

Notulen	Lu-PSMA therapiegroep_01
Datum en tijd	04-11-2021 17.00 – 19.00
Locatie	Hybride: Van der Valk Breukelen - Zoom

## Overleg Lu-PSMA therapiegroep donderdag 4 november

Aanwezig: Hendrikus Boersma, Erik de Blois, Jacqueline Bolderheij (verslag), Andor Glaudemans, Linda Heijmen, Jeroen Hendrikx, Simone Jap-A-Joe, Marnix Lam, Jules Lavalaye, Walter Noordzij, Daniela Oprea-Lager, Wim Oyen, Wouter Vogel, Dirk Wyndaele  
 Afwezig: Tessa Brabander, Harry Hendrikse, Marcel Janssen, Daniëlle Vugts

Verslag van de besproken onderwerpen.

1. Dirk opent de vergadering en heet allen hartelijk welkom.
2. Gezamenlijk vastleggen van het doel van de werkgroep en frequentie van overleg. Samenstellen subgroepen, vaststellen mandaat.

### Doel van de therapiegroep:

Afgesproken wordt om afspraken maken voor Nederland en intensief samen te werken voor:

- optimalisatie PSMA therapie
- een goede beschikbaarheid en verdeling in Nederland
- introductie en coördinatie van clinical trials evenredig verdeeld over Nederland en toegankelijk voor nucleair geneeskundigen, verwijzende klinici en patiënten.

Om helder te krijgen wat we willen bereiken wordt voorgesteld om een overzicht te maken met o.a. indicaties, tracers, protocollen, verwachte aantallen, methode van bereiding, en betrokken afdelingen. Op dit moment zijn er vijf ziekenhuizen die hebben meegewerkt aan het verkrijgen van de add on vergoeding.

Opgemerkt wordt dat de faciliteiten per ziekenhuis verschillend zijn. Het is belangrijk om goed inzicht te krijgen hoe samenwerking kan worden gefaciliteerd om piekbelasting van enkele centra te voorkomen. Gezien het aantal beperkte bedden wordt voorgesteld de regio te betrekken, kleinere ziekenhuizen kunnen hieraan ook deelnemen.

De voorkeur gaat uit naar één landelijke overleggroep voor PSMA therapie. Nu ligt de focus op Lu-PSMA, op termijn kan dat een andere tracer worden. Om die reden wordt geen einddoel geformuleerd.

Mandaat. Het aanspreekpunt is de wetenschappelijke vereniging NVNG (met juridische verantwoordelijkheden). De NVNG en Stichting PSMA forum NL bepalen samen de inhoud van de overleggen en effectueren deze in de praktijk. Zie tevens de recent opgestelde en toegestuurde samenwerkingsovereenkomst NVNG – Stichting PSMA forum NL.

Frequentie overleg. Besloten wordt om maandelijks (hybride) te overleggen. Subgroepen kunnen aan de hand van acties na de beginfase worden geformeerd, waarbij rekening wordt gehouden met de specialismen en verantwoordelijkheden van de deelnemers.

Notulen: de notulen zullen worden gepubliceerd op de website van de NVNG en Stichting PSMA forum.

Volgende bijeenkomst: donderdag 2 december 2021, 17.00 – 19.00 uur, St Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein (hybride).

### 3. Vergoeding en kosten:

- a. Er is uitgebreide discussie over vergoedingen voor PSMA therapie. Dit punt wordt opgepakt zodra er gefundeerde informatie beschikbaar is en besluiten bekend zijn.
- b. Leveren aan andere centra. Apotheken mogen voor eigen patiënten bereiden. Doorleveren naar andere apotheken is mogelijk onder de circulaire *collegiaal doorleveren van eigen bereidingen*, mits voldaan wordt aan de gestelde eisen hierin. Eigen bereiding mag in principe alleen als er geen geregistreerd product is. Opgemerkt wordt dat houdbaarheid en stabiliteit (uren) een punt van aandacht is. Batch productie in grote hoeveelheden lijkt technisch niet mogelijk ivm radiolysis.
- c. Het signaal is opgevangen dat de NFU (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra) in overleg is met zorgverzekeraars over productie van 177Lu-PSMA-I&T in academische ziekenhuizen. Mogelijk worden academische ziekenhuizen hierdoor gedwongen om 177Lu-PSMA-I&T te gebruiken en kunnen er geen afspraken voor 177Lu-PSMA-617 worden gemaakt. Dit is ook het geval bij PRRT, het ziekenhuis maakt een afspraak met de zorgverzekeraar om het zo te doen. PSMA is echter wel een andere ordegrootte.
- d. Ook heeft een zorgverzekeraar schriftelijk aangekondigd 177Lu-PSMA-617 vooralsnog niet te zullen vergoeden (zonder dat het product op de markt is en er een prijs bekend is). Met eigen bereiding kan mogelijk de commerciële route afgesloten worden omdat het voor de fabrikant commercieel minder interessant wordt.

Novartis heeft de productie op orde én de garantie dat productie mogelijk is, dat is een voordeel van een geregistreerd product. De industrie wil garanties op de langere termijn om hun product te kunnen introduceren in Nederland. Het prijsverschil tussen commercieel product en eigen productie kan een reden zijn voor de overheid en de zorgverzekeraars om in te zetten op eigen productie.

Gepleit wordt voor het bedienen van een groot aantal patiënten met een kwalitatief goed product op korte termijn. Voor ons vakgebied is het belangrijk dat we op een goede en (financieel) gezonde manier onze praktijk kunnen runnen. De vrees is dat eigen bereidingen daar niet aan bijdraagt.

De zaal pleit voor het streven om naast elkaar commercieel product en eigen product te kunnen gebruiken.

Afgesproken wordt dat dit gremium kwaliteitseisen formuleert. Voor de apotheker heeft een geregistreerd product de voorkeur en wordt ingekocht zodra beschikbaar. Het algemene uitgangspunt bij eigen bereidingen: als er een geregistreerd alternatief is wordt dat ingekocht.

Als gremium hebben we een verantwoordelijkheid om aan de zorgverzekeraars aan te geven dat het niet alleen om financiën gaat, maar ook om beschikbaarheid.

Ook voor de patiënten en patiëntverenigingen is dit een belangrijk onderwerp. De Prostaatkankerstichting zal worden benaderd en uitgenodigd voor dit overleg.

- a. Bijkomende kosten therapie naast het radiofarmacon. Opname vergoeding? Dagbehandeling? Bijkomende kosten therapie naast het radiofarmacon. Via commissie beroepsbelangen van de NVNG kan hier proactief op worden geanticipeerd. Het is belangrijk om volledig inzichtelijk te krijgen wat de werkelijke totale kosten zijn. 177Lu-PSMA-I&T maken kost veel geld, denk daarbij ook aan een hotcell, gebouwen en voorzieningen. Voor andere ziekenhuizen scheelt het om bepaalde voorzieningen niet te hebben. Een business case kan een lans breken voor een geregistreerd preparaat. Daarbij ook

inventariseren welke DBC's er al zijn. Het maakt het simpeler als je aan kan geven vergelijkbaar te zijn met een DBC die er al is bij oncologen. De lancering van radium is op identieke manier verlopen.

Opname vergoeding. Voor opname van 6 uur op een klinische kamer met twee bedden is een generiek tarief opgesteld. Het tarief voor labeling komt daar bovenop (add on). Welke DBC code dit is en met welke therapie dit is gelijk getrokken wordt uitgezocht.

Dagbehandeling. Afsproken wordt te streven naar dagbehandeling, dit past binnen de nieuwe stralingsregels. Opgemerkt wordt dat centra stralingsregels verschillend toepassen. Voorgesteld wordt om dit op dezelfde manier te regelen en dit in de benchmark mee te nemen én ook de SBE's op de hoogte houden. De realiteit is dat interne regelgeving per UMC verschilt. We staan sterker als we een gezamenlijk plan maken en dit met de SBE's delen.

De grootste afwijking is een centrum die patiënten laat overnachten (uit praktische of studie overwegingen). Het is niet verantwoord een patiënt in een ziekenhuis te laten verblijven als dat niet strikt noodzakelijk is.

b.. Contacten verzekeraars/Ciebag/IGJ namens beroepsgroep? Op dit moment wordt dit door ieder voor zich bepaald.

#### 4. Beschikbaarheid

- a. Duitsland (mogelijkheden vergoeding). Kan een behandeling uitgevoerd in Duitsland, omdat er in Nederland te weinig plek is, worden vergoed in Nederland? Hierover zijn geen ervaringen bekend. Collegae worstelen met de Duitse commerciële route voor de patiënt die het kan betalen. Sommige centra pretenderen een voorkeurscentrum te zijn, anderen maken reclame. Wij zijn geen medisch intermediair en kunnen niet instaan voor de kwaliteit van de zorg die in Duitsland wordt geleverd. Besloten wordt geen rol van betekenis te spelen bij een verwijzing. Wél informatie geven over grote universitaire centra (niet de kleine klinieken) maar geen gericht advies. De Duitse universitaire centra hebben veelal een international office, zijn goed te vinden op internet en goed bereikbaar. Afsproken wordt dit besluit te delen met de PKS.
- b. PSMA I&T beschikbaarheid in NL. Er zijn vijf centra (UMCU, AvL, Radboudumc, Meander, Rotterdam) die dit op dit moment in beperkte mate produceren. OLVG, VUmc en Antonius Ziekenhuis bevinden zich in de opstartfase. Mocht het compassionate use programma van Novartis in Q1 volgend jaar niet doorgaan, dan ontstaat er een nieuwe situatie.
- c. Selectiecriteria voor patiënten. Deze vraag komt van de medisch oncologen. Er zijn straks teveel patiënten die deze therapie willen en voldoen aan de criteria. De plekken zijn beperkt, hoe verdelen we het eerlijk en aan de hand van welke selectiecriteria? Dit blijkt nu al actueel. De keus wordt uitdrukkelijk niet bij de nucleair geneeskundige gelegd maar bij de oncoloog, hij/zij kan dit prioriteren. Een hulp hierbij kan het recent op de EANM gepresenteerde Nomogram (bijlage) zijn dat de kans op respons schat.
- d. Ook collegae uit de periferie ('Twentegroep') zullen worden betrokken en uitgenodigd worden om deel te nemen aan deze bijeenkomsten.

#### 5. Klinische protocollen

- a. Toedieningswijze, handmatig of systeem? PI Medical injectie systeem kan worden ingesteld. Het probleem is dat de dosis in het lab moet worden verdeeld in drie porties. De pomp is niet geschikt voor 20ml. De fabrikant werkt aan een grotere spuit. Handmatig toedienen kan handig zijn, echter loodhulzen zijn voorlopig niet beschikbaar.
- b. FDG PET vooraf standaard? Bij patiënten met veel tumorload kan een FDG PET handig zijn. Er is te weinig evidence om dit in de routine van de klinische praktijk toe te passen. Dit kan dit helpen selecteren van de optimale patiënt.

-Leveropname (VISION ) varieert. Geconstateerd wordt dat het referentieorgaan lever lastig is. De oncologen kunnen de conditie en levensverwachting de patiënt inschatten. Wij kunnen de uitgebreidheid van de ziekte op de scan inschatten, de mate van uptake en pt. met viscerale metastasen ltt. Nucleair geneeskundigen hebben een rol om de oncologen te helpen om te kijken welke selectiecriteria we aan moeten houden. Welke patiënt heeft het meeste baat bij de therapie?

-standaardverslag voor screening/selectie voor Lu-PSMA therapie?

Er is evidence welke groep met slechtere uitkomsten binnen de Lu-PSMA behandelde groep, maar dat wil niet zeggen dat ze geen baat hadden van de therapie. Er wordt nogmaals gewezen op het nomogram.

-Een A4 met een voorstel ter discussie over selectiecriteria zal worden voorbereid voor het volgende overleg.

-Opgemerkt wordt dat uit beperkte ervaring blijkt dat de uptake van de tracer in de tumorlocatie een matige relatie heeft met de uitkomst. Nog niet alle factoren zijn in beeld om radiatie resistentie verklaren.

-Osspnameduur, 6 uur met leefregels (strakke planning). Besloten wordt 6 uur met leefregels, volgens de nieuwe rekentool: 3 dagen. Toegevoegd wordt dat dit ook afhankelijk is van de productiemethode. Levertijd en vrijgifte is per centra verschillend. Er moet een oplossing per bereidingswijze worden gezocht, 177Lu-PSMA-I&T is niet lang stabiel.

-Post therapie scan, standaard? Na 6 of 24 uur? De meningen zijn verdeeld. Kwaliteitschecks bleken in 100% van de gevallen goed. Volgens de European directory is wettelijk verplicht gepersonaliseerde dosimetrie toe te passen. Zolang onvoorspelbaar is wat de response van de patiënten zal zijn correleren de getallen slecht met toxiciteit en niet met de outcome. De vaste dosering zoals nu toegepast voor PSMA is mogelijk niet de juiste.

-Opgemerkt wordt dat niet alleen dosis maar ook massa moet worden meegenomen, dit is echter nog niet gestandaardiseerd. Ook dosimetrie is verschillend interpreteerbaar. Binnen VISION zijn geen post therapie beelden of tussentijdse PET-scans gemaakt. Praktisch gezien is dit i.v.m. beperkte capaciteit niet haalbaar.

Voorgesteld wordt na 6 uur een SPECT-CT te maken (hoofd hals liezen 15 min per bedpositie). Het is onduidelijk wat de consequenties zijn als we deze scan weglaten. Opgemerkt wordt dat als er geen consequenties aan de post therapie scan verbonden worden, wat de zin ervan is. Deze visie wordt door een aantal deelnemers onderschreven.

Het is een fundamentele discussie de therapie niet te evalueren met een diagnosticum op hetzelfde target. De contrast CT is leidend voor groei of nieuwe laesies.

-Toedienschema: Een optie is starten met 2 giften. Een deel van de patiënten heeft de andere 2 niet nodig omdat ze ofwel progressie of een goede response hebben. Later kan eventueel gift drie en vier worden gegeven. Opgemerkt moet worden dat dit een theoretisch concept is, waarvoor de evidence ontbreekt.

Heropname, lab controles, follow up meer of minder beeldvorming (niet besproken)

Stralingshygiëne/KF: zijn er (aanvullende) voorbeeld protocollen nodig? 1 protocol opstellen. Er zijn nieuwe stralingsrichtlijnen met een rekenmodel (arbeidsintensief).

## 6. Communicatie richting patiënten/aanvragers.

Het is van belang de banden aan te halen en/of vertegenwoordigd te zijn in diverse belangenverenigingen, beroepsgroepen en patiëntenverenigingen (o.a. PKA, DUOS, NVO). Lu-PSMA wordt behandeld door de NVMO-commissie BOM, zij zullen bepalen in welke lijn dit wordt gegeven. Besloten wordt om medisch oncologen uit te nodigen om te brainstormen tijdens het volgende overleg op 2 december.