

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

(¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan (Pluvicto®)

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	5
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	6
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	8
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	8
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	9
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	10
2.4 Referenzliste für Modul 2	10

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	5
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Wirkmechanismus von [^{177}Lu]Lu-PSMA-617.....	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
¹⁷⁷ Lu	Lutetium-177
⁶⁸ Ga	Gallium-68
ADT	Androgendeprivationstherapie
AR	Androgenrezeptor
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
CT	Computertomographie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
g	Gramm
GBq	Gigabecquerel
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
kDa	Kilodalton
LNCaP	Lymph Node Carcinoma of the Prostate
MBq	Megabecquerel
mCRPC	metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom
ml	Milliliter
nM	Nanomolar
PC	Prostatakarzinom
PET	Positronen-Emissionstomographie
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PSMA	Prostata-spezifisches Membranantigen
PZN	Pharmazentralnummer
rh	radiohybrid
SGB	Sozialgesetzbuch

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (z. B. Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	(¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan
Handelsname:	Pluvicto®
ATC-Code:	V10XX05
ATC: Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche Pharmazentralnummern (PZN) und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede Pharmazentralnummer eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

Pharmazentralnummer (PZN)	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
18163978	EU/1/22/1703/001	1.000 MBq/ml	1 Einzeldosis-Durchstechflasche
MBq: Megabecquerel; ml: Milliliter			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Prostata-spezifisches Membranantigen

Das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) ist ein transmembranöses Protein (100 – 120 Kilodalton (kDa)), das konstitutiv in verschiedenen Geweben wie dem Prostata-Epithelium, dem Dünndarm, den Nierenkanälchen, den Tränen- und Speicheldrüsen und dem zentralen Nervensystem exprimiert wird [1]. Seine dreidimensionale Struktur ist seit 2005 bekannt [2]. PSMA vermittelt zwei enzymatische Reaktionen, nämlich die Hydrolyse des Neurotransmitters N-Acetyl-Aspartyl-Glutamat und des essentiellen Vitamins Folat [3, 4]. Darüber hinaus ist PSMA ein internalisierender Rezeptor, wobei der natürliche Ligand noch unbekannt ist [5].

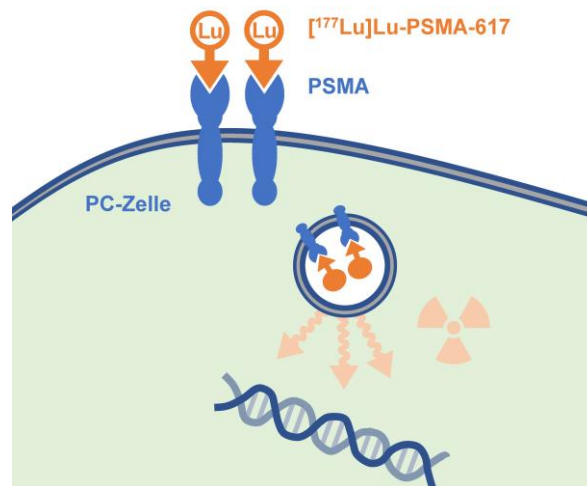
Entscheidend für seine Eignung als metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (mCRPC)-spezifische Zielstruktur ist die Tatsache, dass die PSMA-Expression der Prostatakarzinom-Zellen im Vergleich zur physiologischen Expression in gesunden Geweben bis zu 1.000-fach erhöht ist [6]. Dies gilt bei fast allen Adenokarzinomen der Prostata sowohl für primäre Läsionen wie auch metastatische Läsionen in Knochen, Lymphknoten, Rektum und Lunge [1, 7]. Die Zunahme der PSMA-Expression korreliert offenbar mit der Progression des Prostatakarzinoms und ist daher im Stadium des mCRPC besonders ausgeprägt [8].

Struktur und Wirkmechanismus von (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan

(¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan besteht im Wesentlichen aus dem *Small-Molecule* PSMA-Liganden PSMA-617 und dem Radioisotop ¹⁷⁷Lu ([¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617). Der Ligand PSMA-617 bindet über das PSMA-spezifische *Glu-Urea-Lys* Bindemotiv an die katalytische Domäne des PSMA-Moleküls [9] und somit an Prostatakarzinom-Zellen [10]. Über einen Linker ist der Pharmakophor PSMA-617 mit dem Chelator DOTA verbunden, der die stabile Komplexbildung mit Radionukliden wie ⁶⁸Ga oder ¹⁷⁷Lu ermöglicht. ¹⁷⁷Lu emittiert niedrigerenergetische β-Partikel, die lediglich 0,7 mm bis 2,1 mm in Weichgewebe eindringen [11], sodass Krebszellen bei entsprechender Bestrahlungsdosis zwar spezifisch zerstört werden, das umgebende Gewebe jedoch nur minimal beeinträchtigt wird [12–14]. Da ¹⁷⁷Lu eine Halbwertszeit von 6,7 Tagen besitzt und nur einen geringen Anteil an γ-Strahlung

emittiert, vermittelt dieses Radionuklid eine geringere Hämatotoxizität als andere Radionuklide und ermöglicht kürzere Krankenhausaufenthalte [15].

[¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 wird systemisch über die Blutbahn verabreicht. In klinischen Studien wurde [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 zwischen einem und acht Behandlungszyklen jeweils im Abstand von mindestens 6 Wochen und in einer Strahlendosis von 2 bis 8 Gigabecquerel (GBq) je Zyklus verabreicht (kumulative Dosis bis zu 35,8 GBq) [10, 16–23]. [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 bindet hochspezifisch an PSMA-exprimierende Zellen [24], die Affinität für PSMA liegt *in-vitro* Experimenten zufolge im nanomolaren Bereich ($K_i = 6,91 \pm 1,32$ nM; [25]). Nach PSMA-Bindung und Heterodimerisierung des Liganden-Rezeptorkomplexes [26] wird [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 schließlich über Clathrin-vermittelte Endozytose in die Zelle aufgenommen [27]. *In-vitro* zeigte [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 bei der Prostatakarzinom-Zelllinie *Lymph Node Carcinoma of the Prostate* (LNCaP) eine hohe Internalisierungsrate von $17,51 \pm 3,99$ % injizierter Aktivität pro 10^6 Zellen [25]. *In-vivo* resultierte dies in einer hohen tumorspezifischen Aufnahme und einem hohen Tumor-zu-Background Verhältnis (Tumor-zu-Blut Verhältnis 1.058; Tumor-zu-Muskel Verhältnis 529). Zugleich war die Plasma-Clearance-Rate relativ hoch (Abnahme injizierter Aktivität in der Niere pro Gramm Gewebe [%/g] von $113,3 \pm 24,4$ [1 h] auf $2,13 \pm 1,36$ [24 h]; [25]). Ein Teil der Nierenkanälchen exprimiert zwar PSMA, jedoch unterscheidet sich die Aufnahmekinetik bzw. Internalisierungsrate deutlich von denen der Tumorzellen [28]. Im Inneren der Tumorzelle führen die emittierten β -Partikel des [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 zu einer streng lokalisierten Bestrahlung der Prostatakarzinom-Zellen mit entsprechenden intrazellulären Desoxyribonukleinsäure (DNA)-Schäden durch Einzelstrangbrüche und daraus resultierendem apoptotischen Zelltod (Abbildung 1; [29]). In einer prospektiven dosimetrischen Studie korrelierte die spezifisch durch mCRPC-Zellen absorbierte Strahlendosis mit einer signifikanten Reduktion des Prostatakarzinom-Markers „Prostata-spezifisches Antigen“ (PSA; [30, 31]). Durch die Kombination verschiedener bildgebender Verfahren, die vor, während und nach einer [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 Therapie angewendet wurden, konnte weiterhin die spezifische Aufnahme und Retention von [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 in PSMA-positiven Läsionen, die Abnahme der PSMA-Positivität nach dem zweiten Behandlungszyklus sowie eine vollständige Remission in der PSMA-Bildgebung nach einem Monat gezeigt werden [31]. Weitere Studien dokumentierten den klinischen Erfolg von [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 durch die klinisch signifikante PSA-Reduktion und den Überlebensvorteil für mCRPC-Patienten [16, 31–33].

Abbildung 1: Wirkmechanismus von [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617

(¹⁷⁷Lu: Lutetium-177; PSMA: Prostata-spezifisches Membranantigen; PC: Prostatakarzinom).

Konsequenz der therapeutischen Aktivität von (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtraxetan

Basis für die therapeutische Aktivität von [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 ist also seine selektive Aufnahme in PSMA-positive Prostatakarzinom-Zellen sowie die lang anhaltende zytotoxische Exposition dieser malignen Zellen mit dem Radionuklid ¹⁷⁷Lu, wobei gesundes Gewebe aufgrund der geringen Reichweite der emittierten β-Strahlung weitgehend geschont wird. In der Klinik manifestiert sich diese therapeutische Aktivität in einem Überlebensvorteil [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617-behandelter mCRPC-Patienten [16, 20, 22, 32] bei einem gleichzeitig günstigen Nebenwirkungsprofil [16, 19, 20, 29, 32–34].

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dokuments entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
Pluvicto wird in Kombination mit Androgendeprivationstherapie (ADT) mit oder ohne Inhibition des Androgenrezeptor-(AR-)Signalwegs angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit progredientem Prostata-spezifischen-Membranantigen-(PSMA-)positivem, metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), die zuvor mittels Inhibition des AR-Signalwegs und taxanbasierter Chemotherapie behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1).	nein	09.12.2022	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben in Tabelle 2-3 entstammen der Fachinformation von (¹⁷⁷Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan [35].

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (Wortlaut der Fachinformation inkl. Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Nicht zutreffend	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Nicht zutreffend.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Der Wirkmechanismus von (^{177}Lu)Lutetiumvipivotidtetraxetan wurde auf Basis von Primärliteratur dargestellt (siehe Referenzliste). Fachliteratur wurde durch eine orientierende Literatursuche in PubMed identifiziert.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Kiess AP, Banerjee SR, Mease RC, Rowe SP, Rao A, Foss CA et al. Prostate-specific membrane antigen as a target for cancer imaging and therapy. Q J Nucl Med Mol Imaging 2015; 59(3):241–68.
2. Davis MI, Bennett MJ, Thomas LM, Bjorkman PJ. Crystal structure of prostate-specific membrane antigen, a tumor marker and peptidase. Proc Natl Acad Sci U S A 2005; 102(17):5981–6.

3. Foss CA, Mease RC, Cho SY, Kim HJ, Pomper MG. GCPII imaging and cancer. *Curr Med Chem* 2012; 19(9):1346–59.
4. Yao V, Berkman CE, Choi JK, O'Keefe DS, Bacich DJ. Expression of prostate-specific membrane antigen (PSMA), increases cell folate uptake and proliferation and suggests a novel role for PSMA in the uptake of the non-polyglutamated folate, folic acid. *The Prostate* 2010; 70(3):305–16.
5. Liu H, Rajasekaran AK, Moy P, Xia Y, Kim S, Navarro V et al. Constitutive and antibody-induced internalization of prostate-specific membrane antigen. *Cancer Res* 1998; 58(18):4055–60.
6. Ghosh A, Heston WDW. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. *J Cell Biochem* 2004; 91(3):528–39.
7. Bostwick DG, Pacelli A, Blute M, Roche P, Murphy GP. Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a study of 184 cases. *Cancer* 1998; 82(11):2256–61.
8. Santoni M, Scarpelli M, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Cheng L, Cascinu S et al. Targeting prostate-specific membrane antigen for personalized therapies in prostate cancer: morphologic and molecular backgrounds and future promises. *J Biol Regul Homeost Agents* 2014; 28(4):555–63.
9. Kopka K, Benešová M, Bařinka C, Haberkorn U, Babich J. Glu-Ureido-Based Inhibitors of Prostate-Specific Membrane Antigen: Lessons Learned During the Development of a Novel Class of Low-Molecular-Weight Theranostic Radiotracers. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 2017; 58(Suppl 2):17S-26S.
10. Rahbar K, Ahmadzadehfar H, Kratochwil C, Haberkorn U, Schäfers M, Essler M et al. German Multicenter Study Investigating ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 2017; 58(1):85–90.
11. Ahmadzadehfar H, Rahbar K, Essler M, Biersack HJ. PSMA-Based Theranostics: A Step-by-Step Practical Approach to Diagnosis and Therapy for mCRPC Patients. *Semin Nucl Med* 2020; 50(1):98–109.
12. Lorenzoni A, Capozza A, Seregini E, Giovanella L. Nuclear Medicine Theranostics: Between Atoms and Patients. In: Giovanella L, Hrsg. *Nuclear Medicine Therapy*. Cham: Springer International Publishing 2019:S. 1–9.
13. Ruigrok EAM, van Weerden WM, Nonnekens J, Jong M de. The Future of PSMA-Targeted Radionuclide Therapy: An Overview of Recent Preclinical Research. *Pharmaceutics* 2019; 11(11).
14. Kam BLR, Teunissen JJM, Krenning EP, Herder WW de, Khan S, van Vliet EI et al. Lutetium-labelled peptides for therapy of neuroendocrine tumours. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2012; 39 Suppl 1:S103-12.

15. Kassis AI. Therapeutic radionuclides: biophysical and radiobiologic principles. *Semin Nucl Med* 2008; 38(5):358–66.
16. Ahmadzadehfard H, Wegen S, Yordanova A, Fimmers R, Kürpig S, Eppard E et al. Overall survival and response pattern of castration-resistant metastatic prostate cancer to multiple cycles of radioligand therapy using ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2017; 44(9):1448–54.
17. Heck MM, Tauber R, Schwaiger S, Retz M, D'Alessandria C, Maurer T et al. Treatment Outcome, Toxicity, and Predictive Factors for Radioligand Therapy with ¹⁷⁷Lu-PSMA-I&T in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *European urology* 2019; 75(6):920–6.
18. Heck MM, Retz M, D'Alessandria C, Rauscher I, Scheidhauer K, Maurer T et al. Systemic Radioligand Therapy with (¹⁷⁷)Lu Labeled Prostate Specific Membrane Antigen Ligand for Imaging and Therapy in Patients with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer. *The Journal of urology* 2016; 196:382–91.
19. Kratochwil C, Giesel FL, Stefanova M, Benešová M, Bronzel M, Afshar-Oromieh A et al. PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with ¹⁷⁷Lu-Labeled PSMA-617. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 2016; 57:1170–6.
20. Bräuer A, Grubert LS, Roll W, Schrader AJ, Schäfers M, Bögemann M et al. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radioligand therapy and outcome in patients with metastasized castration-resistant prostate cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2017; 44(10):1663–70.
21. Fendler WP, Reinhardt S, Ilhan H, Delker A, Böning G, Gildehaus FJ et al. Preliminary experience with dosimetry, response and patient reported outcome after ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 therapy for metastatic castration-resistant prostate cancer. *Oncotarget* 2017; 8(2):3581–90.
22. Rahbar K, Boegemann M, Yordanova A, Eveslage M, Schäfers M, Essler M et al. PSMA targeted radioligand therapy in metastatic castration resistant prostate cancer after chemotherapy, abiraterone and/or enzalutamide. A retrospective analysis of overall survival. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2018; 45(1):12–9.
23. Yadav MP, Ballal S, Tripathi M, Damle NA, Sahoo RK, Seth A et al. ¹⁷⁷Lu-DKFZ-PSMA-617 therapy in metastatic castration resistant prostate cancer: safety, efficacy, and quality of life assessment. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2017; 44(1):81–91.
24. Haberkorn U, Eder M, Kopka K, Babich JW, Eisenhut M. New Strategies in Prostate Cancer: Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Ligands for Diagnosis and Therapy. *Clin Cancer Res* 2016; 22(1):9–15.
25. Benešová M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, Afshar-Oromieh A, Kratochwil C, Mier W et al. Preclinical Evaluation of a Tailor-Made DOTA-Conjugated PSMA Inhibitor with

- Optimized Linker Moiety for Imaging and Endoradiotherapy of Prostate Cancer. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 2015; 56(6):914–20.
26. Schülke N, Varlamova OA, Donovan GP, Ma D, Gardner JP, Morrissey DM et al. The homodimer of prostate-specific membrane antigen is a functional target for cancer therapy. Proc Natl Acad Sci U S A 2003; 100(22):12590–5.
27. Rajasekaran SA, Anilkumar G, Oshima E, Bowie JU, Liu H, Heston W et al. A novel cytoplasmic tail MXXXL motif mediates the internalization of prostate-specific membrane antigen. Mol Biol Cell 2003; 14(12):4835–45.
28. Kratochwil C, Giesel FL, Leotta K, Eder M, Hoppe-Tich T, Youssoufian H et al. PMPA for nephroprotection in PSMA-targeted radionuclide therapy of prostate cancer. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 2015; 56(2):293–8.
29. van Kalmthout LWM, van der Sar ECA, Braat AJAT, Keizer B de, Lam MGEH. Lutetium-177-PSMA therapy for prostate cancer patients—a brief overview of the literature. Tijdschr Urol 2020; 10(6-7):141–6.
30. Violet J, Jackson P, Ferdinandus J, Sandhu S, Akhurst T, Iravani A et al. Dosimetry of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Correlations Between Pretherapeutic Imaging and Whole-Body Tumor Dosimetry with Treatment Outcomes. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 2019; 60(4):517–23.
31. Iravani A, Violet J, Azad A, Hofman MS. Lutetium-177 prostate-specific membrane antigen (PSMA) theranostics: practical nuances and intricacies. Prostate cancer and prostatic diseases 2020; 23(1):38–52.
32. Sartor O, Bono J de, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. The New England journal of medicine 2021; 385(12):1091–103.
33. Rahbar K, Bode A, Weckesser M, Avramovic N, Claesener M, Stegger L et al. Radioligand Therapy With ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 as A Novel Therapeutic Option in Patients With Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer. Clinical nuclear medicine 2016; 41(7):522–8.
34. Ahmadzadehfar H, Rahbar K, Kürpig S, Bögemann M, Claesener M, Eppard E et al. Early side effects and first results of radioligand therapy with (¹⁷⁷)Lu-DKFZ-617 PSMA of castrate-resistant metastatic prostate cancer: a two-centre study. EJNMMI research 2015; 5(1):114.
35. Novartis Radiopharmaceuticals GmbH. Fachinformation Pluvicto®. Stand: Dezember 2022; 2022.