

SPEED CONFERENCING

Comment les phases précoces s'adaptent aux nouvelles approches thérapeutiques ?

Modérateur : Antoine Italiano

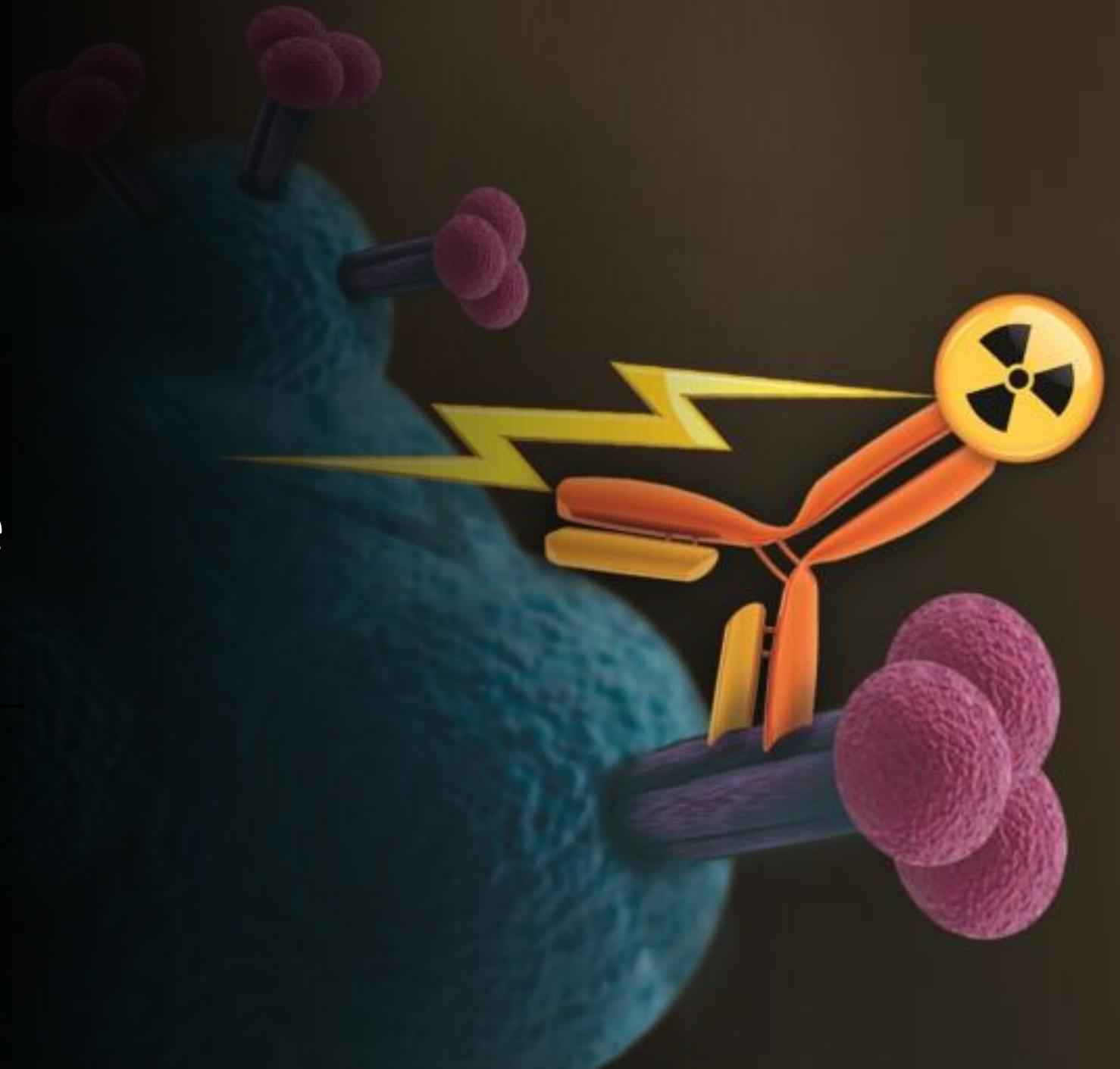
Avec la participation de : Anne-Laure Giraudet,
André Baruchel

Particularités des phases précoces en radiothérapie interne vectorisée (RIV)

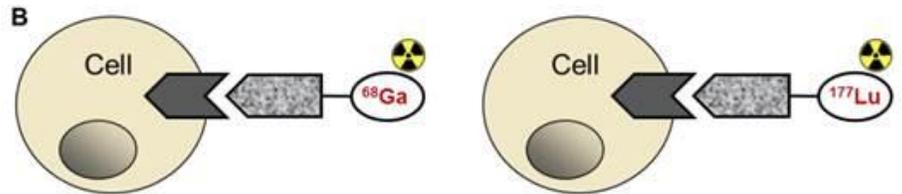
Dr. AL GIRAUDET

Médecin nucléaire

Centre Léon Bérard, Lyon



MODELE THERANOSTIQUE : sélection des patients sur l'imagerie fonctionnelle

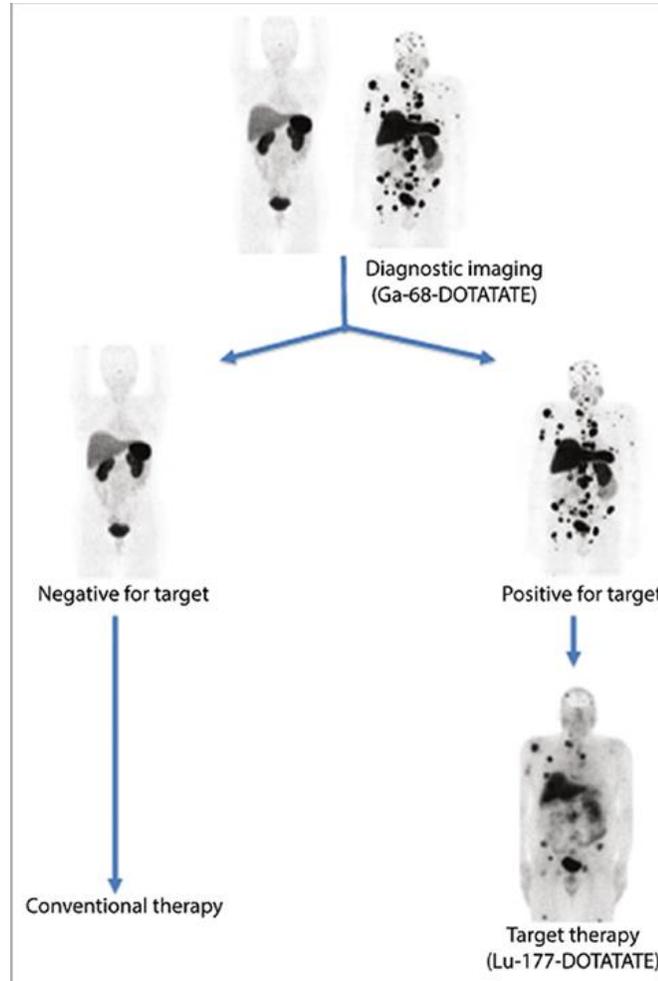


Isotope
Gamma émetteur

RP compagnon (RPC)

Isotope
Émetteur de
particules
(électrons, alpha)
+- Gamma

RP thérapeutique
(RPT)



Nécessité de 2 essais phases précoces

Essai 1 :

développement du RPC

- étude biodistribution/dosimétrie
- confirmation d'innocuité

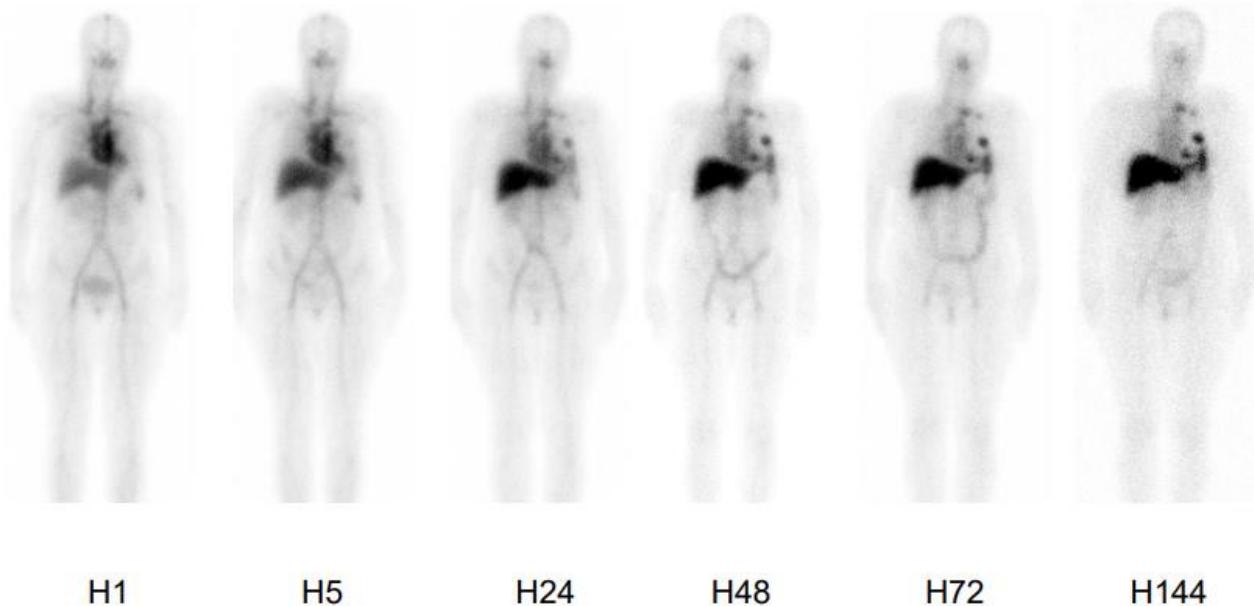
Essai 2 :

Utilisation RPC

Développement du RPT

- Paliers d'activités pour DMT
- étude de biodistribution/dosimétrie

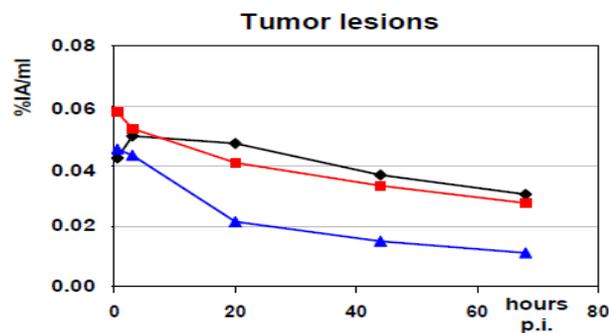
Biodistribution / dosimétrie



La **dose (Gy)** dépend de la biodistribution et de la cinétique du radioligand :

- Importante fixation T prolongée
- Faible fixation et wash out rapide des tissus sains

= idéal : internalisation du RP dans la T



Aire sous la courbe =
Dose

Etape 1 : inconvénients du développement du RP compagnon

Inconvénients pour le patient :

- aucun bénéfice direct
- Temps passé dans la machine
- Prélèvements sanguins...

Dans un contexte d'angoisse de la maladie pouvant ne plus être prise en charge par les thérapies standards.

Pour le laboratoire :

- Difficulté de recrutement.
- Coûts majeurs
- Tenté de « rentabiliser » le développement du RP compagnon pour en faire un nouveau RP diagnostic :
 - Utilisation d'isotopes à $\frac{1}{2}$ courte (68Ga : 68 minutes ou 18F 2h) pour utilisation en TEP, inaptés aux études dosimétriques.
 - Autres isotopes à $\frac{1}{2}$ vie longue : plus coûteux et moins faciles à produire (89Zr, 111In, 64Cu...)

Etape 2 : RPT

Flowchart

- Réalisable en fonction :
- du radioisotope
 - RADIOPROTECTION**
 - du nombre de personnel formé disponible
 - du temps caméra disponible

Procedures and assessments	CORE TRIAL [v]																			EOCT or ED [a]	Long-term Follow-up [b]
	Screening	Treatment Period																			
		Cycle 1									Cycle 2										
		D-21 to D-1 [c]	D1 [d]	D2	D3	D4	D5	D8	D 15	D 22	D29	D1 [d]	D2	D3	D4	D5	D8	D15	D22		
Visit window (days)			+1			+1	±1	±1	+7 (+28) [e]			+1			+1	±1	±1	+7 (+28) [e]	+7	±14	
¹⁷⁷ Lu-3BP-227 treatment administration		x									x										
Blood sampling for [redacted] PK [j]		x	x	x	x						x	x	x	x							
Planar scintigraphy [k]	x	x	x	x	x						x	x	x	x							
SPECT/CT scan [k]	x	x	x	x	x						x	x	x	x							
Blood sampling for 3BP-227 PK [l]		x	x	x																	
Urine sampling for [redacted] PK [m] and [redacted] PK [t]		x	x	x																	
AEs	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Physical examination	x	x [y]						x		x	x					x		x	x	x	x
Vital signs	x [n]	x [n]	x	x			x	x	x	x	x [n]	x	x			x	x	x	x	x	x
Body weight	x	x [y]						x		x	x					x		x	x	x	x
ECG (12-lead) [o]	x	x	x								x	x									x
24-hour 3-lead holter ECG [p]		x									x										
Haematology and biochemistry [w]	x	x [y]	x				x	x	x	x	x					x	x	x	x	x	x
Urinalysis	x	x [y]	x	x							x	x								x	x
Specific renal urine safety biomarkers [x]		x		x																	x
Prior/concomitant medication/therapy	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

De D1 à D4 :

- 18 prélèvements sanguins pour RPT (dosi) : 0, 5, 30, 50, 90 min, 4h, 24h, 48h, 72-96h
- 5 scintigraphies CE planaires et SPECT-CT (durée : 1h chacune) : 0-1h, 2-4h, 24h, 48h, 72-96h
- 10 prélèvements sanguins pour PK (pas de point 72-96h)
- 4 prélèvements urinaires sur les collections continues 0-6h, 6-12h, 12-24h, 24-48h.
- ECG : fin infusion, H4, 24h
- Holter ECG 24h

Impact des études phases précoces en RIV sur l'organisation des services de médecine nucléaire

- Autorisation phase précoce med nuc
- Autorisation ASN par radionucléide pour un protocole dédié:
 - Circuit des RP
 - Circuit des échantillons RA à établir dans les bonnes conditions de radioprotection
 - Calibration activimètre
- Études dosimétriques tissus sains et tumeurs :
 - Calibration des caméras
 - Disposer de temps caméra
- Coordination entre tous les acteurs :
 - équipes médicales onco/med nuc
 - radiopharmacien et physicien médical
 - MER / IDE / AM / ARC
- Personnel dédié et entraîné :
 - À la rédaction par les radiopharmaciens et validation par ANSM d'un DME.
 - Aux Prélèvements sanguins et collections urines répétées pour PK et dosimétrie,
 - À la gestion des prélèvements biologiques radioactifs,
 - À la mesure de la RA dans les échantillons,
 - À la radioprotection,
 - À la prise en charge d'enfants le cas échéant.
- Nouveaux métiers pour les med nuc, les MER (MER AP, MERC, MERCC), AM, RP, PM...

LA RIV



EN PLEIN ESSOR



COMPLEXE À
DÉVELOPPER



TRAVAIL COLLABORATIF
ASSURÉ PAR PEU D'ÉQUIPES