
Terapi + diagnostikk = teranostikk

LEDER

TORJAN HASLERUD

Torjan Haslerud er spesialist i nukleærmedisin, seksjonsoverlege på Seksjon for NM/PET ved Stavanger universitetssjukehus og overlege på Seksjon for NM/PET, Haukeland universitetssjukehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MONA-ELISABETH R. REVHEIM

mona.elisabeth.revheim@ous-hf.no

Mona-Elisabeth R. Revheim er spesialist i nukleærmedisin, førsteamanuensis ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo og seksjonsoverlege og forskningsgruppeleder ved Avdeling for nukleærmedisin, Oslo universitetssykehus. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Teranostikk er kombinasjonen av terapi og diagnostikk. Med nukleærmedisinske prinsipper gir teranostikk stadig flere muligheter innen persontilpasset kreftbehandling.

Teranostikk er et fremvoksende medisinsk fagfelt som innebærer målrettet terapi basert på identifisering og påvisning av et biologisk mål. Innen nukleærmedisin omfatter teranostikk diagnostisk avbildning med bruk av radioaktivt merkede sporstoffer for identifikasjon av en biologisk målstruktur, etterfulgt av intern strålebehandling med bruk av det samme sporstoffet. Dermed oppnår man en selektiv og målrettet behandling av sykdomsmanifestasjoner i kroppen.

Metoden er langt fra ny og ble utviklet for mer enn 75 år siden med bruk av radioaktivt jod (^{131}I) for diagnostisk avbildning og behandling av maligne og benigne sykdommer i tyreoida (1, 2). I 1980-årene ble (^{131}I)-metaiodobenzylguanidin ((^{131}I)-MIBG), en noradrenalinanalog, introdusert i diagnostikk og behandling av nevroblastomer (3). Det var dog først med

radionuklidmerkede somatostatinanaloger for diagnostikk og behandling av neuroendokrine neoplasier at teranostikkfeltet skjøt fart. Radionuklidterapi med peptidreseptor for neuroendokrine neoplasier har blitt et etablert behandlingsalternativ ved ikke-operabel og metastatisk sykdom. Behandlingen har en utmerket sikkerhetsprofil, gir god sykdomskontroll, økt livskvalitet og bedret overlevelse (4, 5). Fra 2002 og frem til behandlingen ble innført i Norge høsten 2019, ble norske pasienter sendt til Sverige og Danmark for behandling.

«Økningen i teranostiske metoder vil utfordre nåværende infrastrukturer for helsetjenester»

Suksessen med radionuklidterapi med peptidreseptor har stimulert til videre utvikling av teranostikk, der et aktuelt eksempel er prostataspesifikt membranantigen (PSMA). PSMA-PET/CT-avbildning er allerede etablert for utredning av biokjemisk påvist residiv av prostatakraft. Systemisk strålebehandling med (¹⁷⁷Lu)-PSMA-617 ble godkjent av amerikanske legemiddelmyndigheter i mars 2022 for pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft. Godkjenningen baserte seg på resultatene fra VISION-studien, en randomisert fase 3-studie, hvor overlevelse og progresjonsfri overlevelse var signifikant bedre ved behandling med (¹⁷⁷Lu)-PSMA-617 som tillegg til standardbehandling (6). I Norge pågår for tiden en nasjonal metodevurdering for PSMA-radionuklidterapi.

Økningen i teranostiske metoder vil utfordre nåværende infrastrukturer for helsetjenester. I Tyskland, Nederland og USA har dette resultert i etableringen av teranostiske sentre. I april 2022 ble felles internasjonale retningslinjer for etablering av teranostiske sentre publisert (7). Retningslinjene fremhever viktigheten av et tett tverrfaglig samarbeid mellom kliniske avdelinger og nukleærmedisin.

Det forskes mye på nye radionuklidbehandlinger, og en rekke teranostiske sporstoffpar er under utprøving både preklinisk og klinisk. Eksempler på dette er fibroblastaktiverende protein uttrykt i kreftassosierte fibroblaster (8, 9) og kjemokinreseptor-4 ved tilstander som lymfom og multiple myelomer (10).

For effektiv og trygg strålebehandling er individuelle doseberegninger (dosimetri) av sentral betydning. Det er viktig å unngå både under- og overbehandling samt minimere toksisitet (11). For noen pasienter vil dette bety at dosen bør reduseres for at behandlingen skal være trygg, mens for andre kan det bety at dosen må være høyere på grunn av individuelle variasjoner i uttrykket av den biologiske prosessen.

Potensialet i teranostikken er stort. I teorien vil det være mulig å behandle alle (kreft-)sykdommer der det finnes et sporstoff som selektivt gjenkjenner de patologiske cellene, men i praksis vil det være mange tekniske og biologiske begrensninger som først må avklares. Allikevel, med den utviklingen vi ser nå, kan vi forvente at slik persontilpasset behandling vil bli aktuelt for mange pasientgrupper i fremtiden.

Etter at manuset til denne artikkelen ble godkjent har også Det europeiske legemiddelrådet godkjent systemisk strålebehandling med (¹⁷⁷Lu)-PSMA-617.

REFERENCES

1. Hertz S, Roberts A. Radioactive iodine in the study of thyroid physiology; the use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism. *J Am Med Assoc* 1946; 131: 81–6. [PubMed][CrossRef]
2. Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy; effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. *J Am Med Assoc* 1946; 132: 838–47. [PubMed][CrossRef]
3. Olecki E, Grant CN. MIBG in neuroblastoma diagnosis and treatment. *Semin Pediatr Surg* 2019; 28: 150859. [PubMed][CrossRef]
4. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E et al. Phase 3 Trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 2017; 376: 125–35. [PubMed][CrossRef]
5. Bodei L, Mueller-Brand J, Baum RP et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40: 800–16. [PubMed][CrossRef]
6. Sartor O, de Bono J, Chi KN et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2021; 385: 1091–103. [PubMed][CrossRef]
7. Herrmann K, Giovanella L, Santos A et al. Joint EANM, SNMMI and IAEA enabling guide: how to set up a theranostics centre. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49: 2300–9. [PubMed][CrossRef]
8. Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: Tracer Uptake in 28 Different Kinds of Cancer. *J Nucl Med* 2019; 60: 801–5. [PubMed][CrossRef]
9. Fendler WP, Pabst KM, Kessler L et al. Safety and Efficacy of ⁹⁰Y-FAPI-46 Radioligand Therapy in Patients with Advanced Sarcoma and Other Cancer Entities. *Clin Cancer Res* 2022; 28: 4346–53. [PubMed][CrossRef]
10. Buck AK, Serfling SE, Lindner T et al. CXCR4-targeted theranostics in oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49: 4133–44. [PubMed][CrossRef]
11. Council of the European Union. COUNCIL DIRECTIVE 2013/59/EURATOM of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. *Official Journal of the European Union* 2014; 57: 1–73.

Publisert: 9. januar 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0776

