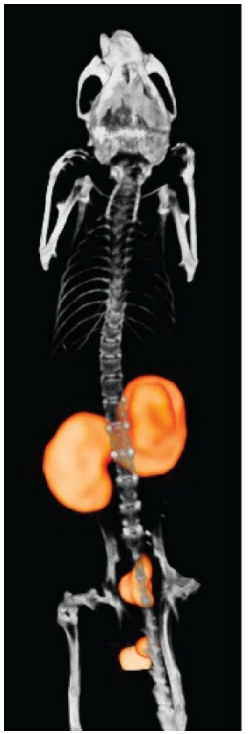


# Bildgestützte Resektion von Tumorläsionen









**SPECT/CT** (before resection)

**fluorescence** (tumor a vue)

**fluorescence** (after resection)

**SPECT/CT** (after resection)

# Schlussfolgerung

**Anwendungsmöglichkeiten der Pretargeting Methode mittels TF-12 und IMP288/RDC018:**

- PRIT zur palliativen Behandlung von multimorbiden PCa Patienten (weniger Strahlentoxizität)

- Intraoperative Visualisierung und bildgestützte Resektion von Prostatakarzinomen mittels Fluoreszenz

(anstelle von Radionukliden mittels Gammasonde)

# Danksagung

Radboudumc

Prof. Dr. Otto C. Boerman

Dr. Mark Rijpkema

Catharina M. van Rij

Gerben Franssen

Cathelijne Frielink

Universitätsklinikum Essen
Klinik für Nuklearmedizin

Prof. Dr. Dr. Dr. A. Bockisch

PD Dr. S. Rosenbaum-Krumme

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Radboudumc
university medical center

Universitätsklinikum Essen

Klinik für Nuklearmedizin