



NUB-Anfrage **Actinium-225-PSMA-Therapie (Prostata-spezifisches** **Membran-Antigen)**

Externe Hilfestellungen zum Ausfüllen der Formblätter

Vorlage der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin

Alternativer Name

Radioligandentherapie mit Ac-225-PSMA

Die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode beruht vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes

Nein

Beschreibung

PSMA ist ein Membran-gebundenes Protein, welches in der normalen Prostata gebildet wird. Prostatakarzinomzellen exprimieren dieses Protein in einer hohen Quantität auf ihrer Zelloberfläche. Das nuklearmedizinische Arzneimittel lokalisiert somit PSMA-positives Prostatatumorgewebe und kann sowohl Knochen- als auch Weichteilmetastasen detektieren. Die Therapie wird mittels eines nuklearmedizinischen Indikators (Tracer) durchgeführt, an den ein Radionuklid gekoppelt ist.

Aktuell wird für diese nuklearmedizinische Therapie üblicherweise das Radionuklid Lutetium-177 (Lu-177) eingesetzt. Dieses ist ein Betastrahler, welcher durch Elektronenemission einen Strahlenschaden an den Tumorzellen auslöst. Die Radioligandentherapie mit Lu-177-PSMA ist seit 2018 mit der spezifischen DRG M10B abgebildet.

Im Gegensatz zu Lu-177 ist das Radionuklid Actinium-225 (Ac-225) ein Alphastrahler (Teilchenemitter), der im Rahmen des radioaktiven Zerfalls Heliumkerne emittiert. Treffen diese Heliumkerne auf andere Moleküle, richten sie einen wesentlich höheren Schaden an, als die Elektronen des Lu-177. Der sogenannte lineare Energietransfer von Ac-225 auf das Gewebe ist deutlich höher als der von Lu-177. Somit ist eine höhere biologische Wirksamkeit in Bezug auf den tumoriziden Effekt wahrscheinlich. Darüber hinaus wird die deutlich geringere Reichweite der Alphastrahlung im Vergleich zur Betastrahlung als Vorteil gesehen, da somit umliegendes Gewebe besser geschont und der Tumor präziser therapiert werden kann.

Analog der Lu-177-PSMA-Therapie ist das Therapieziel der Ac-225-PSMA-Therapie eine Hemmung/Verlangsamung des Wachstums von Prostatakarzinomzellen, z.B. in Knochen und Weichteilmetastasen.

Insgesamt werden in der Regel 4 bis 6 Zyklen der Therapie alle 6 bis 8 Wochen mit jeweils 100 KBq/kg KG (z.B. 80 kg --> 8 MBq) Ac-225-PSMA durchgeführt (Je nach Indikation bzw. Ausdehnung der Metastasierung oder Hämatoxizität nach Vortherapien sind auch höhere bzw. geringere Aktivitäten möglich.). Bei gutem Therapieansprechen sind nach uroonkologischer Absprache weitere Therapiezyklen möglich.

Die Indikationen zur Ac-225-PSMA-Therapie bestehen einerseits bei Progress/Therapieversagen nach mehreren Zyklen der Lu-177-PSMA-Therapie und andererseits bei einem ausgeprägt diffusen Verteilungsmuster der ossären Metastasen. Hier ist bei Applikation von Lu-177-PSMA aufgrund der höheren Reichweite von einer deutlich höheren Knochenmarktoxizität auszugehen als bei Ac-225-PSMA. Da bereits vor Indikationsstellung der Lu-177-PSMA-Therapie bei diesen Patienten alle etablierten Therapien ausgeschöpft sind (Abiraterone, Enzalutamid, Docetaxel, Cabazitaxel, ggf. Xofigo), ist die Ac-225-PSMA-Therapie eine vielversprechende und, nach bisherigen Erfahrungen, effektive Erweiterung des Therapiespektrums.

Die bereits mit der Therapie behandelten Patienten zeigten ein beachtliches Ansprechen bei geringen Nebenwirkungen. Es wird erwartet, dass diese Therapie in Zukunft eine große Rolle bei der

Behandlung dieser Patienten spielen wird und möglicherweise auch früher im Therapieschema eingesetzt werden kann.

Unter Berücksichtigung der unter 2.1 dargestellten Einschlusskriterien ergaben sich im Rahmen der bisher bereits durchgeführten Therapien sehr gute Ansprechraten (hohe Remissionsraten).

In 2019 haben bereits 4 Kliniken einen NUB-Antrag für die Ac-225-PSMA-Therapie gestellt; dieser ist mit dem Status 1 bewertet worden.

Prozeduren

8-530.dx

Indikation

Diese Therapie soll bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom mit Weichteil- und/oder auch Knochenmetastasen eingesetzt werden. Dabei müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

1. PSMA-PET-positive Metastasen
2. Progress nach /fehlendes Therapieansprechen auf Lu-177-PSMA-Therapie
ODER
Ausgeprägt disseminiertes ossäres Metastasierungsmuster mit eingeschränkter Knochenmarkfunktion / hohes Risiko einer Knochenmarktoxizität durch Lu-177-PSMA
3. Ausschöpfung aller relevanten Therapiemöglichkeiten im Konsens mit dem behandelnden Urologen/Onkologen im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards, insbesondere Ausschluss weiterer Therapieoptionen wie 2nd-line Chemotherapie aufgrund zu erwartender geringer Wirksamkeit bzw. Nebenwirkungen oder Begleiterkrankungen und auch Wunsch des Patienten eine nebenwirkungsreiche Chemotherapie zu vermeiden.
4. Darüber hinaus sollte im Voraus bereits eines der modernen antihormonellen Medikamente (Abiraterone oder Enzalutamide) eingesetzt worden sein.

Ablösung / Ergänzung

Da alle etablierten Therapiemaßnahmen im Vorfeld ausgeschöpft wurden, haben die Patienten keine alternativen Therapieoptionen. Die Ac-225-PSMA-Therapie stellt eine Ergänzung des bisherigen Therapiespektrums dar.

Was ist neu?

Diese Methode ist neu und wurde - nach der Anwendung von PSMA zur Diagnostik und - parallel zur Lu-177-PSMA-Therapie am DKFZ und Universitätsklinikum Heidelberg entwickelt.

Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Erkenntnisse zur Beeinflussung der stationären Verweildauer liegen derzeit noch nicht vor.

In Deutschland seit

Seit ca. 5 Jahren wird die Methode am Universitätsklinikum Heidelberg unter Einsatz von unterschiedlichen radioaktiven Substanzen eingesetzt. Seit ca. 2-3 Jahren auch an weiteren Universitätskliniken.

Im Krankenhaus seit

Krankenhäuser

In ca. 10 Kliniken wird die Therapie in Deutschland eingesetzt (primär Universitätskliniken).

Anzahl Patienten **2018** **2019** **2020**

Mehrkosten

Die Kosten für die Ac-225-PSMA Therapie beträgt bei einer eingesetzten Aktivität von 8 MBq Ac-225 4.555,05 € (im Folgenden aufgeschlüsselt). Das entspricht in etwa den Lu-177-PSMA-Therapiekosten

bei 7 GBq (4313,51€). Im Gegensatz zur Lu-177 PSMA Therapie ist diese neue Therapie nicht mit der DRG M10B abrechnungsfähig.

Radioligandentherapie (Ac-225-PSMA):

Sachkosten in Gesamthöhe von 3.820,05 €:

Radionuklid ([Ac-225]AcCl₃) 1 MBq = 387,52 € und Chemikalien 35 µg = 27,08. In Summe 414,60 €.

Für 8 MBq ergeben sich Kosten in Höhe von 3.316,80 € (8 x 414,60 €).

Weitere hinzu kommende Kosten sind: Transportkosten für Radionuklide Pauschale in Höhe von 321,30 €; 1 Kassette für Synthese in Höhe von 114,24 € sowie eine Pauschale für Qualitätskontrollbedarf in Höhe von 67,71 €.

Personalkosten in Gesamthöhe von 735,00 € :

Ärztlicher Dienst, 1 Vollkraft, a 240 Min, Kosten pro Minute 1,14 € = 273,60 €; Radiochemiker, 2 Vollkräfte, a 120 Minuten, Kosten pro Minute 0,77 € = 184,80 €; Medizinphysikexperte, 1 Vollkraft, a 180 Min, Kosten pro Minute 0,77 € = 138,60 €; Pflegedienst, 1 Vollkraft, a 120 Minuten, Kosten pro Minute 0,46 € = 55,20 € sowie Medizinisch-technische Radiologieassistenten, 1 Vollkraft, a 180 Minuten, Kosten pro Minute 0,46 € = 82,80 €.

DRG

M10B

Nicht im G-DRG-System abgebildet

Da der zutreffende OPS-Code 8-530.dx unspezifisch ist, war eine Repräsentanz im Kalkulationsdatensatz 2019 nicht gegeben. Eine sachgerechte Abbildung dieser Kosten kann somit im G-DRG System 2020 nicht möglich sein.

Hinweis: Die DRG M10B ist explizit der "Radioligandentherapie mit Lutetium-177-PSMA-Liganden" vorbehalten. Ein Einsatz von Ac-225 anstelle des Lu-177 schließt sich dadurch primär aus. Denkbar ist die Erweiterung der DRG M10B, um diese weitere Therapieform im DRG System, welches im Jahr 2020 noch keine Berücksichtigung finden konnte.

Durch Einstufung der Ac-225-PSMA-Therapie als NUB mit Status 1 wie im Vorjahr (NUB2019-162) wäre eine kostendeckende Abrechnung möglich. Die Dokumentation der unspezifischen Prozedur und der DRG M10C (Bewertungsrelation 1,141 bzw. Erlöse mit Bundesbasisfallwert von 3544,97 € in Höhe von 4044,81 €) entspricht nicht der Vergütung der M10B (Erlöse 6171,78 €), die für die Kostendeckung der PSMA Therapie vorgesehen ist.

Im G-DRG Kostentool 2019 sind bei der daraus sich ergebenden DRG M10C lediglich Kosten für den med. Bedarf (Kostengruppe 6a und 6b) in Höhe von 258,71 € enthalten. Damit kommt es zu einer Kostenunterdeckung in Höhe von 4.296,34, was zu einer Schiefelage in der betroffenen DRG führt. Eine Fortsetzung der NUB Vergütung scheint daher erforderlich.

Wann wurde dieses Medikament zugelassen?

Noch nicht zugelassen.