



Patienteninformation und Einverständniserklärung
zur nuklearmedizinischen Therapie mit Actinium-225-markiertem
Prostata-spezifischem Membran-Antigen (PSMA),
einem Alphastrahler, beim metastasierten Prostatakarzinom

Kopie
erhalten

Patient: _____

geb. _____

Adresse: _____

Die Radionuklidtherapie dient zur nuklearmedizinischen Behandlung von PSMA-speichernden Tochtergeschwülsten (Metastasen) eines Prostatakarzinoms. Hierzu wird ein Eiweißmolekül (hier: Prostata-spezifisches Membran-Antigen) mit einem radioaktiven Strahler (hier: Actinium-225, einem Alphastrahler) gekoppelt.

Das radioaktiv markierte Eiweißmolekül wird als Infusion in eine Vene appliziert und reichert sich schnell in den vorher durch eine PET/CT (funktionelle Bildgebung mit Ga-68 PSMA oder F-18 PSMA) nachgewiesenen Metastasen an. Die Tumoren/Metastasen werden somit lokal bestrahlt, wodurch ein hemmender Effekt auf das Tumorgewebe zu erwarten ist. Der Therapie-Effekt hängt von der Intensität der Speicherung und vom Volumen der Tumoren ab. Es handelt sich nach bisheriger Kenntnis im Regelfall um keine heilende, sondern um eine den Krankheitsverlauf verlangsamende bzw. den Tumor zeitweilig zurückdrängende Therapieoption.

Einordnung von Actinium-225 PSMA nach dem Arzneimittelgesetz (AMG)

Die Therapiesubstanz ist nicht allgemein zugelassen, d.h. es handelt sich nicht um ein Handelspräparat der Pharmaindustrie. Vielmehr wird die Therapiesubstanz individuell für jeden einzelnen Patienten in der Radiopharmazie des Universitätsklinikums Köln hergestellt. Es handelt es sich damit um eine individuelle Behandlungsmaßnahme gemäß Arzneimittelgesetz (§ 13 Abs. 2 AMG). Es handelt sich nicht um eine Studie oder um klinische Forschung.

Vorangegangene Therapiemaßnahmen

Die Actinium-225 PSMA Therapie ist als individuelle Heilmaßnahme dann zu erwägen, wenn die etablierten Therapieverfahren ausgeschöpft sind oder nicht vertragen werden. Dies bedeutet im Konkreten:



Patienteninformation und Einverständniserklärung **zur nuklearmedizinischen Therapie mit Actinium-225-markiertem** **Prostata-spezifischem Membran-Antigen (PSMA),** **einem Alphastrahler, beim metastasierten Prostatakarzinom**

- Unter Androgenblockade zeigt sich ein PSA-Anstieg und das Ausmaß der Metastasierung ist zunehmend. In diesem Stadium liegt ein so genanntes kastrationsresistentes, metastasiertes Prostatakarzinom vor.
- Nach bzw. unter einer medikamentösen Therapie mit Abirateron (Zytiga®) oder Enzalutamid (Xtandi®) hat der PSA-Spiegel zugenommen.
- Eine Erstlinien-Chemotherapie mit Docetaxel und eine Zweitlinien-Chemotherapie mit Carbazitaxel kommen nicht (mehr) in Frage oder werden nicht vertragen.
- Bei symptomatischen ossären Metastasen ohne viszerale Metastasierung und ohne relevante lymphogene Metastasierung ist eine Therapie mit dem Alphastrahler Radium-223 Dichlorid (Xofigo®) erfolgt.

Abgrenzung von Actinium-225 PSMA zu Lutetium-177 PSMA

Die nuklearmedizinische Therapie mit Lutetium-177 PSMA ist bereits durchgeführt worden oder erscheint aufgrund einer ausgebreiteten Knochenmetastasierung bzw. Knochenmarkmetastasierung nicht empfehlenswert. Physikalisch hat Lutetium-177 als Betastrahler eine längere Reichweite der Strahlen und auf kurze Distanz sind die Betastrahlen weniger zerstörend (geringere biologische Wirksamkeit). Der Vorteil der Lutetium-177 PSMA Therapie liegt in einer geringeren Schädigung der Speicheldrüsen und der Tränendrüsen. Die Vorteile der Actinium-225 PSMA Therapie könnten bei ausgebreiteter Knochenmetastasierung bzw. bei fortgeschrittener Knochenmarkmetastasierung in einer geringeren Schädigung des blutbildenden Knochenmarkes bestehen, begründet durch die geringere Reichweite der Alphastrahlen. Zudem ist das zerstörende Potential von Actinium-225 PSMA auf die PSMA-speichernden Metastasen stärker als bei Lutetium-177 PSMA. Physikalisch ist der Strahleneffekt eines Alphastrahlers (hier: Actinium-225) etwa 20fach höher als der Strahleneffekt eines Betastrahlers (hier: Lutetium-177). Diese höhere biologische Wirksamkeit des Alpha-Strahlers betrifft aber sowohl die erhoffte Wirkung als auch die unerwünschten Nebenwirkungen.

Voraussetzungen und Durchführung einer Actinium-225 PSMA Therapie

Jeder Behandlungszyklus ist mit einem stationären Aufenthalt von etwa 3 Tagen verbunden (Vorgabe der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin). Wird die Actinium-225 PSMA Therapie hinreichend vertragen und zeigt sich ein Therapieansprechen, sind grundsätzlich zwei weitere Behandlungszyklen möglich (ggf. in reduzierter Dosierung). Die Anzahl der Behandlungszyklen werden in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen sowie unter Berücksichtigung der Therapiealternativen individuell mit dem Patienten besprochen.

Als Voraussetzungen und Sicherheitshinweise für die Actinium-225 PSMA Therapie werden vorab bei Ihnen geprüft:



Patienteninformation und Einverständniserklärung
zur nuklearmedizinischen Therapie mit Actinium-225-markiertem
Prostata-spezifischem Membran-Antigen (PSMA),
einem Alphastrahler, beim metastasierten Prostatakarzinom

- Nachweis der PSMA-Speicherung der Metastasen durch Ga-68 PSMA PET/CT oder F-18 PSMA PET/CT
- Ausreichende Knochenmarkreserve, nachgewiesen durch das periphere Blutbild einschließlich Differentialblutbild. Zur letzten Chemotherapie oder zu Xofigo® ist ein Abstand von mindestens 6 Wochen einzuhalten. Die Knochenmarkreserve kann durch die Ausdehnung der Knochenmetastasen, nach der Erstlinien- und Zweitlinien-Chemotherapie oder nach der Vorbehandlung mit Xofigo® eingeschränkt sein.
- Ausreichende Nierenfunktion und Ausschluss einer Harnabflussbehinderung, nachgewiesen durch Kreatinin und Nierenzintigraphie. Hinweis: Eine Actinium-225 PSMA Therapie ist bei interner Ureterschiene möglich, wenn hierdurch der Harnstau beseitigt werden konnte.
- Die Strahlenhygiene muss durch eine zeitliche / räumliche Orientierung sowie durch die Kontrolle der Miktion eingehalten werden.

Nebenwirkungen einer Actinium-225 PSMA Therapie und Ausschlusskriterien

Die Therapie kann nicht angewendet werden bei:

- Hochgradiger Niereninsuffizienz
- Harnstau
- Knochenmarkdepression / schwerwiegenden Blutbildveränderungen
- Unkontrollierbarer Harninkontinenz oder fehlender zeitlicher / räumlicher Orientierung
- Schwerwiegender Schädigung der Speicheldrüsen durch vorangegangene Therapien

Folgende Nebenwirkungen werden durch die Therapie bei jedem Behandelten verursacht:

- Da nicht nur die Prostatazellen, sondern auch die Speicheldrüsen und die Tränendrüsen PSMA-Rezeptoren besitzen, werden diese Organe unvermeidlich mitbestrahlt. Dies führt zu den Symptomen Druckschmerz der Speicheldrüsen (Speicheldrüsenentzündung), Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen, Geschmacksverlust, Anfälligkeit für Zahnkaries und trockenes Auge. Ein Geschmacksverlust kann den Verlust an Körpergewicht begünstigen. Es kann die dauerhafte Anwendung von Augentropfen erforderlich werden, um eine Austrocknung der Hornhaut zu verhindern. Bei einem Alphastrahler (hier: Actinium-225) sind diese Nebenwirkungen für den Patienten sehr viel stärker spürbar als bei Anwendung eines Betastrahlers (z.B. Lutetium-177 PSMA). Diese Nebenwirkungen kommen sehr häufig vor und betreffen nahezu jeden Behandelten, allerdings ist die Intensität der Beeinträchtigung unterschiedlich.

Folgende Nebenwirkungen können durch die Therapie verursacht werden:

- Die Zahl der roten Blutkörperchen (Erythrozyten), der Blutplättchen (Thrombozyten) und der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) kann abnehmen. Die Konsequenzen hieraus sind Blutarmut mit Abgeschlagenheit, Blutungsneigung und Anfälligkeit für Entzündungskrankheiten, ggf. die Notwendigkeit einer Blutzelltransfusion. Das Risiko einer Übertragung von Viren (Hepatitis, HIV) oder Bakterien durch eine Blutzelltransfusion ist heutzutage sehr gering. Nach der Therapie muss



Patienteninformation und Einverständniserklärung
zur nuklearmedizinischen Therapie mit Actinium-225-markiertem
Prostata-spezifischem Membran-Antigen (PSMA),
einem Alphastrahler, beim metastasierten Prostatakarzinom

das Blutbild jede Woche über einen Zeitraum von zunächst etwa 2 Monaten kontrolliert werden; bei Bedarf können kürzere Kontrollintervalle notwendig werden.

- Durch die Therapie kann es zu einer Einschränkung der Nierenfunktion kommen, diese wird deshalb sorgfältig überwacht. Im Falle einer Vorerkrankung der Niere kann sich die Konsequenz einer dauerhaften Dialyse (Blutwäsche) ergeben. Um dieses Risiko so gering wie möglich zu halten, werden in der Vorbereitungsphase Untersuchungen der Nieren durchgeführt (Labor, Sonographie, Szintigraphie), so dass der Arzt das individuelle Risiko dadurch abschätzen kann. Bei einem Harnstau kann die Actinium-225 PSMA Therapie nicht durchgeführt werden.
- Funktionsbeeinträchtigung der Leber (ausscheidungsbedingt)
- Akut können direkt nach der Therapie Übelkeit und Erbrechen auftreten.
- Es kann selten zu allergischen Reaktionen auf die Infusion des Prostata-spezifischen Membran-Antigens (Eiweißmolekül) kommen.
- Paravenöse Injektionen („neben die Vene“) können zu lokalen Entzündungen und Gewebeschädigungen führen mit der Konsequenz einer schlecht heilenden Wunde und einer Gebrauchseinschränkung des Armes.
- Langzeitwirkungen oder schädliche Langzeiteffekte wie Blutkrebs oder andere Zweittumoren sind selten und treten dann nach einem Jahr bis hin zu Jahrzehnten später auf. Zerstörung des blutbildenden Knochenmarks (myelodysplastisches Syndrom) ist selten die Folge der nuklearmedizinischen Behandlung. Die Knochenmarkreserve bestimmt sich vielmehr durch die Ausdehnung der Erkrankung im Knochenmark und die Intensität vorangegangener Chemotherapien sowie durch die Anzahl und Feldgröße vorangegangener Strahlentherapien.
- Keimzellenveränderndes Potential von Radioaktivität: Kontrazeption für 6 Monate, ggf. sollte die Kryokonservierung von Spermien bestehendem Kinderwunsch in Betracht gezogen werden.
- Seltene Nebenwirkungen sind nicht auszuschließen, die aufgrund der Neuartigkeit der Therapie bisher evtl. noch nicht bekannt sind.

Um das individuelle Risiko abschätzen zu können, sind folgende Fragen zu klären:

1. Liegt eine Nierenfunktionsstörung vor ? ja nein
2. Liegt eine Beeinträchtigung des Blutbildes vor ? ja nein
3. Kommt es zu unwillkürlichem Harnabgang oder Harnverhalt ? ja nein
4. Erfolgte in den vergangenen 6 Wochen eine Chemotherapie ? ja nein



Patienteninformation und Einverständniserklärung
zur nuklearmedizinischen Therapie mit Actinium-225-markiertem
Prostata-spezifischem Membran-Antigen (PSMA),
einem Alphastrahler, beim metastasierten Prostatakarzinom

5. Erfolgte in den vergangenen 6 Wochen eine Strahlentherapie ? ja nein

6. Erfolgte in den vergangenen 6 Wochen eine nuklearmedizinische Therapie? ja nein

Am Therapietag müssen mehrere Liter Flüssigkeit getrunken werden, um die Belastung der Nieren so gering wie möglich zu halten (beschleunigte Ausscheidung).

Publizierte Beobachtungen aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (2018)

Die größte Zusammenstellung über die erhofften Wirkungen und die unerwünschten Nebenwirkungen durch die Actinium-225 PSMA Therapie stammt aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg (publiziert im Journal of Nuclear Medicine am 11. Januar 2018). Mit Actinium-225 PSMA wurden 40 Patienten behandelt, bei denen aufgrund einer diffusen Metastasierung in das Knochenmark oder aufgrund einer hohen Anzahl von Knochenherden die Entscheidung zugunsten des Alphastrahlers Actinium-225 getroffen wurde. Aufgrund der fortgeschrittenen Knochen-/Knochenmarkmetastasierung erhielten die Patienten nicht den Betastrahler Lutetium-177 PSMA. Unter den 38 Patienten, die 8 Wochen nach der nuklearmedizinischen Therapie lebten, zeigten 87% der Behandelten eine PSA-Abnahme bzw. 63% der Behandelten eine deutliche PSA-Abnahme um mehr als 50%. Bei 4 Patienten konnte eine wirksame erste Actinium-225 PSMA-Therapie wegen der stark beeinträchtigenden Nebenwirkungen einer Mundtrockenheit und eines Verlusts des Geschmackssinns nicht fortgeführt werden. Weitere 15 Patienten entschieden sich trotz eines Therapieansprechens wegen einer stark beeinträchtigenden Mundtrockenheit für eine Verschiebung des nächsten Therapiezyklus mit Actinium-225 PSMA, um sich zunächst eine Restfunktion der Speicheldrüsen zu bewahren. Die mittlere Dauer einer Tumorkontrolle wurde mit 9 Monaten angegeben. Bei 5 Patienten dauerte die Tumorkontrolle mehr als 2 Jahre an.

Einverständniserklärung und ausführlich behandelte Fragen

In einem Aufklärungsgespräch wurde ich über die Radionuklidtherapie mit dem Prostata-spezifischen Membran-Antigen ausführlich informiert, auch darüber, dass es sich um eine individuelle Behandlungsmaßnahme nach § 13 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes handelt, dass keine Gewähr für den gewünschten Erfolg der Therapie übernommen werden kann und dass die Nebenwirkungen bei Anwendung eines Alphastrahler spürbarer ausfallen als die bei Anwendung eines Betastrahlers.

Mein Einverständnis bezieht sich auch auf eventuell während der Behandlung notwendig werdende Folgemaßnahmen sowie auf die Erfassung meiner Daten in einer Datenbank.



Patienteninformation und Einverständniserklärung
zur nuklearmedizinischen Therapie mit Actinium-225-markiertem
Prostata-spezifischem Membran-Antigen (PSMA),
einem Alphastrahler, beim metastasierten Prostatakarzinom

Ich wurde darüber informiert, dass die Therapie nur unter stationären Bedingungen möglich ist und ich während des stationären Aufenthaltes keinen Besuch auf der Therapiestation empfangen darf.

Ich habe das Informationsblatt gelesen und verstanden und möchte, dass die Behandlung (nuklearmedizinische Therapie mit einem Alphastrahler gekoppelt an Prostata-spezifisches Membran-Antigen) bei mir durchgeführt wird.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten in anonymisierter Form für uni- oder multizentrische Auswertungen weitergegeben werden dürfen.

Mir ist bekannt, dass ich meine Zustimmung jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen kann. Dies wird keinen Einfluss auf andere zukünftige Therapien haben.

Ort und Datum:

Ort und Datum:

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

Unterschrift des Patienten
Patientennamen in Druckschrift



Patienteninformation und Einverständniserklärung
zur nuklearmedizinischen Therapie mit Actinium-225-markiertem
Prostata-spezifischem Membran-Antigen (PSMA),
einem Alphastrahler, beim metastasierten Prostatakarzinom

Informationen zur Station

Zum Schluss noch einige Informationen zur Station selbst. Wir haben auf der Station 10 Zimmer mit Dusche, WC, Fernseher, Radio und Telefon.

Die Benutzung des Fernsehers ist kostenfrei und die Benutzung des Telefons ist kostenpflichtig. Auch wenn Sie nur angerufen werden möchten, brauchen Sie eine Chipkarte, die Sie bei der Aufnahme erhalten. Diese muss an einem Automaten, der auf unserer Station aufgestellt ist, mit einem Guthaben aufgeladen werden (mit Euro-Banknoten). Um häufiges Nachladen zu vermeiden, empfiehlt sich ein Mindestguthaben von 15 €. Alle Einheiten, die Sie während Ihres stationären Aufenthaltes nicht verbrauchen, und den Chipkartenpfand bekommen Sie am Ende des Aufenthaltes zurückerstattet.

Ein Handy dürfen Sie sowohl auf dem Zimmer als auch auf dem Dachgarten benutzen. Für den Internet-Zugang bringen Sie bitte einen eigenen Surf-Stick mit auf Station.

Zur Beschäftigung während des stationären Aufenthaltes dürfen Sie sich gerne Radios, Bücher usw. mitbringen. Keiner der mitgebrachten Gegenstände oder Kleidungsstücke ist nach dem stationären Aufenthalt "verstrahlt" und kann somit problemlos wieder mit nach Hause genommen werden.

Wir sind dazu verpflichtet, Ihnen auf Station synthetische (Papier-)Bettwäsche zur Verfügung zu stellen. Sie können, wenn Sie möchten, eigene Bettwäsche mitbringen. Diese ist nach Beendigung Ihres stationären Aufenthaltes in üblicher Weise zu reinigen und kann dann problemlos weiter benutzt werden. Das gleiche gilt für Handtücher, sofern Sie eigene Handtücher mitbringen möchten.

Wenn Sie noch weitere Fragen haben sollten, wenden Sie sich bitte an den zuständigen Stationsarzt(ärztin) bzw. an die Stationschwester.

Telefonnummer der Therapiestation (Stationszimmer): 0221 478 4059

Informationen:

Universitätsklinikum Köln

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. A. Drzezga

Oberarzt: Prof. Dr. med. M. Schmidt, Facharzt für Nuklearmedizin, FEBNM,

Leiter des Bereiches Radionuklidtherapie

Kerpener Str. 62 (Gebäude 60)

50937 Köln

Tel.: 0221 / 478 – 5024

Fax: 0221 / 478 – 89085



Patienteninformation und Einverständniserklärung
zur nuklearmedizinischen Therapie mit Actinium-225-markiertem
Prostata-spezifischem Membran-Antigen (PSMA),
einem Alphastrahler, beim metastasierten Prostatakarzinom