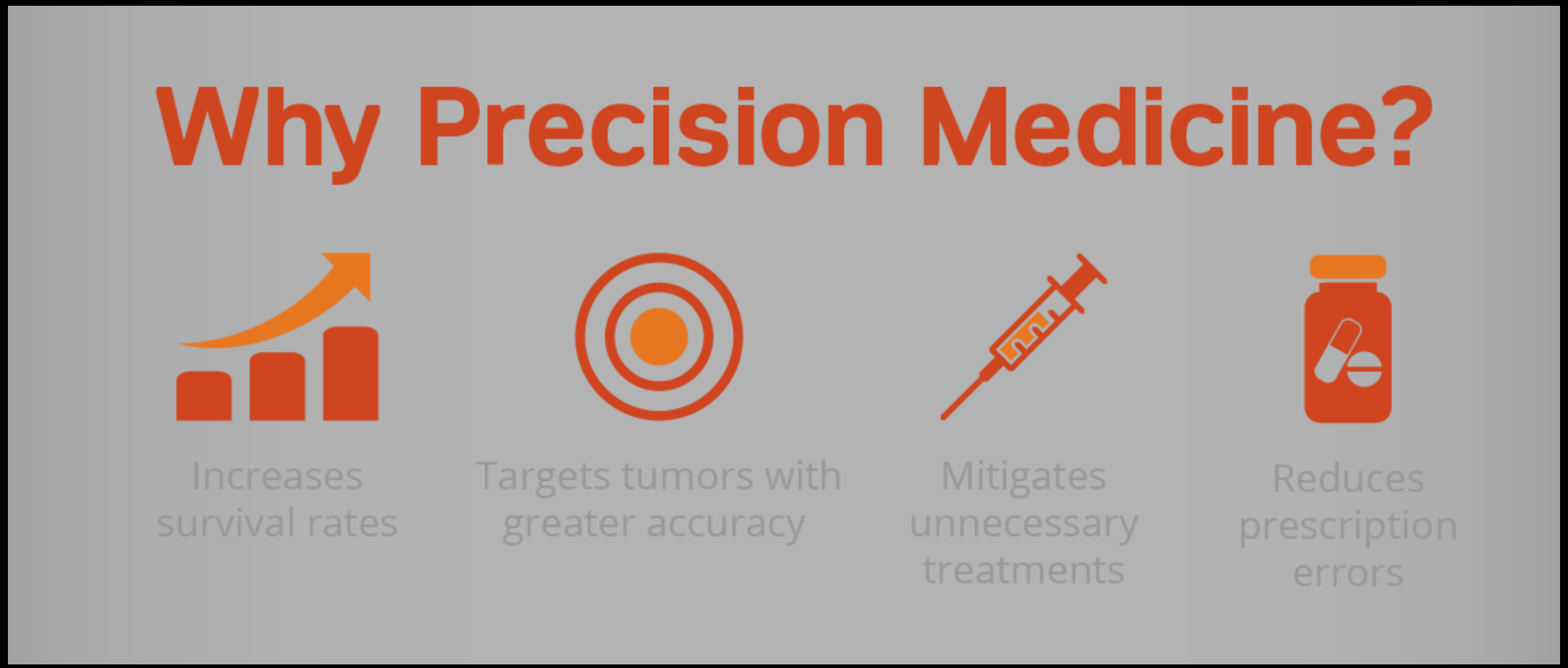
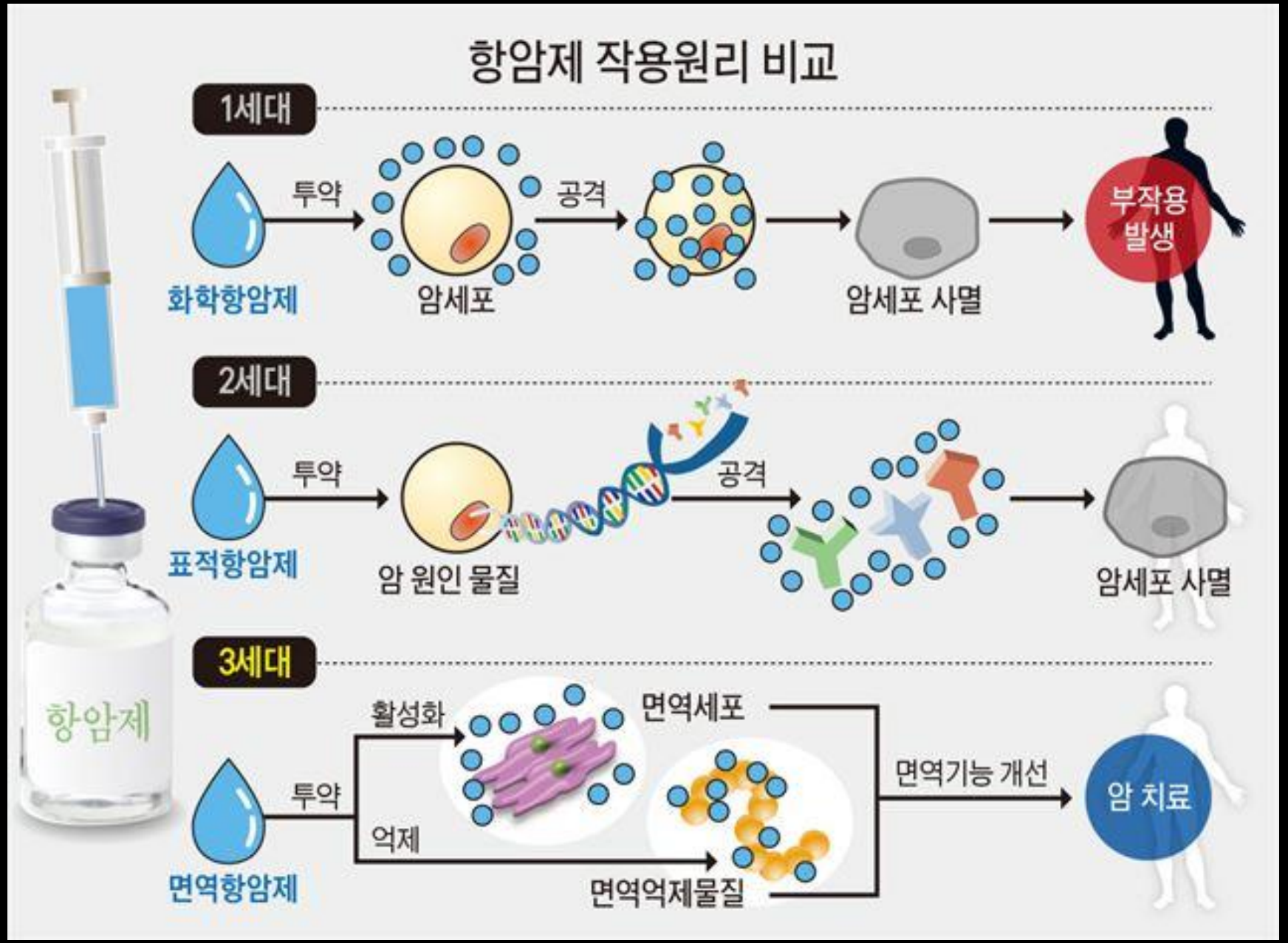
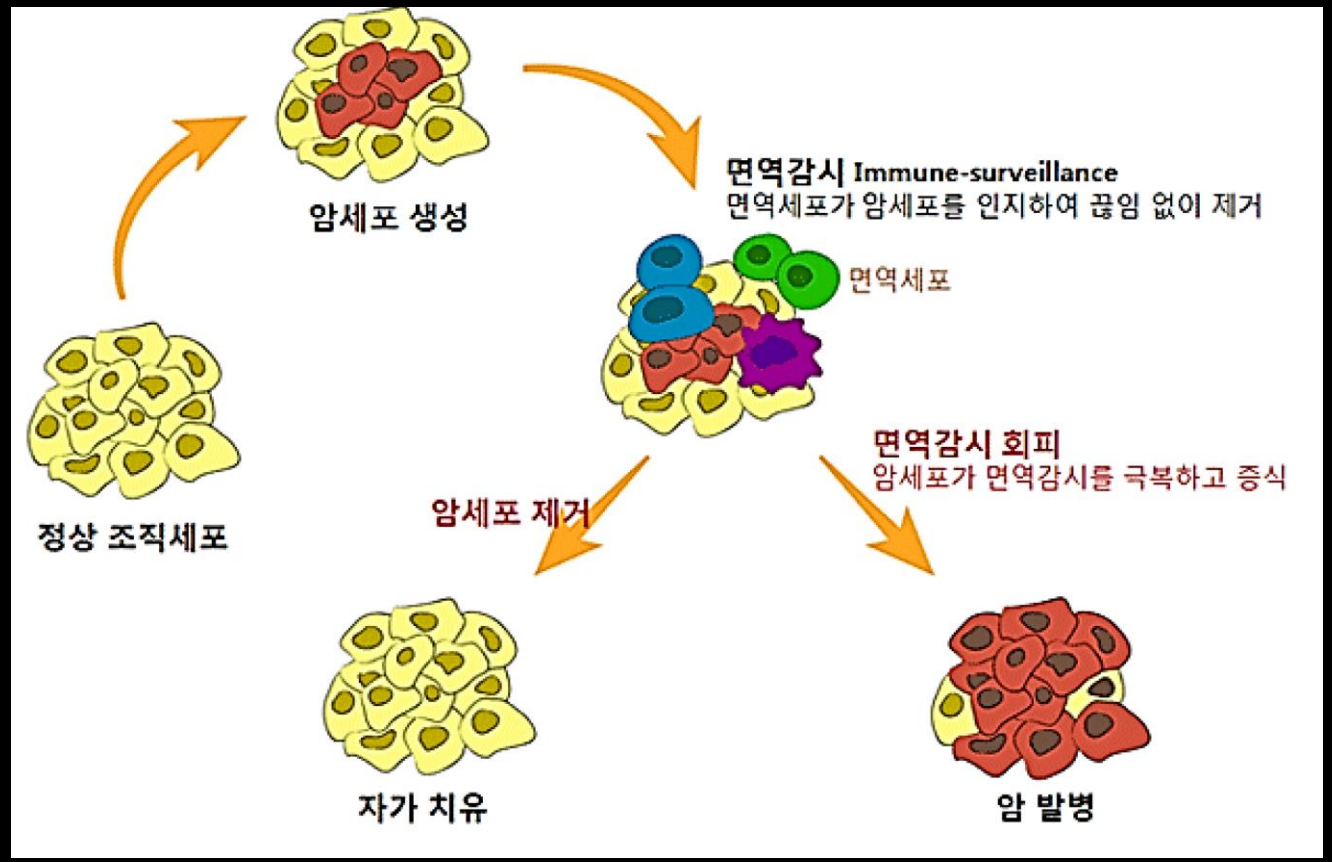
2018

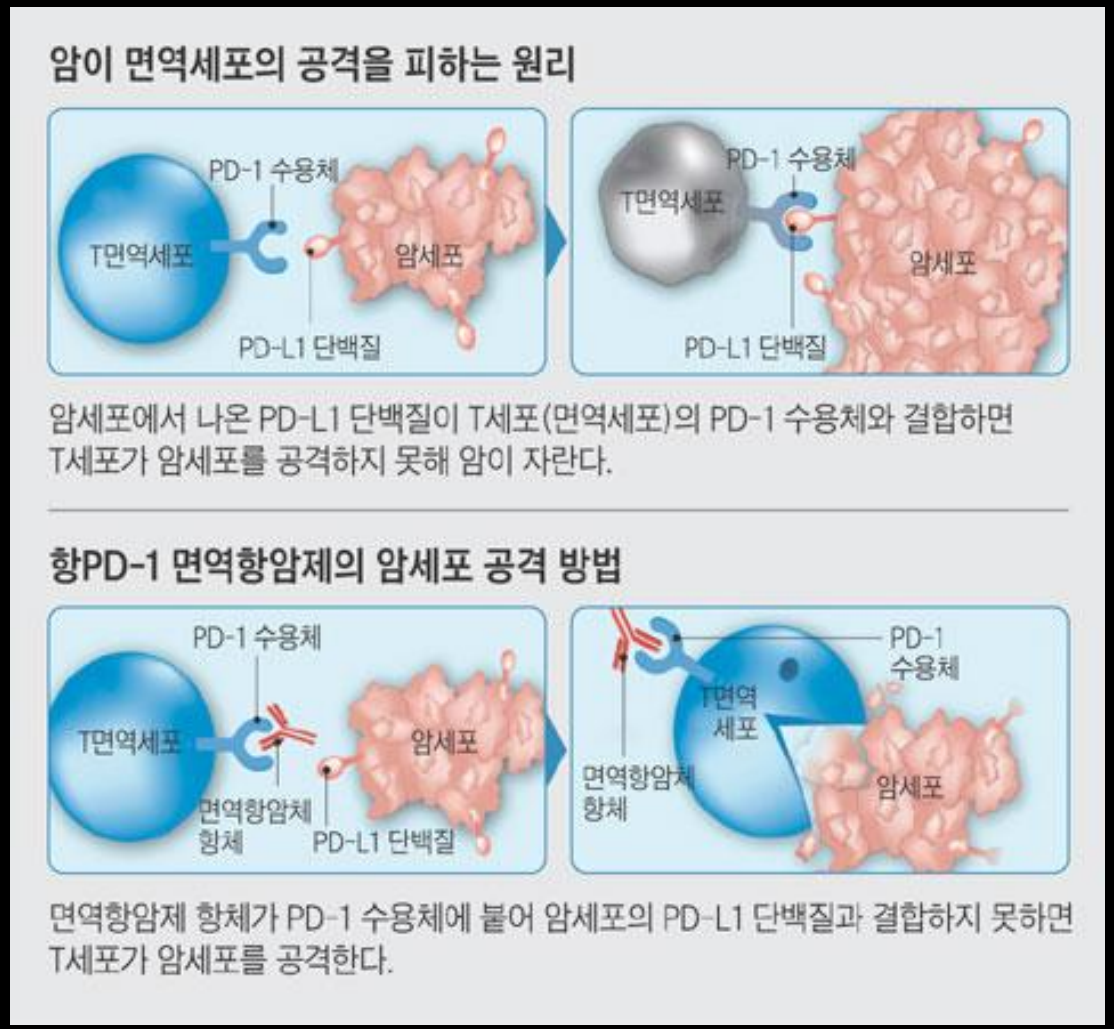
ˇA ∂ Ѣ گ̱ Ö ∟ پ ╥ گ’ ˇA Ḋ ˇA

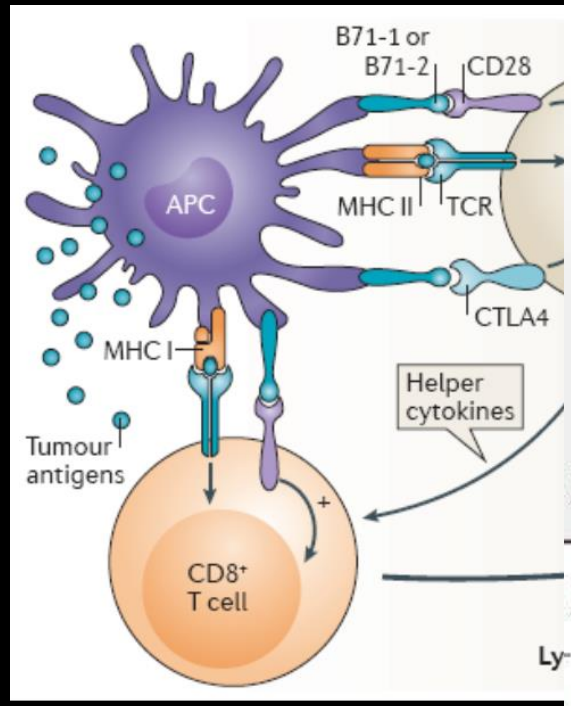

Why Precision Medicine?
Increases survival rates
Targets tumors with greater accuracy
Mitigates unnecessary treatments
Reduces prescription errors


항암제 작용원리 비교
1세대
투약
화학항암제
암세포
공격
암세포 사멸
부작용 발생
2세대
투약
표적항암제
암 원인 물질
공격
암세포 사멸
3세대
항암제
활성화
면역세포
투약
억제
면역억제물질
면역기능 개선
암 치료
면역항암제

گ ´ ɖ ʎ ɲ


암세포 생성
면역감시 Immune-surveillance
면역세포가 암세포를 인지하여 끊임 없이 제거
면역세포
정상 조직세포
암세포 제거
면역감시 회피
암세포가 면역감시를 극복하고 증식
자가 치유
암 발병

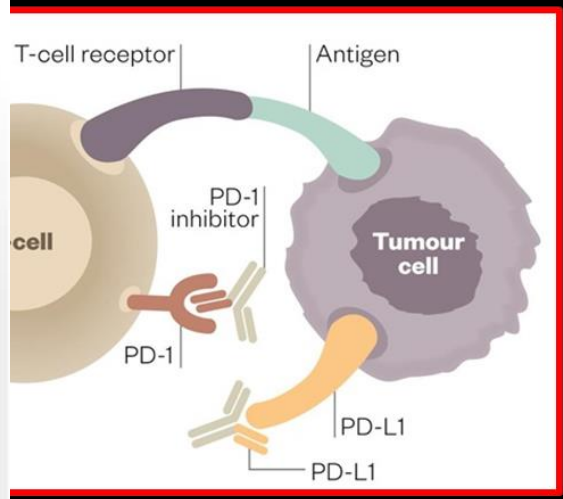

암이 면역세포의 공격을 피하는 원리
PD-1 수용체
T면역세포
암세포
PD-L1 단백질
PD-1 수용체
T면역세포
암세포
PD-L1 단백질
암세포에서 나온 PD-L1 단백질이 T세포(면역세포)의 PD-1 수용체와 결합하면 T세포가 암세포를 공격하지 못해 암이 자란다.
항PD-1 면역항암제의 암세포 공격 방법
PD-1 수용체
T면역세포
암세포
면역항암체 항체
PD-L1 단백질
PD-1 수용체
T면역 세포
면역항암체 항체
암세포
면역항암제 항체가 PD-1 수용체에 붙어 암세포의 PD-L1 단백질과 결합하지 못하면 T세포가 암세포를 공격한다.



Nat Rev Cancer 2016;16:275

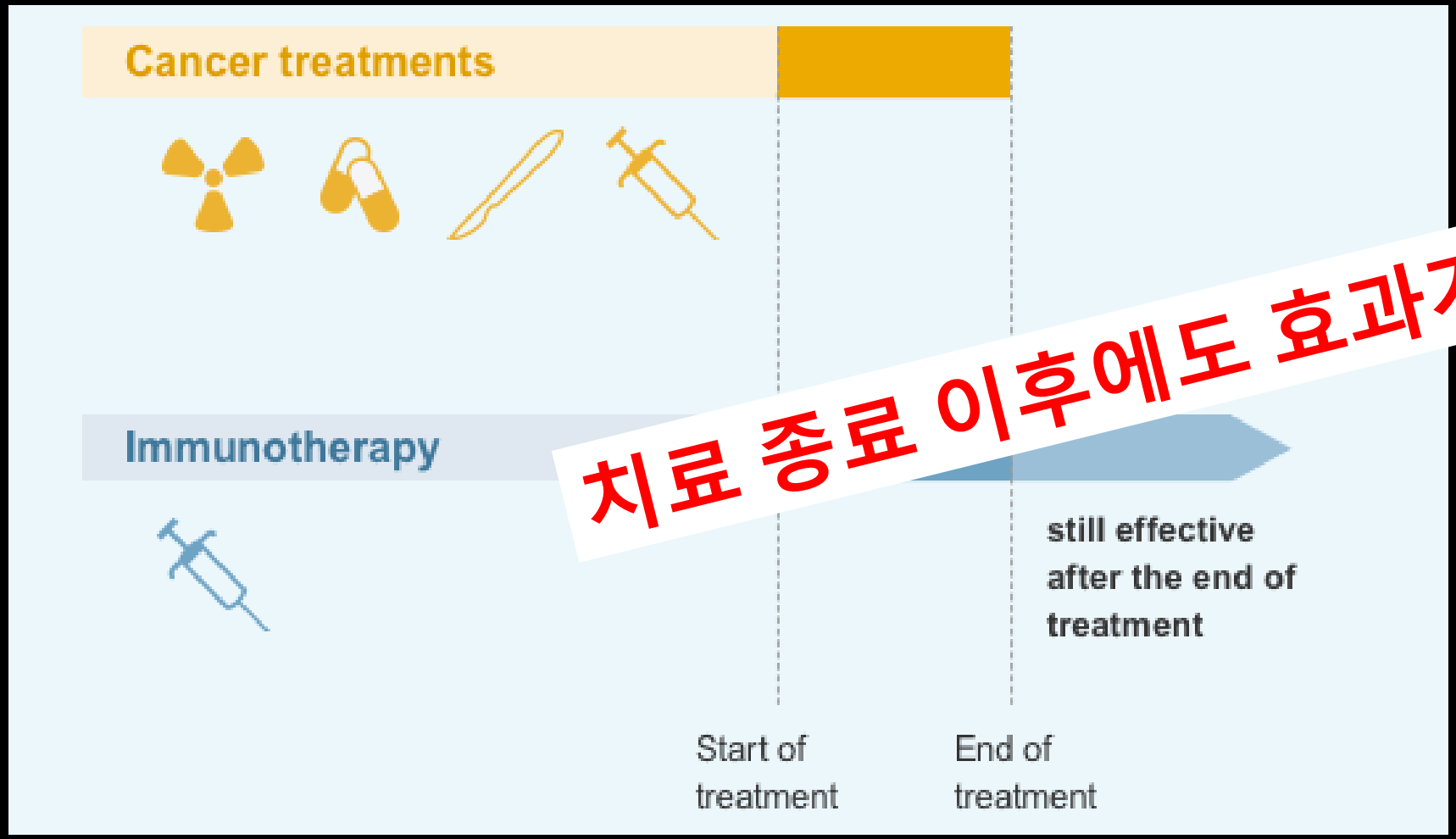
국내 면역항암제 현황

제품명	여보이	옵디보	키트루다
제조사	BMS	BMS	MSD
사용질병	흑색종	흑색종/폐암	흑색종/폐암
국내 허가시기	2014년 12월	2015년3월/ 2016년4월	2015년3월/ 2016년4월

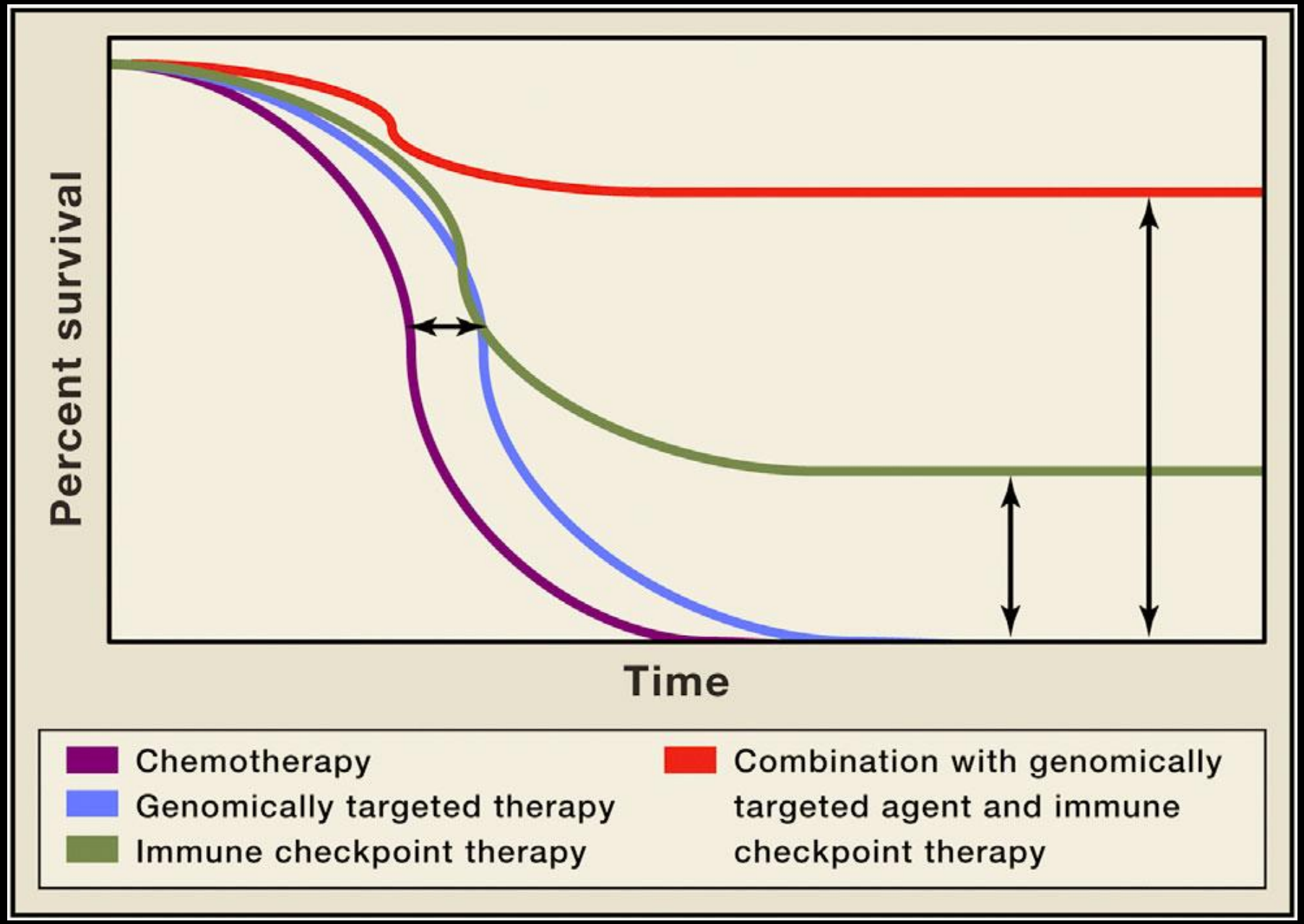


hibitor:
volumab, Pembrolizumab
nhibitor:
velumab, Durvalumab
inhibitor:
ililumab

گ ´ ɖ ۱ ۸ ۸



치료 종료 이후에도 효과가 있다.



Sharma et al. Cell 2015

Table 1 Summary of published clinical trial data in NSCLC with anti-PD-1/anti-PD-L1 blockade

Agent	NSCLC Histology	PD-L1 IHC positivity (NSCLC)	ORR	Survival	Grade 3-4 toxicity (%)	Citation
Ipilimumab (phased with carboplatin, paclitaxel)	Any	N/A	32% *vs.* 18%	rPFS 5.7 *vs.* 4.6 months	15	(7)
Nivolumab	Any	50% positive (limited samples unable to correlate	18%	26% PFS at 24 weeks	18 (1% pneumonitis)	(9)
Nivolumab	Nonsquamous	Assessed with no clear association with response	17%	42% OS at 1 year; 24% OS at 2 years; 18% OS at 3 years	14 (2% pneumonitis)	(22)
Pembrolizumab	Any	23.2% positive with 22C3 PD-L1 >50% staining	19.4% overall (45.2% in patients PD-L1+)	Median PFS 6.3 months (for PD-L1+)	9.5 (1.8% pneumonitis)	(21)
Atezolizumab (MDPL3280A)	Any	26% positive with SP142 >5% staining	23% (83% in PD-L1 IC3 patients)	45% PFS at 24 weeks (83.3% in PD-L1 IC3 patients)	12.6 (0% pneumonitis)	(25)

HOME 뉴스 산업

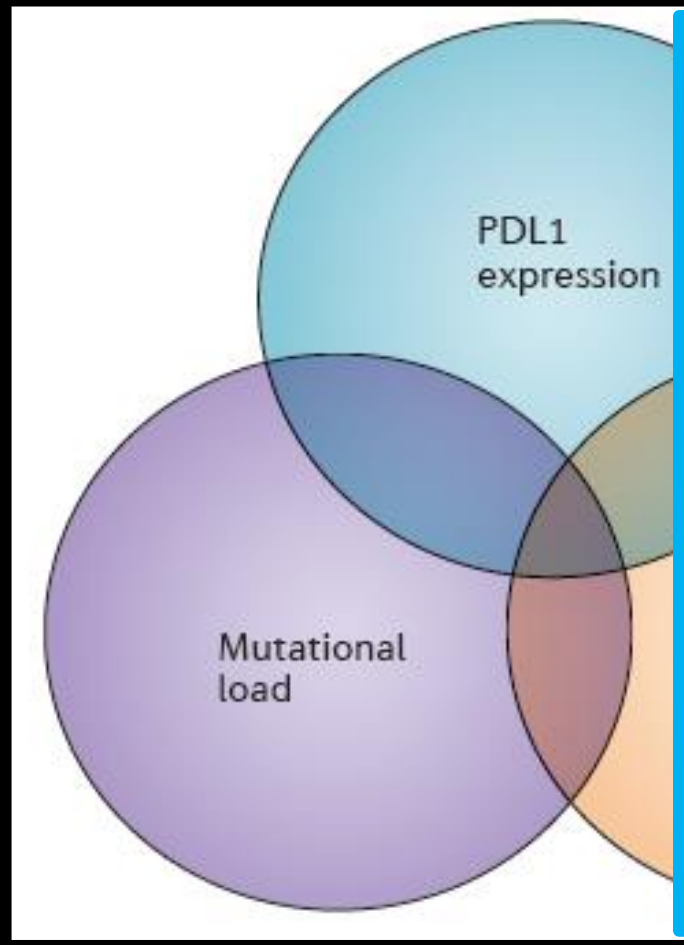
"면역항암제, 반응률 한계...옵디보 등 특허만료 후 시장 확대"

큐리언트 남기연 대표, 바이오투자포럼서 'Q701' 출시 계획 등 밝혀

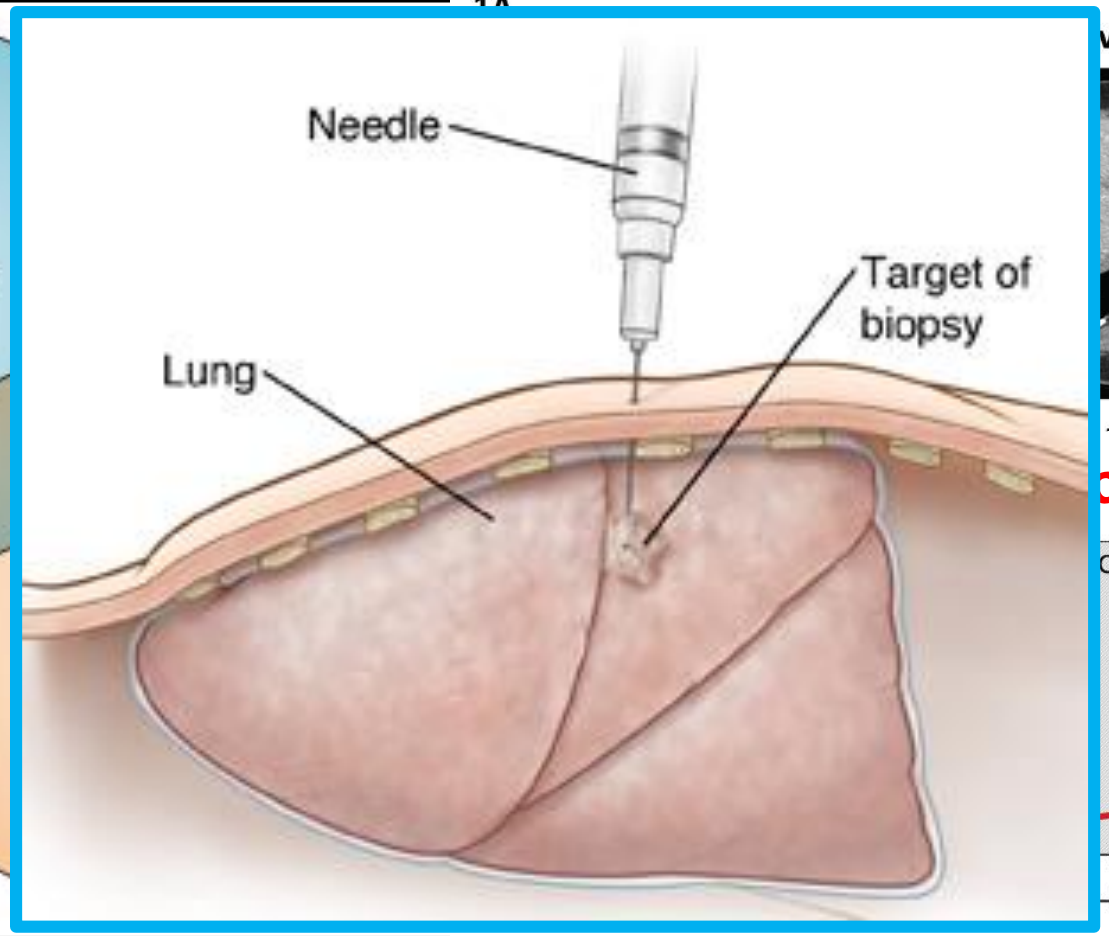
남두현 기자 승인 2017.11.14 06:00 최종 수정 2017.11.14 06:00 댓글 0

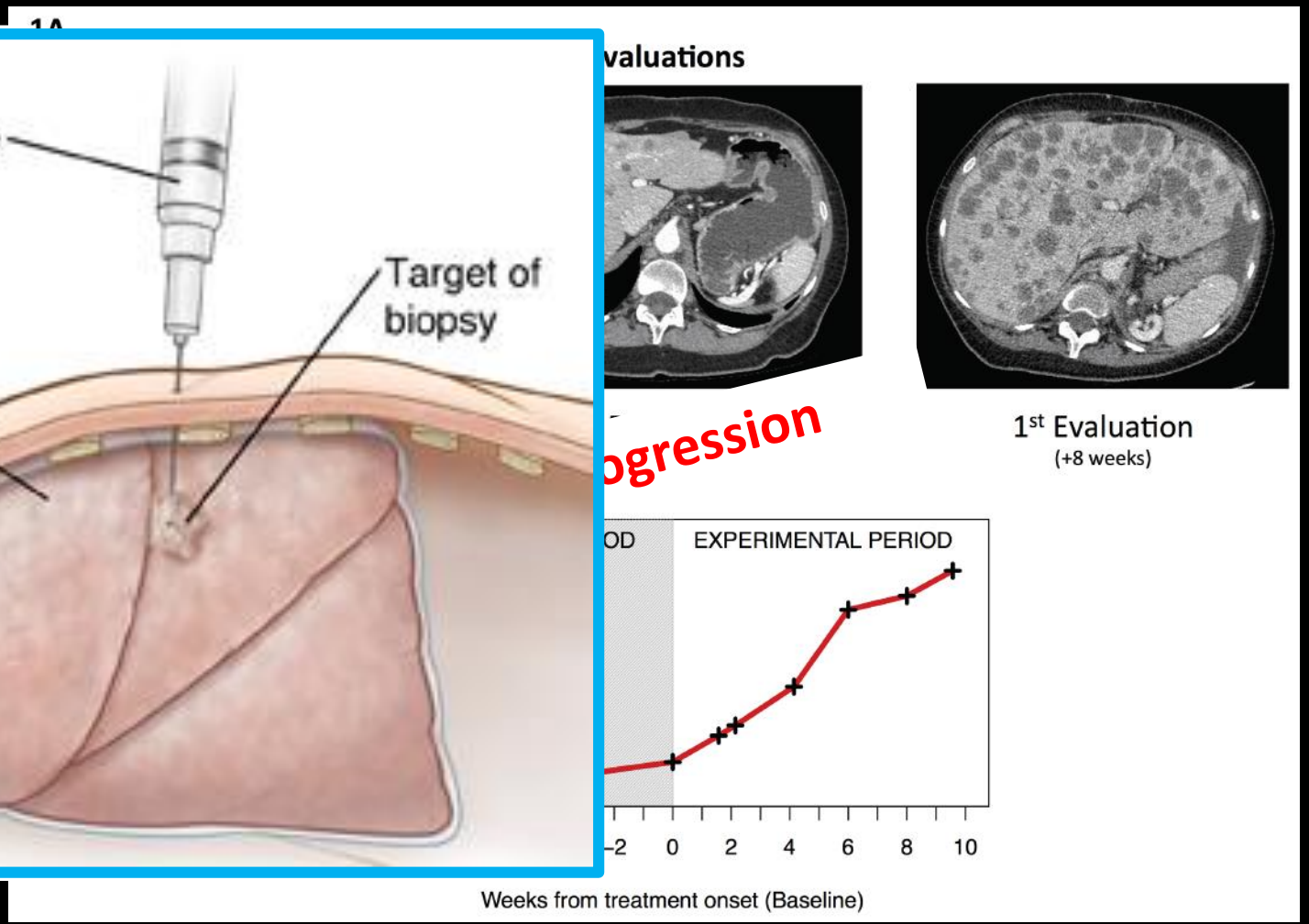
Trans Cancer Res. 2015;4:4

ш ʷ ɔ̣ ̊ ᵻ ⊥ ʌ ʌ Й, ừ ⊥ ʷ ?



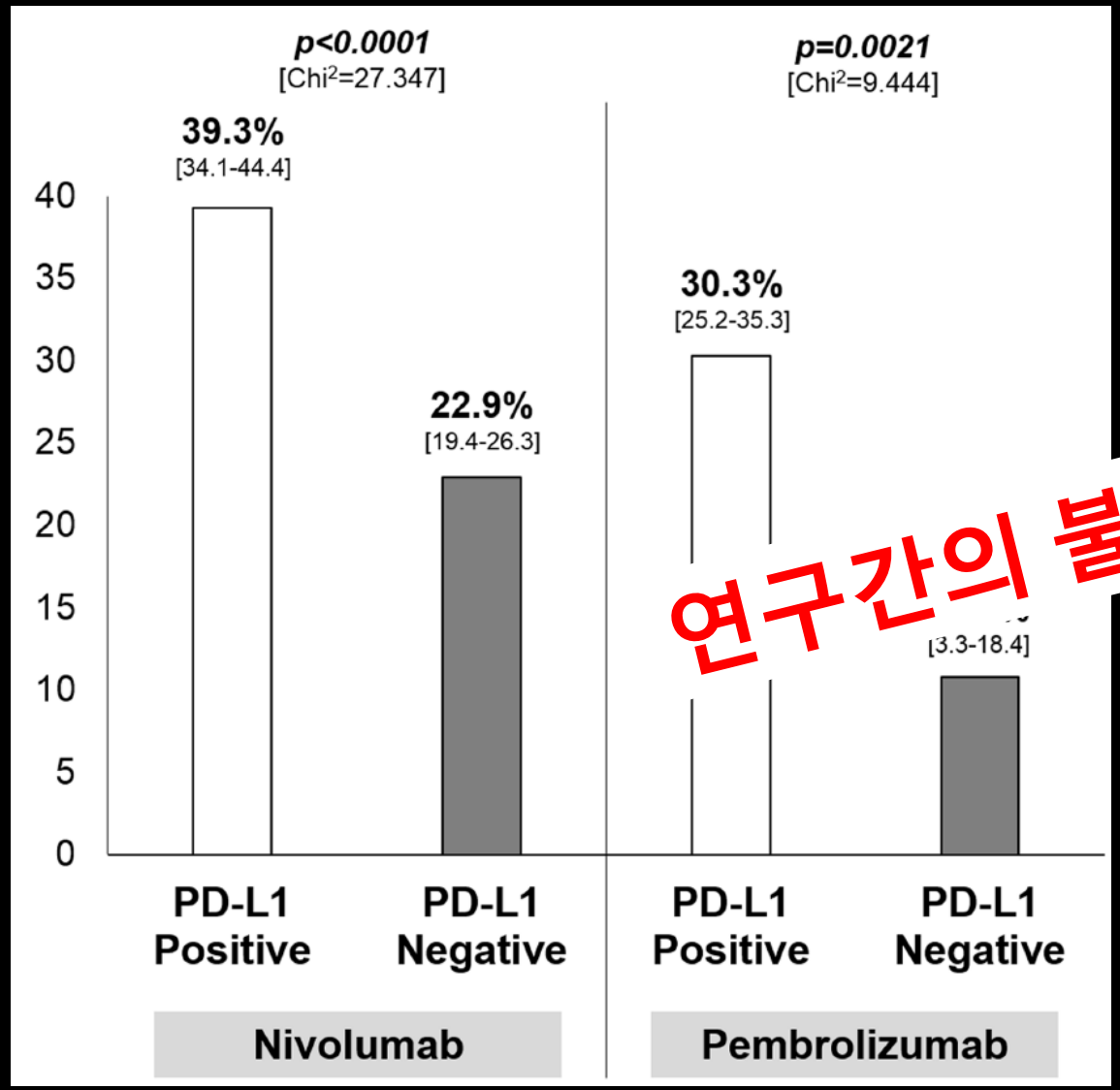
Nat Rev Cancer 2016;16:275

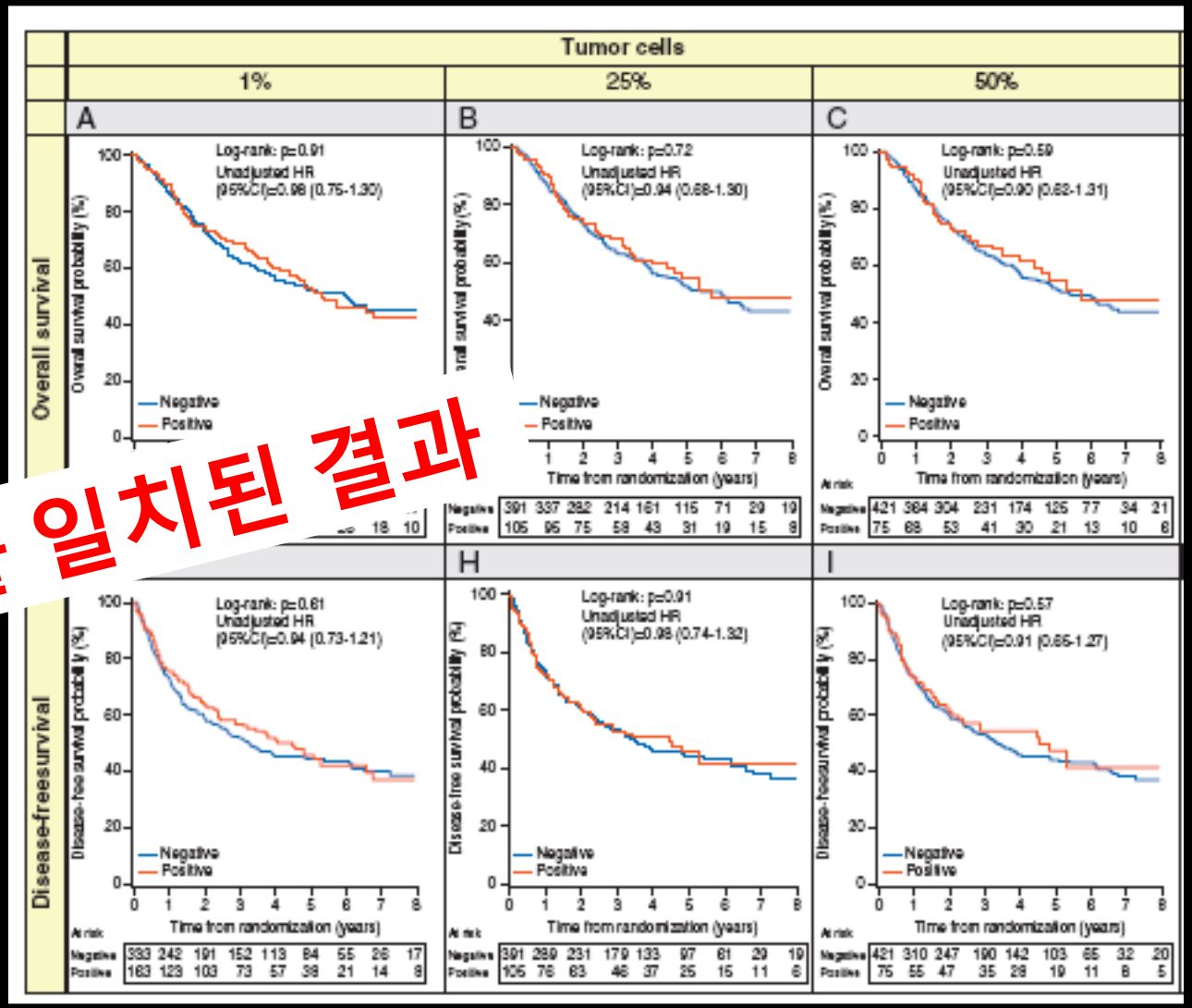




Clin Cancer Res 2017;23:1920

n̂ pˇ ꜧ PD-L1 Ê ꞓu ꞓ ⊥



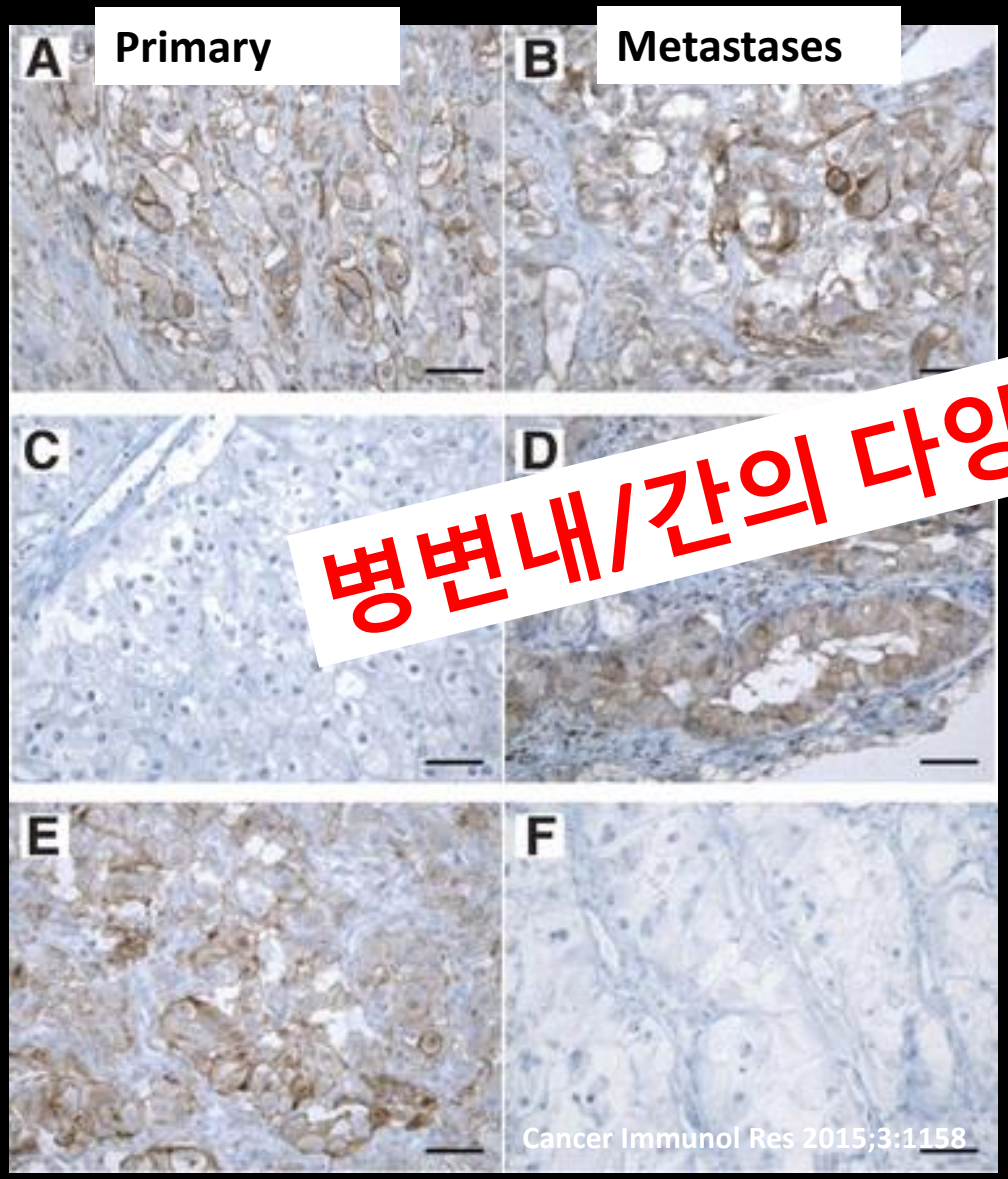


연구간의 불 일치된 결과

Plos One 2015;10:epub

Ann Oncol 2017;28:882

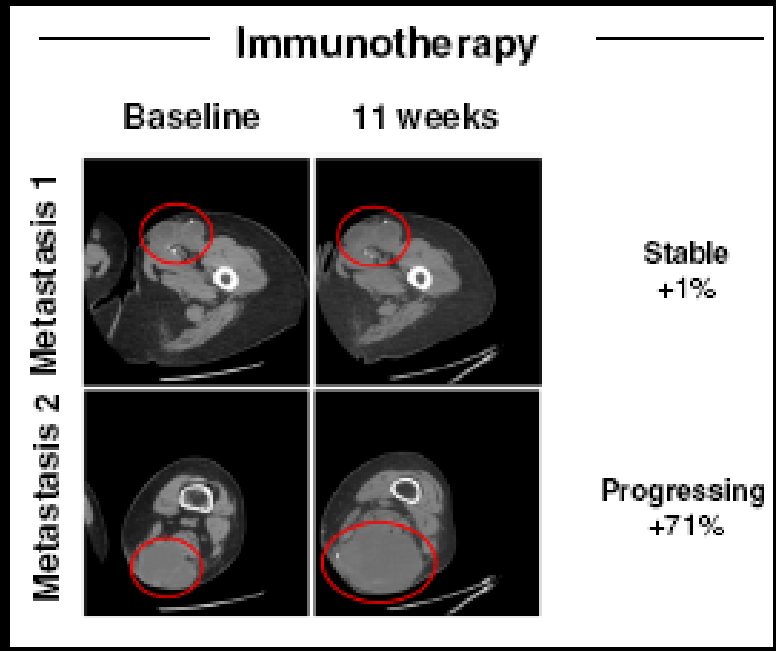
n̂ p̊ ꜧ PD-L1 Ê ɗu ᵗ ⊥



Cancer Immunol Res 2015;3:1158

- Discordant tumor cell … 1 staining between … and metastatic … tected in 11 of 53 cases … %).

병변내/간의 다양성, 시간에 따른 변화



Npj Genomic Medicine 2017;2:10

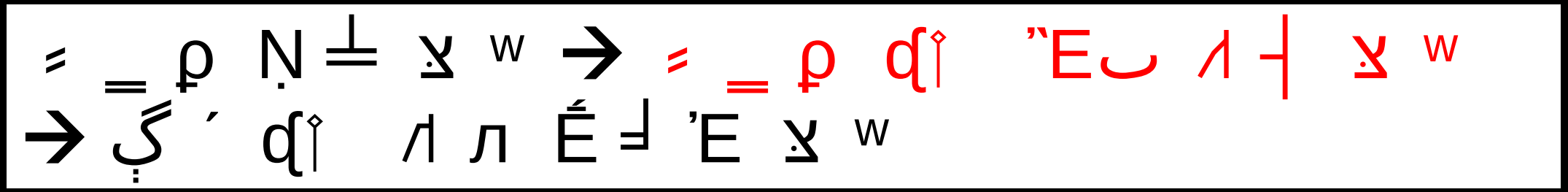
J̌ ╢ ڭ 2 ừ D̂ ╧ x ٧ ᾶ : target

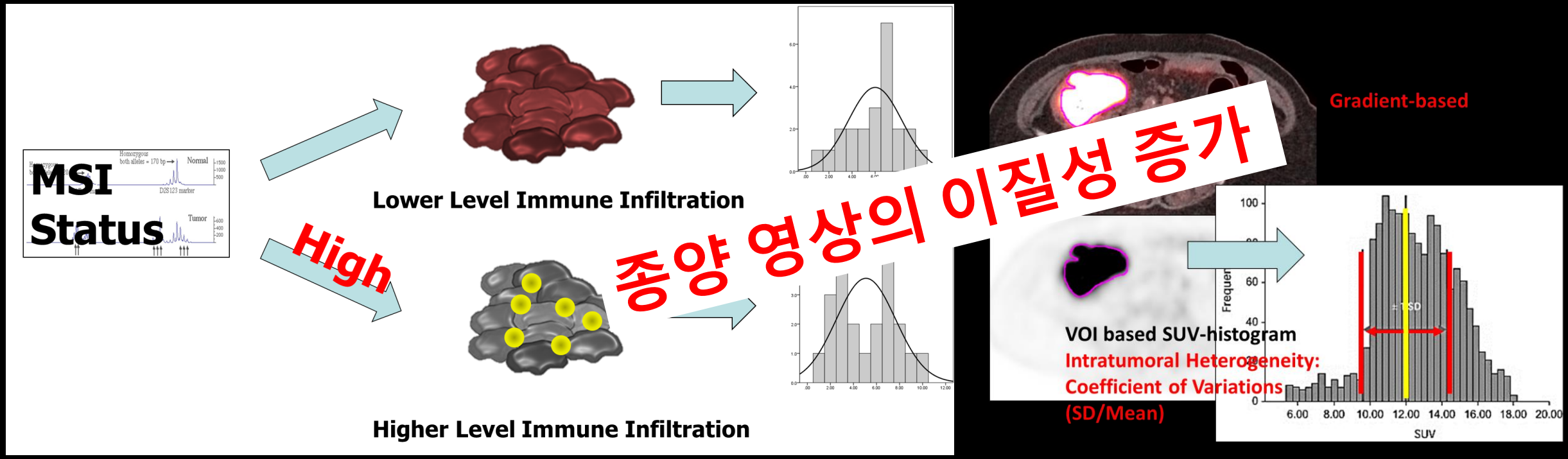
Tracer	Target	Origin	Model	Author	Journal
^{64}Cu-anti-CTLA-4	CTLA-4	Murine anti-mouse	CT26: mouse colon cancer	Higashikawa et al	PLoS One, 2014
^{111}In-anti-PD-L1	PD-L1	Humanized anti-human	Human cell lines	Chatterjee et al	Oncotarget, 2016
^{111}In-anti-PD-L1	PD-L1	Hamster anti-	NT2.5: mouse	Josefsson et al	Cancer Res

^{111}In-PD-L1-mAb

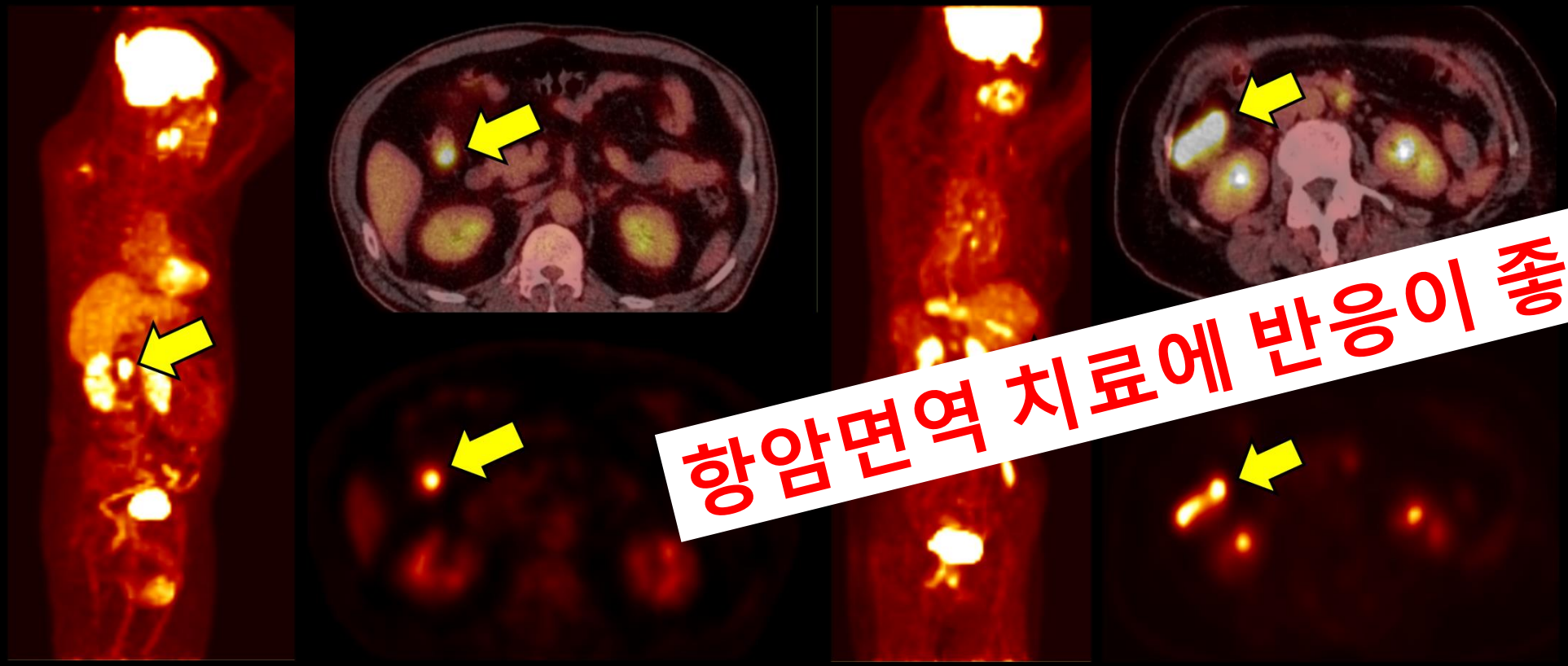
Chatterjee et al, Oncotarget 2016

J̌ ╢ ڭ 2 ừ D̂ ╧ x ٧ ᾶ : parameter





J̌ ╢ ڭ 2 ừ D̯ ╧ x ʏ ᾶ : parameter



항암면역 치료에 반응이 좋을 것

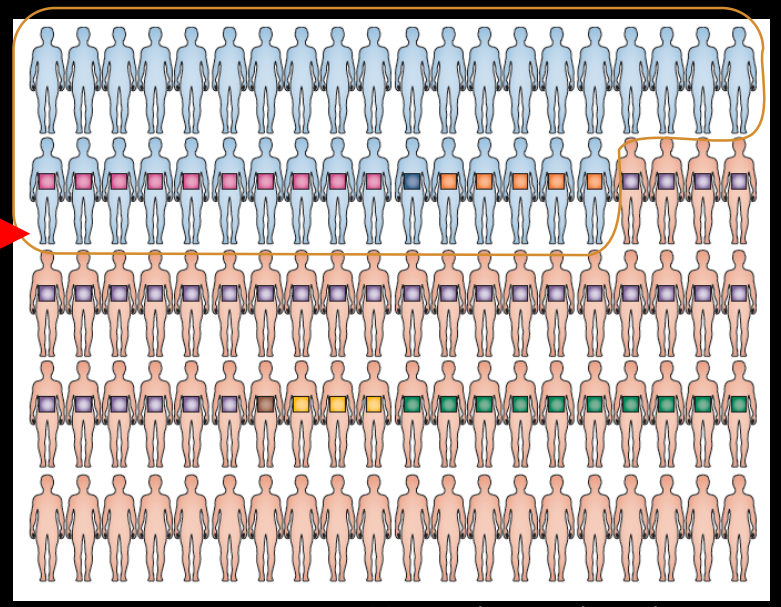
IFH: 0.19
MSI status: (-)

IFH: 0.48
MSI status: High

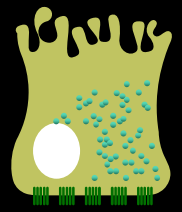
Seeing is

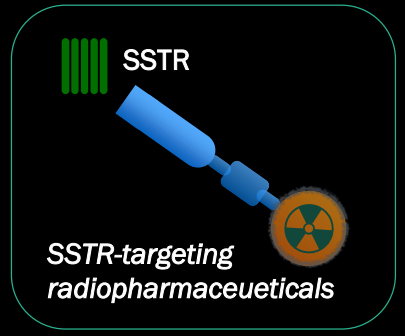
TREATING

Who will response



Martini MM, et al. *Nat Rev Clin Oncol* 2012



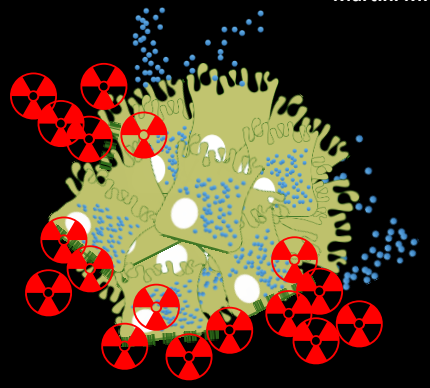


IMAGING

^{68}Ga-SSTR PET, ^{111}In-octreotide scan, etc.

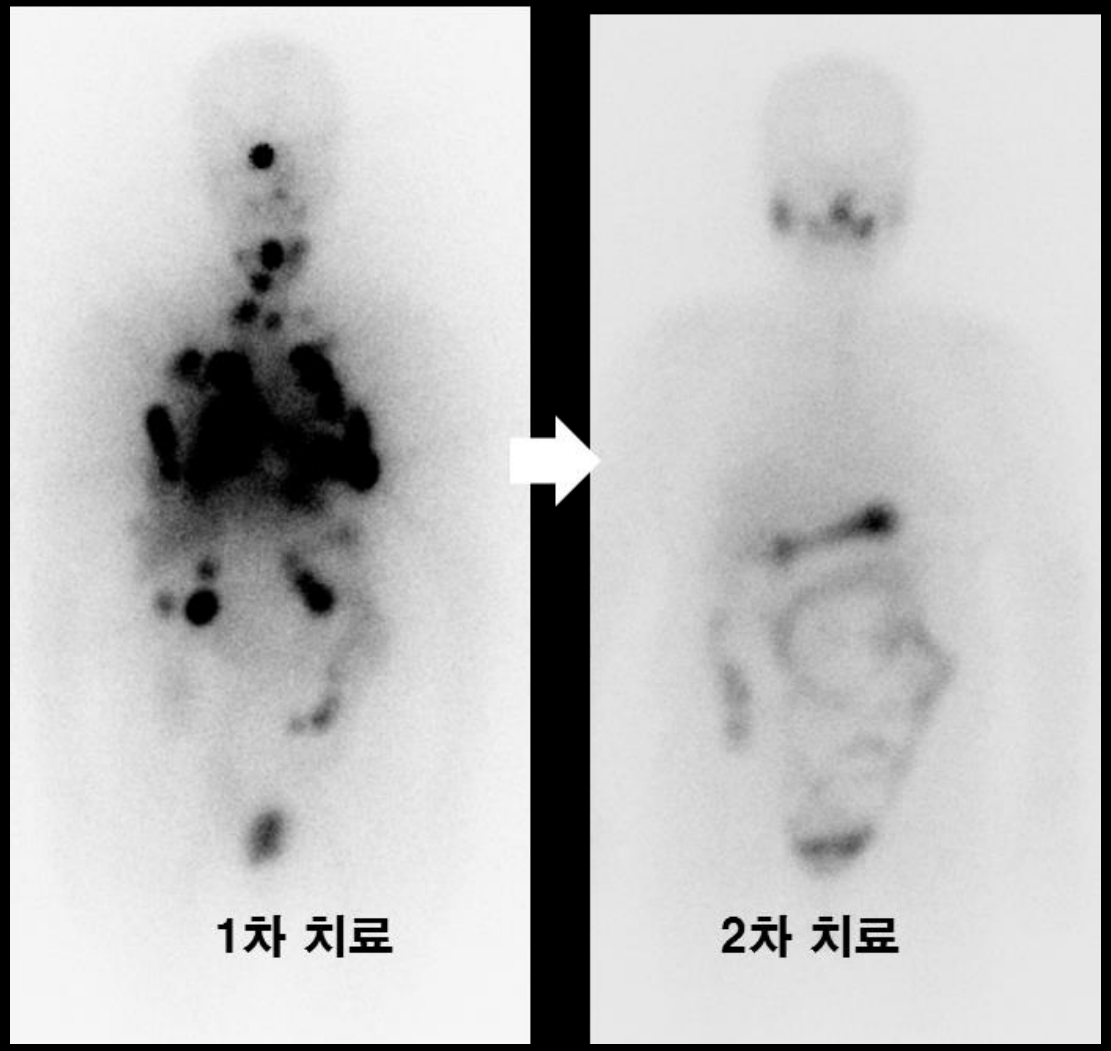
THERAPY

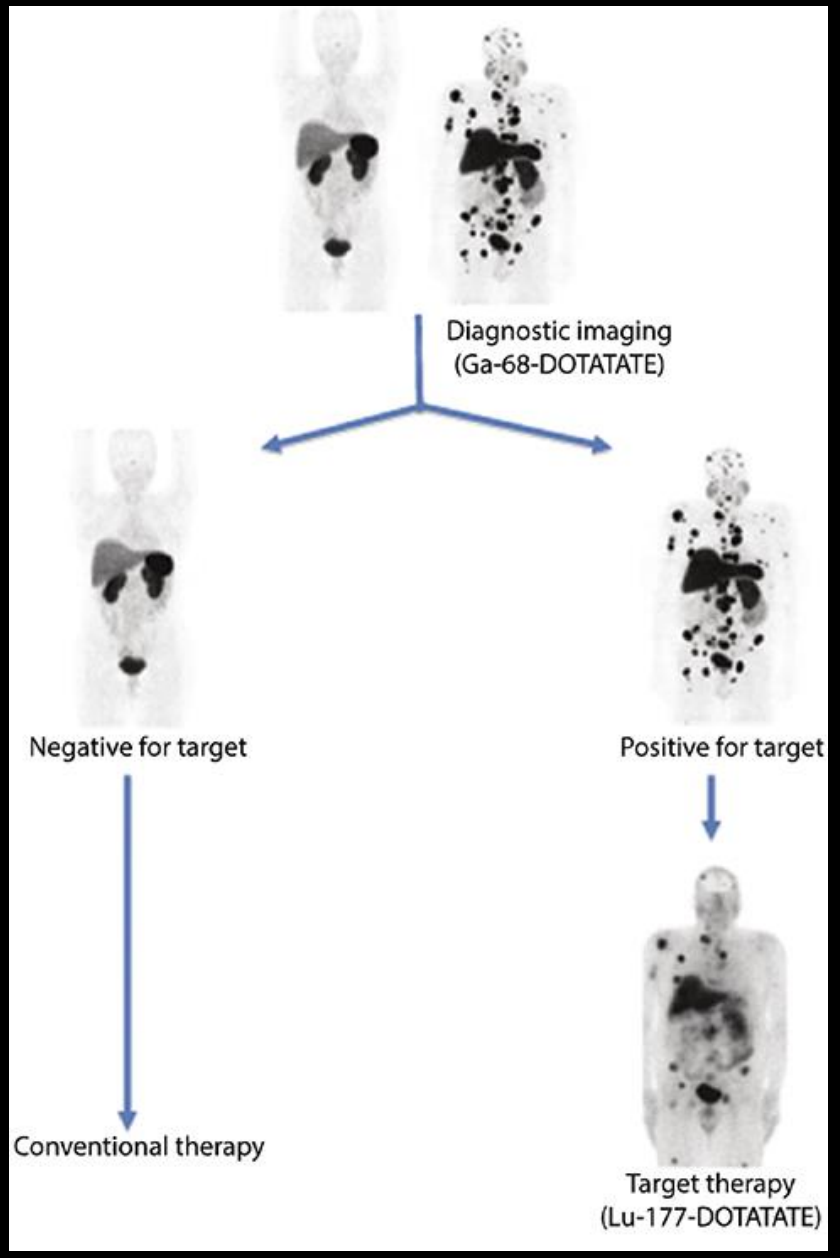
^{177}Lu-DOTATATE, ^{90}Y-DOTATOC, etc.



- Tumor shrinkage
- Sx.control

전이성 갑상선암의 방사성요오드 치료





Somatostatin Receptor

e ╕ E̯ ͡ʊ

- ḭ̓ ← Ɔ Ṫ ẋ ⁻ , (SSRT1 and SSRT2)

- ♣ ʏ ɛ̓ (SSRT1)

^{68}Ga-DOTA-TOC

^{68}Ga-DOTA-NOC

^{68}Ga-DOTA-TATE

^{68}Ga-DOTA-TOC PET/CT acquisition protocol

- ٿ ■ כ Ẉ

  - ˛ ̃Ạ > 4hr (ک ὡ Ợ ل ̇ ῷ Ỳ)

- ↑ ר

  - 100-200 MBq / 70kg

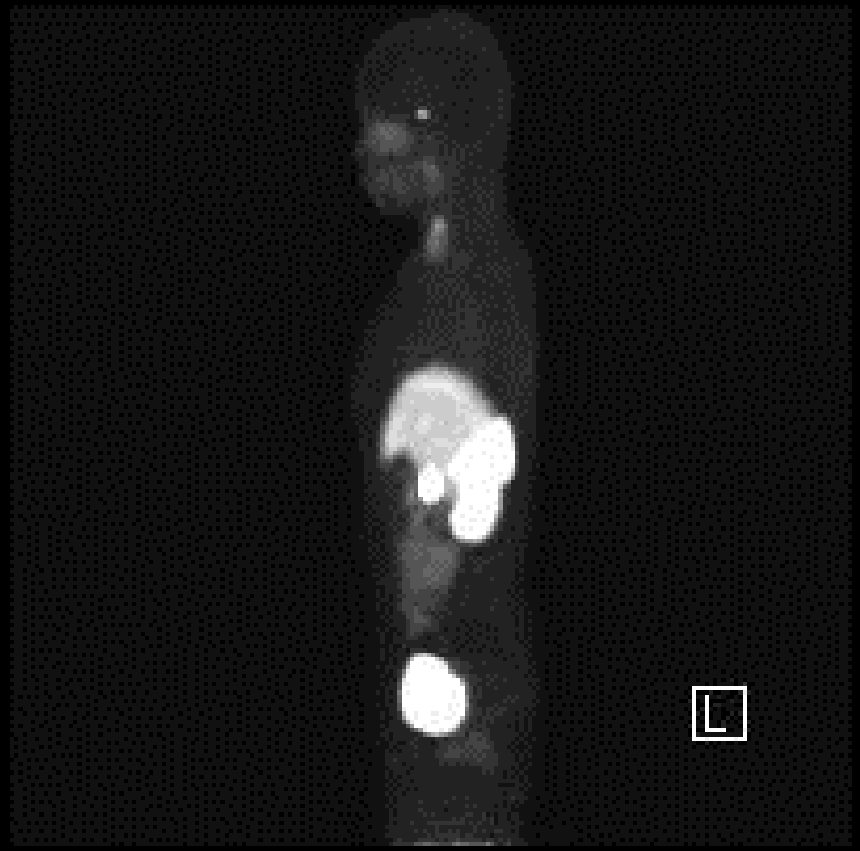
- 2 ὺ ڤ ӣ

  - 60 min post injection

^{68}Ga-DOTA-TOC – ♩ ὺ š ب

Case 1

55/F



- , grade 1

Case 2

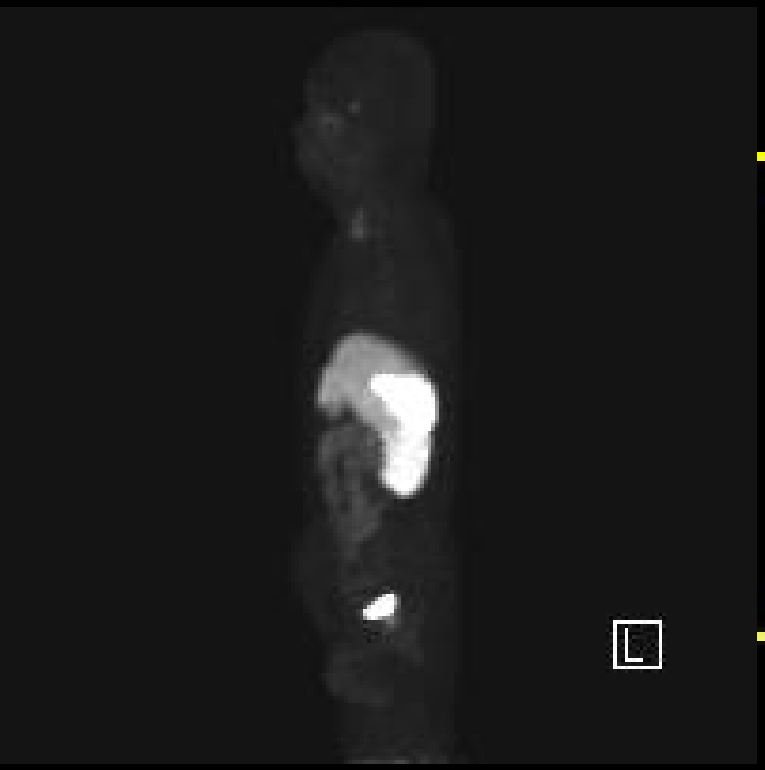
- **55/M**
-

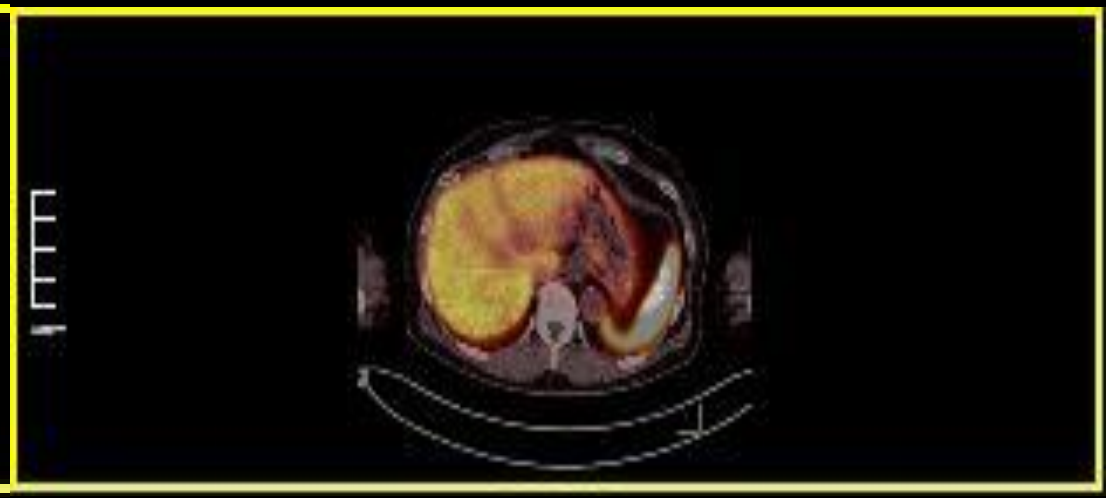
CT abdomen

FDG PET

Case 2

^{68}Ga-DOTA-TOC





Ą ˛ ρ š Ẇ ≠ ‗ (Neuroendocrine Tumor)

TECH

More: Apple Steve Jobs Health Big Tech

Steve Jobs Went To Switzerland For "Unusual" Radiological Treatment In 2009

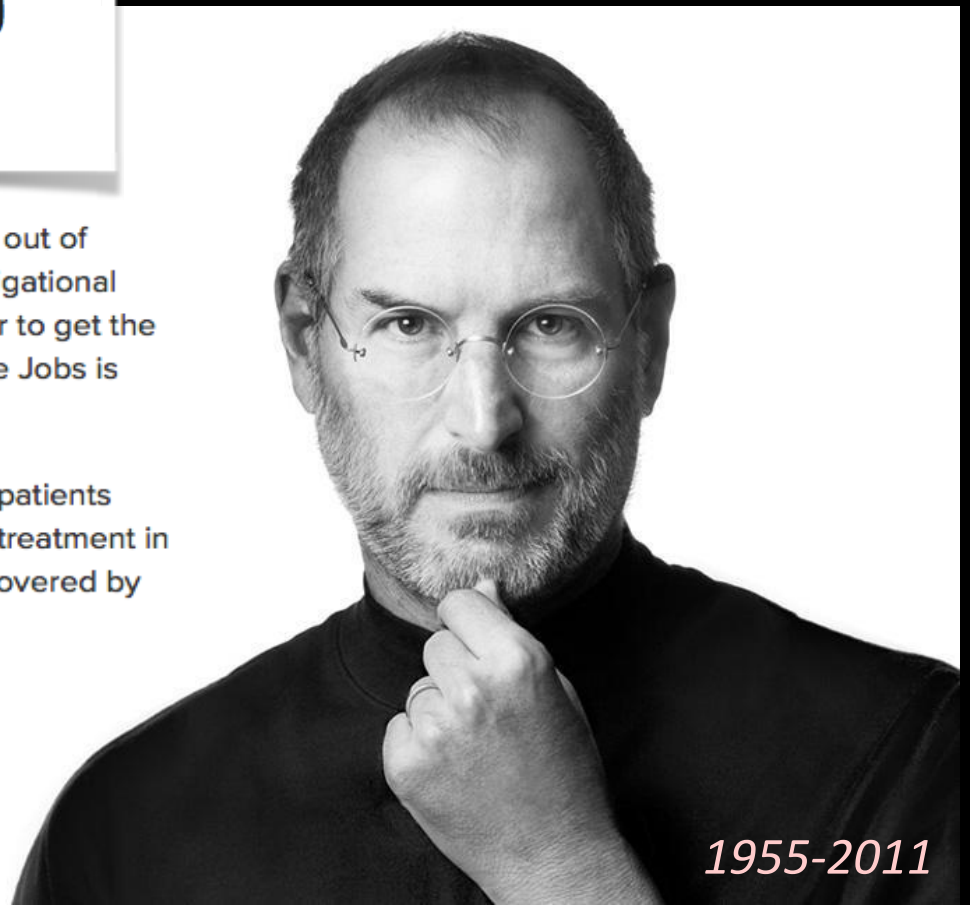
DAN FROMMER

JAN. 18, 2011, 12:44 PM 6,158 38

A company called Excel Diagnostics Imaging Clinics, based out of Houston, Tex., was approved by the FDA to begin an investigational new drug trial for PRRT. However, O'Dorisio said it's cheaper to get the therapy at University Hospital of Basel in Switzerland, where Jobs is believed to have received his.

"It's $4,200 per treatment at Basel," said O'Dorisio. He said patients generally receive four treatments. He estimates the cost of treatment in Texas at $15,000 per treatment, which may or may not be covered by health insurance.

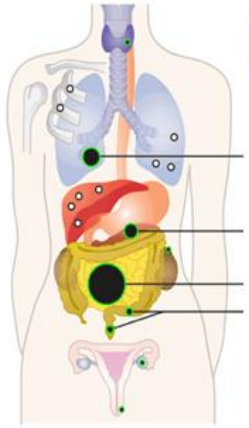
University of Basel



1955-2011

^{177}Lu-DOTA-TATE

신경내분비종양의 발생

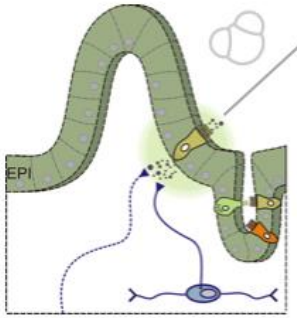


그 외 ~3%
갑상선, 부신, 난소 및 자궁경부

폐 20-25%
췌장 17-20%
소장 ~55%
직장 및 대장 <5%

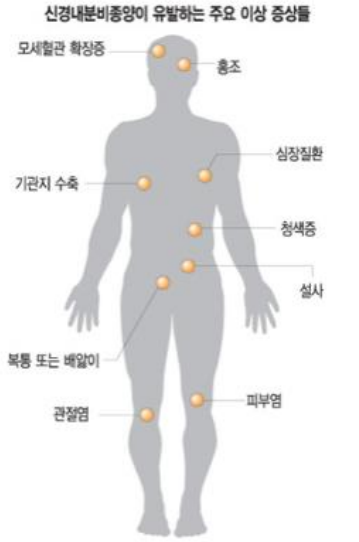
신경내분비종양세포의 특징

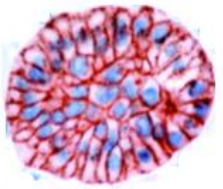
종양세포의 분비과립 내에 있는 각종 호르몬이 쏟아져 나오면서 체내에서 여러가지 증상들을 유발함



신경내분비세포

기능성 신경내분비종양
(카르시노이드 증후군)





사망

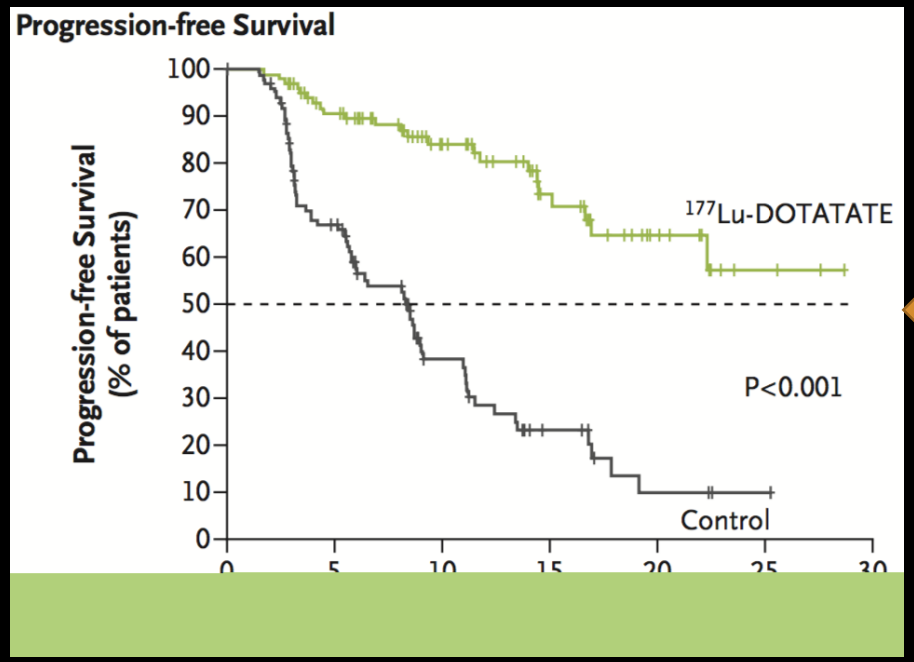
신경내분비종양 진단 및 치료의 문제점

원격전이암이 일으키는
종괴 효과 및 기능부전

Ą ˛ ρ š Ẇ ≠ ‗ (Neuroendocrine Tumor)

[redacted] 11.4 mo

[redacted] 11.0 mo



Strosberg et al. *NEJM* 2017;376(2):125

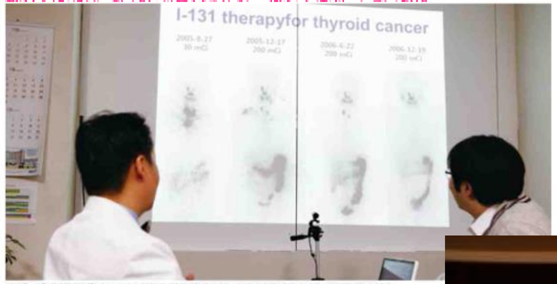
아시아글로브 Economy 2017년 2월 17일 금요일

Market Index (16일) 코스피 2,081.84(-0.10P) 코스닥 616.58(+0.10P) 원화 달러당 1,142.00원(+1.00P) 금리 국고채3년 1.66%(+0.01) 3

〈세계 희귀질환의 날 특집〉

희귀질환자, 약은 있지만 쓰지 못한다?

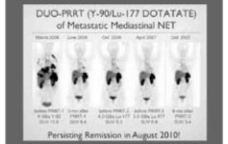
보건당국의 규정 탓에 약을 공급받지 못해 죽음으로 내몰리는 환자들이 있다.
이름도 생소한 신경내분비종양과 부신수질종양 환자들이 바로 그 주인공으로 이 질환에 잘 듣는 효과적인 의약품도 국내에서 만들 수 있다고 한다. 본지는 매년 2월 마지막 날 '세계 희귀질환의 날'을 맞아 어떻게 된 사연인지를 취재했다.〈편집자 주〉



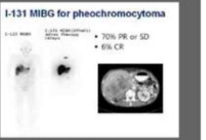
강건욱 서울대병원 핵의학과 교수가 소아암 등 희귀질환에 쓰이는 '131아이오딘의 효과에 대해 설명하고 있다.

신경내분비종양, 보건당국 규정 탓에 치료약 생산 금지

→ 국내 핵의학은 세계 최고의 수준을 자랑하고 있다. 갑상선암 외에는 희귀질환 치료에도 효과적인 기술을 보유하고 있다.



→ 177Lu-DOTA- Tyr3를 투약한 환자의 치료경과 상태. 눈에 띄게 호전됨을 알 수 있다.



→ 131아이오딘을 투약한 환자.
14일만에 수술했던 잔존했던 암세포들이 상당수 배출됐음을 알 수 있다.

"살고 싶고 낫게 될 약도 있는데, 죽음을 기다리는 심정 모르실거에요."

2년 전 갑작스레 찾아온 병으로 투병생활을 하고 있는 이영신 씨(보라매병원 여). 이름만 들어도 생소한 신경내분비종양 환자이다.

16일 서울아산병원에 따르면 이 병은 호르몬을 생성하는 신경내분비세포에서 생긴 종양으로, 인구 10만 명당 1.5명 꼴로 드물게 발생한다.

국내 환자가 1000명 정도인 희귀 질환이다. 삼성서울병원 특수암센터에서는 수술을 통한 근치적 절제를 우선 고려하고, 개개인의 질병 특성에 따라 Octreoti 등과 같은 표적치료제와 항암화학요법제 치료를 하지만 생명연장 요법에 지나지 않는다고 규정한다.

하지만 핵의학과 관점에서 이 병은 완치가 불가능한 병이 아니다. '177Lu-DOTA-Tyr3'라는 해당 암세포에 달라붙는 방사선 동위원소 의약품을 투여해 대·소변을 통해 암세포를 체내 밖으로 빼내면 된다.

서울대병원에 따르면 이 약품은 아이폰의 아버지 스티븐 잡스를 치료했던 독일의 리차드 바움 교수에 의해 개발됐다. 스티브 잡스를 치료하던 시기는 해당 의약품의 개발단계로, 그의 사후 몇 년 후 완성됐다고 한다.

◆177Lu-DOTA- Tyr3 투약시, 병세 호전 뚜렷

독일에서는 해당 의약품의 치료효과를 증명하는 논문 자료도 있다고 한다.

실제 본지가 입수한 신경내분비종양 환자의 치료 경과 자료를 살펴보면, 해당의약품을 투여한 이후 2006년 최초 투약한 환자의 종양이 2007년 10월 완치에 가까울 정도로 작아졌음을 확인할 수 있다.

강건욱 서울대병원 핵의학과 교수는 "방사선이지만 맞춤형 치료 이다보니 종양이 있는 부위에 집중해서 피폭량을 늘릴 수가 있다. 그러기에 머리가 빠지는 등 부작용도 거의 없다"고 설명했다.

치료 원리도 간단하다. 신단용 방사선 동위원소 의약품인 Ga-68-DOTATE를 177Lu-DOTA- Tyr3로 교체하면 된다.

이를 '테라그노시스' 기술이라고 하는데, 난치성 질환의 질병 조기진단 및 효과적인 치료를 동시에 수행해 환자 맞춤치료를 구현할 수 있는 신 개념의 미래지향적 진단·치료 기술로서 '분자영상' 및 '나노의학' 기술의 복합·융합 기술이다.

우리나라에서 가장 흔한 암이면서 치료도 쉽게 되는 갑상선 암을 치료하는 방식이다.

◆ 생산도 가능하지만, 국내 임상데이터 없어 비허가

강건욱 교수는 해당 의약품 경우 서울대병원의 GMP 수준이면 소량이지만 어렵지 않게 생산할 수 있다고 밝혔다.

최근 보라매병원은 이영신 씨를 치료하기 위해 식품의약품안전처에 의약품 허가를 요청했지만, 거절당했다.

해당 의약품에 대한 국내에서 진행한 임상데이터가 없다는 이유에서라고 한다. 식약처는 국내임상데이터 결과가 있는 의약품에 한해 허가를 내준다. 수입도 좋은 방법이 아니다. 방사선동위원소 의약품 경우는 장거리 이동 도중 효력을 잃어버리기 쉬운 탓이다.

이 씨는 "매일이 불안하고, 내가 잘못해서 이런 병에 걸렸나 싶어 자책하는 기분으로 살아간다"며 "정부의 규정 때문에 죽어야 된다는 것이 도저히 납득이 안된다"고 성토했다.

이어 "독일에 가서 치료를 받으려면, 비행기 가격 등 회당 2-3천만원이 필요하다는데 돈 없으면 죽으라는 이야기 같아 울적하다"고 말한 뒤 끝내 울음을 삼켜야 했다.

◆ MIBG 의약품 생산 중단?! 부신수질종양 환자 날벼락

이 씨 뿐만이 아니다. 일선 핵의학과 의료진들은 대다수 환자들이 삶을 포기하는 상태에 있다고 전했다.

문제는 신경내분비종양 환자들만이 아니었다. 일선 의료진에 따르면 희귀질환인 부신수질종양을 앓고 있는 환자들(2천명 추정)도 약을 공급받지 못하고 있다고 한다.

이 병은 재발이 잘 돼 꾸준히 방사선 치료를 받아야 한다. 하지만 '131아이오딘'이라는 방사성동위원소 의약품 치료법을 적용하면 재발 위험을 낮추고 전신 방사선 치료를 할 경우 생기던 부작용과 고통도 줄일 수 있다.

이 약은 채산성이 맞지 않아 일선 제약사들은 생산을 하지 않는다. 오직 한국원자력연구원에서 수익 차원이 아닌 환자들을 위한 봉사차원에서 생산해왔다.

환자수가 만 명을 넘지 못하는 희귀질환자 경우 채산성 등을 이유로 약이 없어 고통을 겪고 있다. 사진은 기사내용과 관계 없다.

그러나 지난해
제조는 제조 및
(방사성의약품 G
준을 갖추지 않은
통보했다. 연구원
견적을 내보니 1
내년부터 이 약을
을 중단한다는 공
서 의료진과 환자
이에 언론들은
도 생명과 직결
나라라고 대서특
구원은 생산을 가

◆ 식약처 "독일
본지는 원자력
약이 생산되지 않
을 요구했다. 원
의약품의 생산·공
금 기장 원자로의
산이 중단됐을 뿐
이 관계자는 "
도록 해당 의약
고 덧붙였다.
문제는 신경내
데이터 요건이
처의 입장은 확고
은 생명과 직결
통해 독성 부작용
해야 허가를 내줄
암 말기인 환
치료를 포기할
이 시판승인 전
치료기회를 주는
에 대해서도 "국
하다"고 식약처
본지와 식약처
지 해결방안을 모
식약처 관계자
기에 독일의 바
내달라. 담당자
과 직결될 독성
의약품의 생산을

"암도 서러운데 제도까지 치료 막아"… 말기암 환자들의 눈물

#한경헬스 #암 #현장에서 #정책&투자 #정책 #정책&이슈

현장에서

이지현 기자 bluesky@hankyung.com

"독일 호주 등에서는 20년 전부터 1500명이 넘는 신경내분비종양 환자가 루타테라 치료를 받았습니다. 국제 학술지에 임상 결과를 발표하고 진료 지침도 정했을 정도로 보편적인 치료법입니다. 하지만 한국에서는 규제에 막혀 환자 치료에 활용할 수 없습니다."

Google 에 의해 종료된 광고

Ą ¸ ρ š Ẇ ≠ ‗ (Neuroendocrine Tumor)

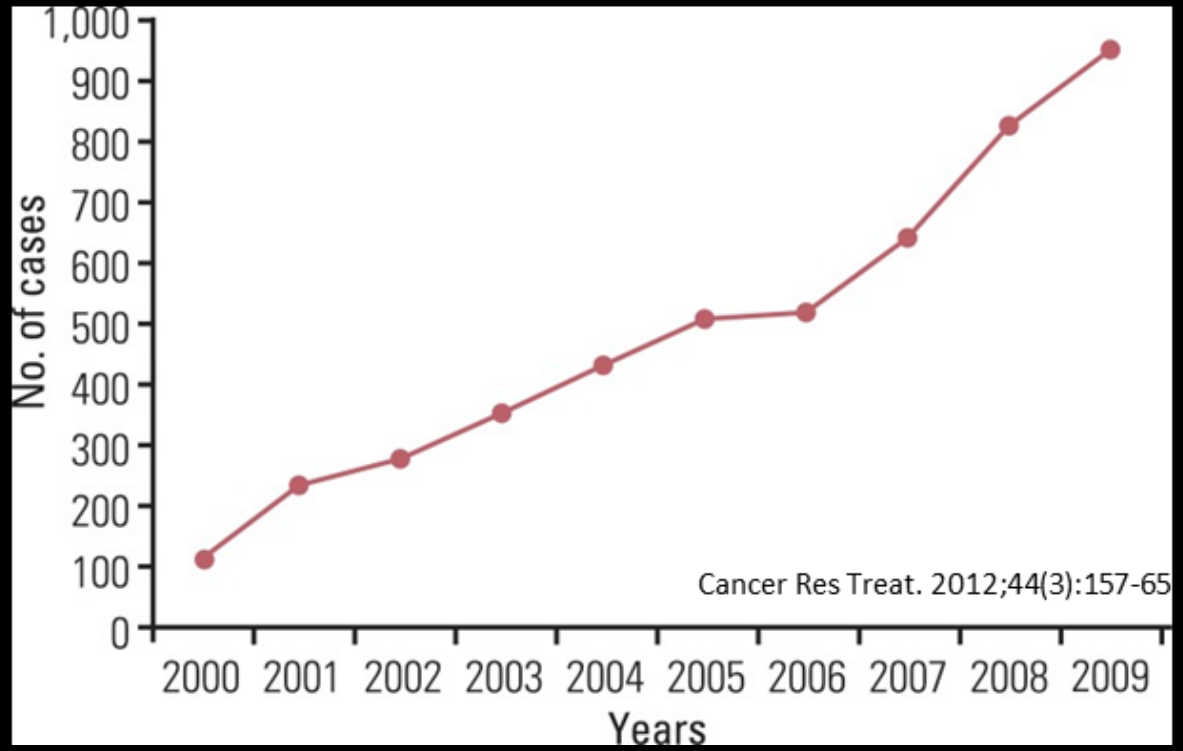
희귀질환의 정의

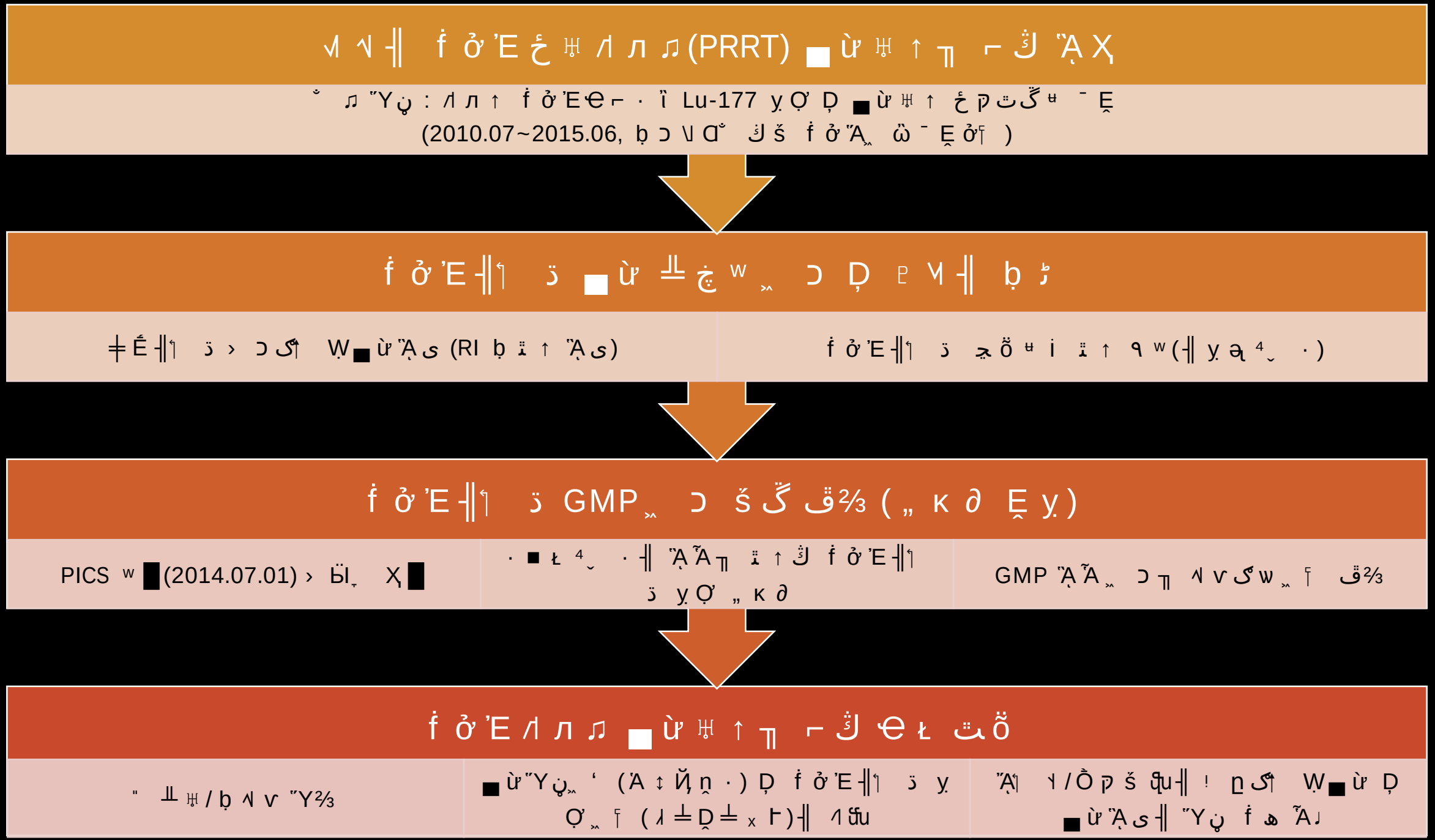
보건복지부 질병관리본부

제2조(정의) 이 법에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

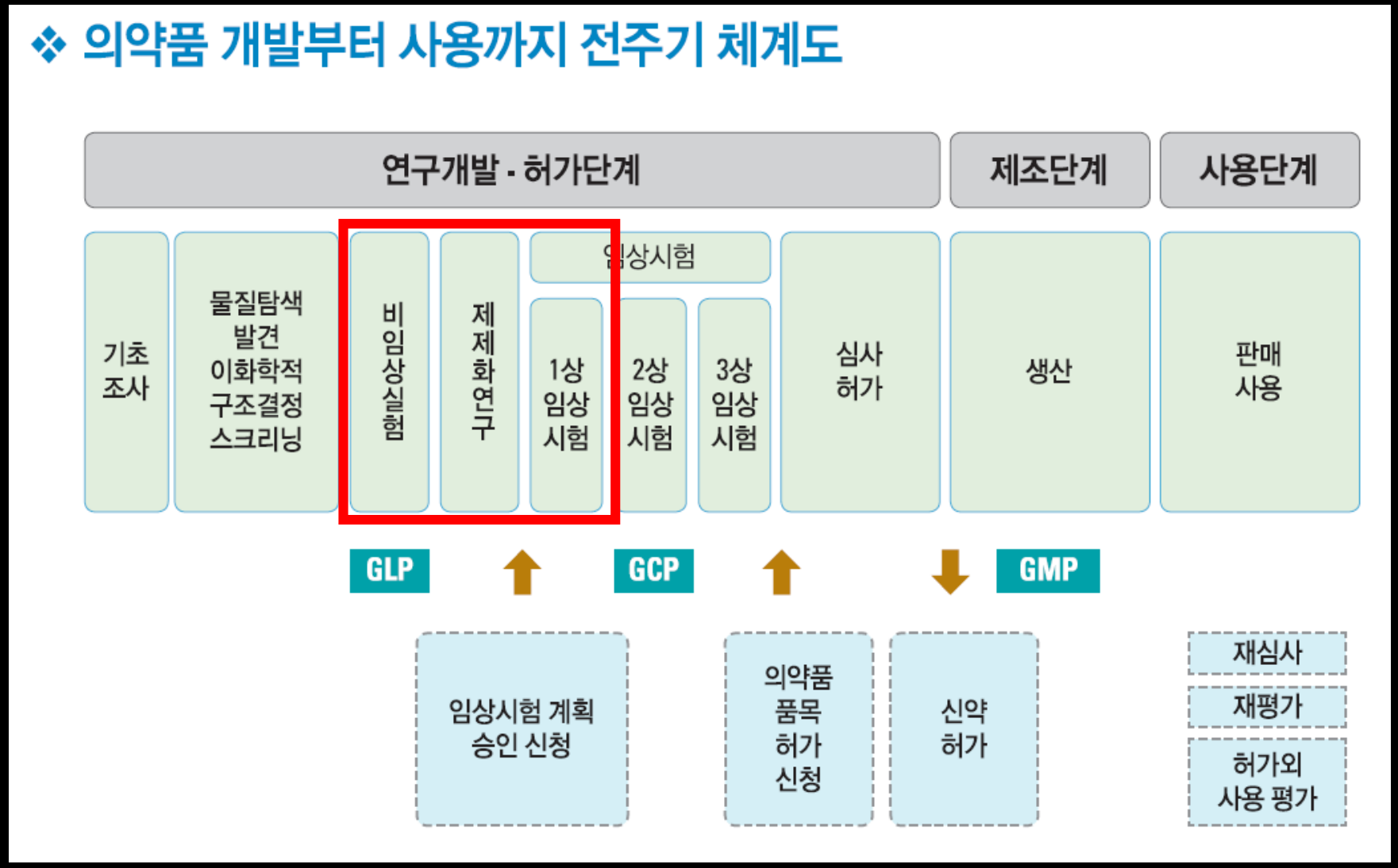
1. "희귀질환"이란 유병(有病)인구가 **2만명 이하**이거나 **진단이 어려워 유병인구를 알 수 없는 질환**으로 보건복지부령으로 정한 절차와 기준에 따라 정한 질환을 말한다.
2. "희귀질환관리"란 희귀질환의 예방, 진단, 치료 등을 목적으로 하는 제반 활동을 말한다.

2017년 추정 유병 인구: 약 2500명



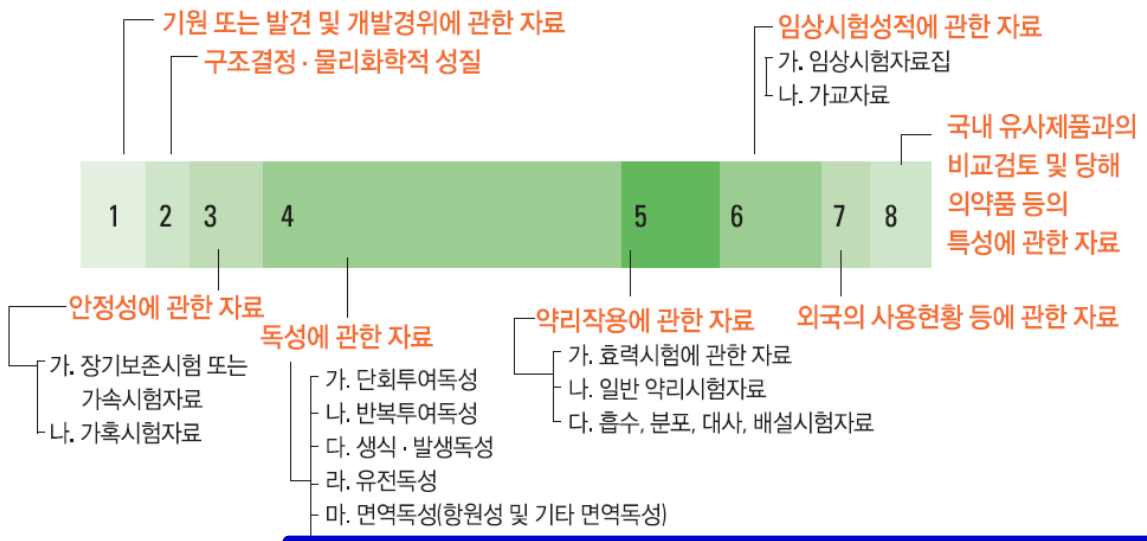

ᐯ ᐯ ╢ ḟ ở ’E ɕ ᚼ ᐱ ᒪ ♫ (PRRT) ▄ ừ ᚼ ↑ ╖ ⌐ ڜ ̈Ạ Ⱪ
ᵕ ♫ ̋Y ụ : ᐱ ᒪ ↑ ḟ ở ’E ᘓ ⌐ · ỉ Lu-177 ẏ Ợ Ḍ ▄ ừ ᚼ ↑ ɕ ᖳ ت گ ᵸ ¯ Ḛ
(2010.07~2015.06, ḅ ɔ ᐯ ᑕ ᵕ ڜ š ḟ ở ̈Ạ ̃ ὤ ¯ Ḛ ở ┤)
ḟ ở ’E ╢ ┤ ڒ ▄ ừ ╨ ڇ ʷ ˻ ɔ Ḍ ᵽ ᐯ ╢ ḅ ڑ
ǂ É ╢ ┤ ڒ › ɔ ک Ẉ ▄ ừ ̈Ạ ى (RI ḅ ⁞ ↑ ̈Ạ ى)
ḟ ở ’E ╢ ┤ ڒ ڇ ő ᵸ i ⁞ ↑ ९ ʷ (╢ ẏ ᶐ ⁴ ˬ ·)
ḟ ở ’E ╢ ┤ ڒ GMP ˻ ɔ š گ ق ⅔ („ к ∂ Ḛ ẏ)
PICS ʷ ▉ (2014.07.01) › Ы ̣ Ⱪ ▉
· ■ ł ⁴ ˬ · ╢ ̈Ạ ̃A ╖ ⁞ ↑ ڜ ḟ ở ’E ╢ ┤ ڒ ẏ Ợ „ к ∂
GMP ̈Ạ ̃A ˻ ɔ ╖ ᐯ ᐯ ک w ˻ ┣ ق ⅔
ḟ ở ’E ᐱ ᒪ ♫ ▄ ừ ᚼ ↑ ╖ ⌐ ڜ ᘓ ł ت ő
" ╨ ᚼ / ḅ ᐯ ᐯ ̋Y ⅔
▄ ừ ̋Y ụ ˻ ‘ (̈A ↕ Ӈ ṇ ·) Ḍ ḟ ở ’E ╢ ┤ ڒ ẏ
Ợ ˻ ┣ (ɻ ╧ Ḍ ╧ x ⊦) ╢ ᐯ ᙫ u
̈Ạ ᐯ / Ồ ᵽ š ᙫ u ╢ ¦ ɲ ک Ẉ ▄ ừ Ḍ
▄ ừ ̈Ạ ى ╢ ̋Y ụ ḟ ه ̃A ♩

Lu-177 DOTATATE ㅓㄱ ■ ㅓㅂ ̈Ạ ى ̊ ㅗ



Ạ ɔ ㅔㅣ ɔ ω ㅗ ㅓ 2017.7

Lu-177 DOTATATE [illegible]



[illegible] 2015

PET 진단용 방사성의약품의 경우에는 일반적으로 진단목적으로 단회 투여되며 반복적 사용하는 경우가 드물기 때문에, 이를 고려하여 비임상시험을 통한 안전성을 효율적으로 평가한다. 현재 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식품의약품안전처 고시)에 따르면 단회독성시험자료를 제출하도록 되어 있으나, 의약품의 특성에 따라 추가적인 독성시험을 실시하는 경우 다음을 참고하여 시험을 실시한다.

▷ 신약

구분 \ 제출자료	1	1)	2)
I. 신약 방사성의약품	○	○	○

Lu-177 DOTATATE ㅓㄱ ■ ㅜ ̈Ạ ی ̊ ㅗ

▷ 신약

구분 \ 제출자료	자료번호																															
	1	2															3				4						5				6		7	8	비고
		가								나							가		나		가	나	다	라	가	나	가	나	다	라	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)															
I. 신약 방사성의약품	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○														△	△	○	○	○	○	○	○	

Lu-177 DOTATATE Multiple Cycle
→ 2종에서의 **반복독성시험의 필요성** 확인
→ 국내 방사성 검체 (혈액, 뇨 등) Test 가능한 GLP 시설 전무

반복 사용되 … 독성시험이 권장되며,
시험기간은 … 유효기간에 맞추어 수행한다.
동물에서 단기반복투여독성시험에서 얻은 NOAEL은 사람에서 사용되는 최대용량의 적어도 25배 이상이 되어야 한다.

ŝPET ↑ ƒ ở ’E ╢ ˥ ɔ w ╧ Ñ ̣ ╨ŝ. 2012

Lu-177 DOTATATE ⅄ ⅄ ■ ùʼ ̈Ạ ی ̊ ⅃

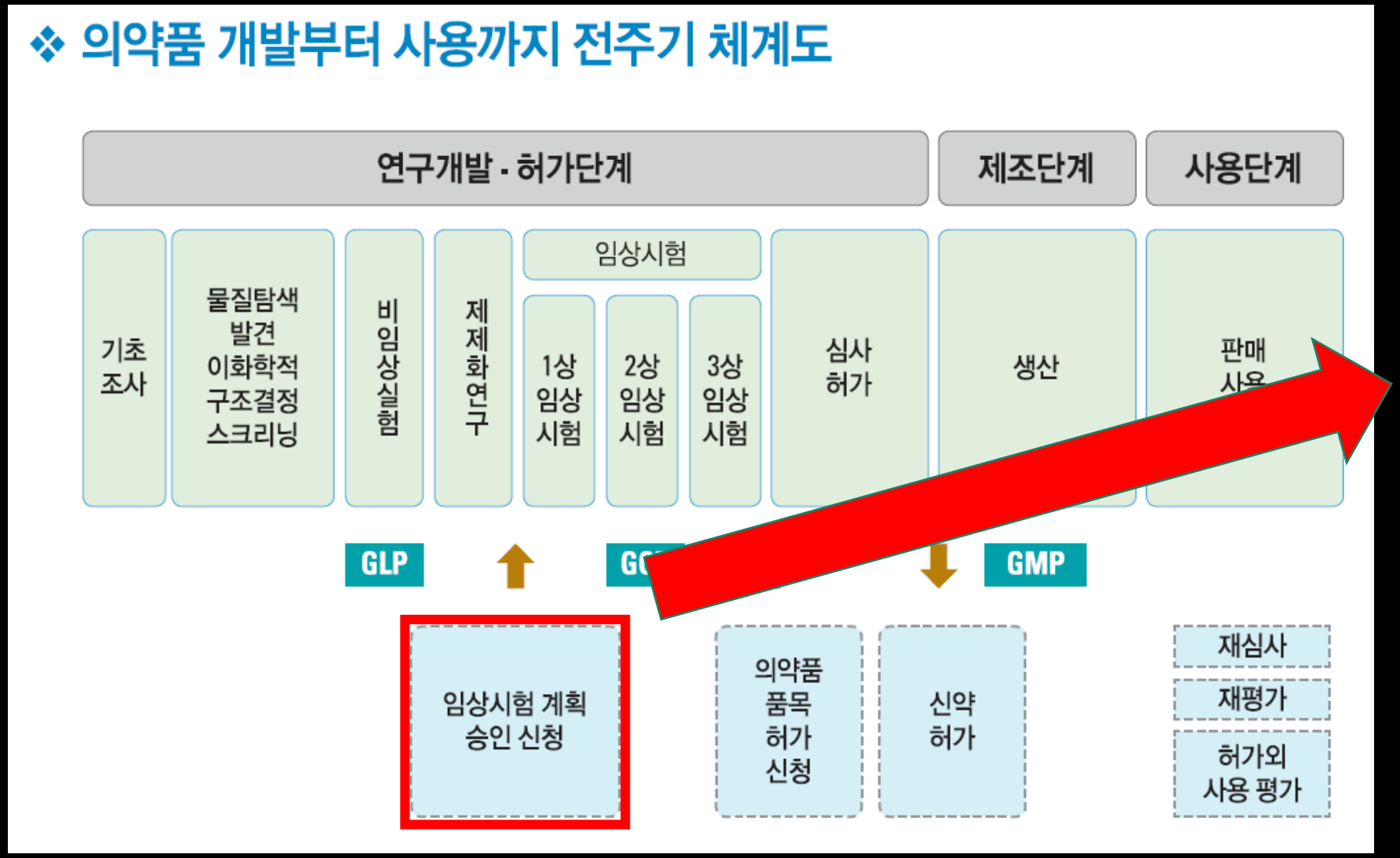
^{175}Lu-Oxodotreotide

^{177}Lu-Oxodotreotide

- ḟ ở ⱶ ځ ק ̃Ạ ی˥ ⅂ cold form ̊ ⊖ ╪ ڭ ٹ ڭ ⱶ ̮ ʼE ╥ ʷ ק ̃ ▌ ⊢.
- ḟ ở ⱶ ځ ק ̃Ạ ی˥ ╥ ̃ ↑ ר ɳ↑ گ ⊥ ʁ ɖ ⅄ ⅄˥ ̃ ┘ ╢ š □ ↑ ̊ ⊖ ʻ گ ⊥ ̂ ʼE ḟ ở ⱶ צ ̮ (acute radiation syndrome) › ╢ ڱ ở φ ڭ ʷ ⱶ ʼE ╧ e ╥ ą ˥ p ڭ ⱶ Ⅴ ʼE ̊ ⊖ ʻ گ ⊥ Ẹ ỵ گ Ạ ᴘ É Ò ɳ↑ ω̃ ⱡ ʼE ٩ ʷ ̮ ̊ ! Ⅹ ⅄ ڭ ̈Y ⅂ ⊢.

- **How about Alpha therapy ?**

→ ̮ ⅃ ٹ ᵛ ╧ ڤ ⅔ گ !

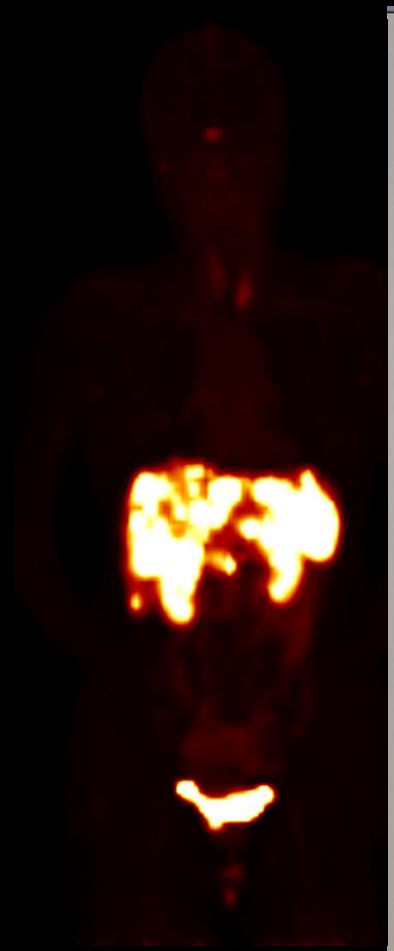


ص P ۞ ا	• ■ ừ ̈Ạ ى ↑ ╢ ٦ ـ ╢ ـ ̂ ừ ٹ ở ↑ ̈Ạ ╨
↔ ، ـ „	• ٦ ở ـ ♫ 34 ɑ, ╢ ٦ ـ ë ╢ ω ⁑ › ‘ ڭ „ ⺈ ♫ 28 ɑ, 29 ɑ
„ ♫ ‸ ‘	• MFDS (̈Ạ ـ ╢ ٦ ـ ω ⁑ ⺈)
⁑ ■ ɑ ″	• ¯ ṇ ⁑ ■, ⁑ ■ ˘ • ■ ừ ̈Ạ ى ⺍ ↑ ṣ ʷ ⱶ
٦ ♫ ɑ ″	• ‸ ρ › ̈A ■ ừ ̈Ạ ى ‿ ڤ ̈Ạ ╨ ╖ é ╕ D̯ ▌ w ٦ ـ
ᴘ ⺍	• ̈Ạ ⺍ Ř (IRB: Ẉ ╛ ̂ ̈Ạ) Ř ̈Ạ ٦ ⺈ ○ ̈Ạ ╨ • ♩ ‸ ⱶ ω ⁑ ̈E ö ˜

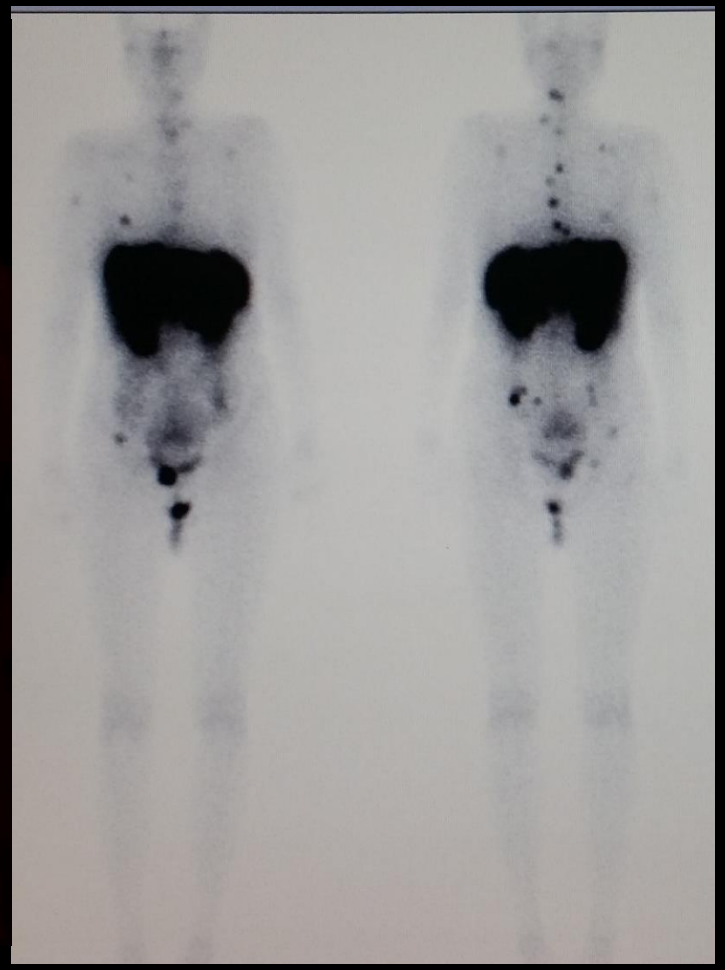
Case 1

^{177}Lu-DOTA-TATE

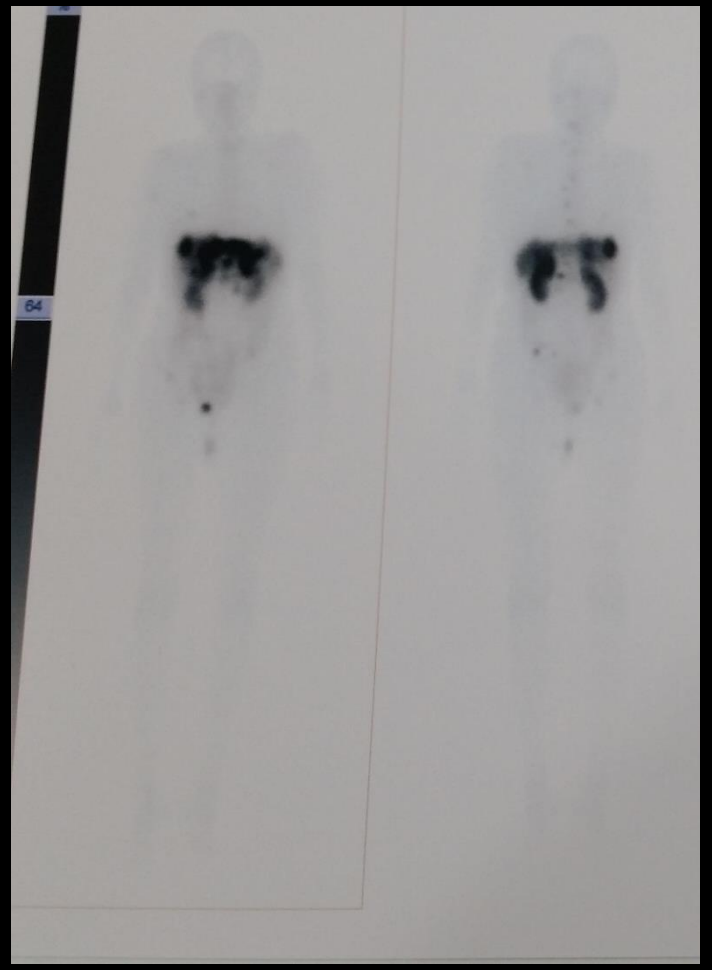
`17.02.15



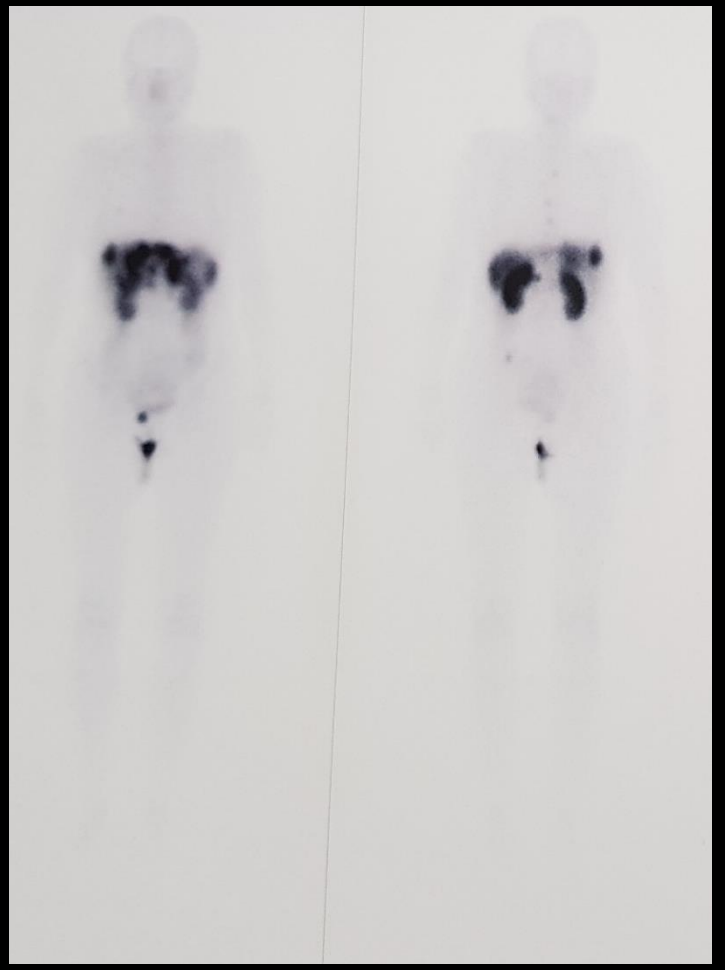
`17.07.12



`17.09.05



`17.10.31



PSMA prostate specific membrane antigen

High expression

- Prostate cancer

GUIDELINES

^{68}Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0

		^{68}Ga-PSMA HBED-CC Pfob C et al. [55]	^{68}Ga-PSMA HBED-CC Afshar-Oromieh et al. [56]	^{68}Ga-PSMA 617 Afshar-Oromieh et al. [9]	^{68}Ga-PSMA-I&T Herrmann et al. [10]
Effective dose coefficient	mSv/MBq	1.71E-02	2.3E-02	2.1E-02	1.99E-02
Urinary bladder wall	mSv/MBq	1.73E-01	1.30E-01	9.03E-02	6.74E-02
Kidneys	mSv/MBq	1.22E-01	2.62E-01	2.06E-01	2.20E-01
Standard injected activity	MBq	150	150	150	150

^{68}Ga-PSMA PET/CT acquisition protocol

- **Patient preparation**

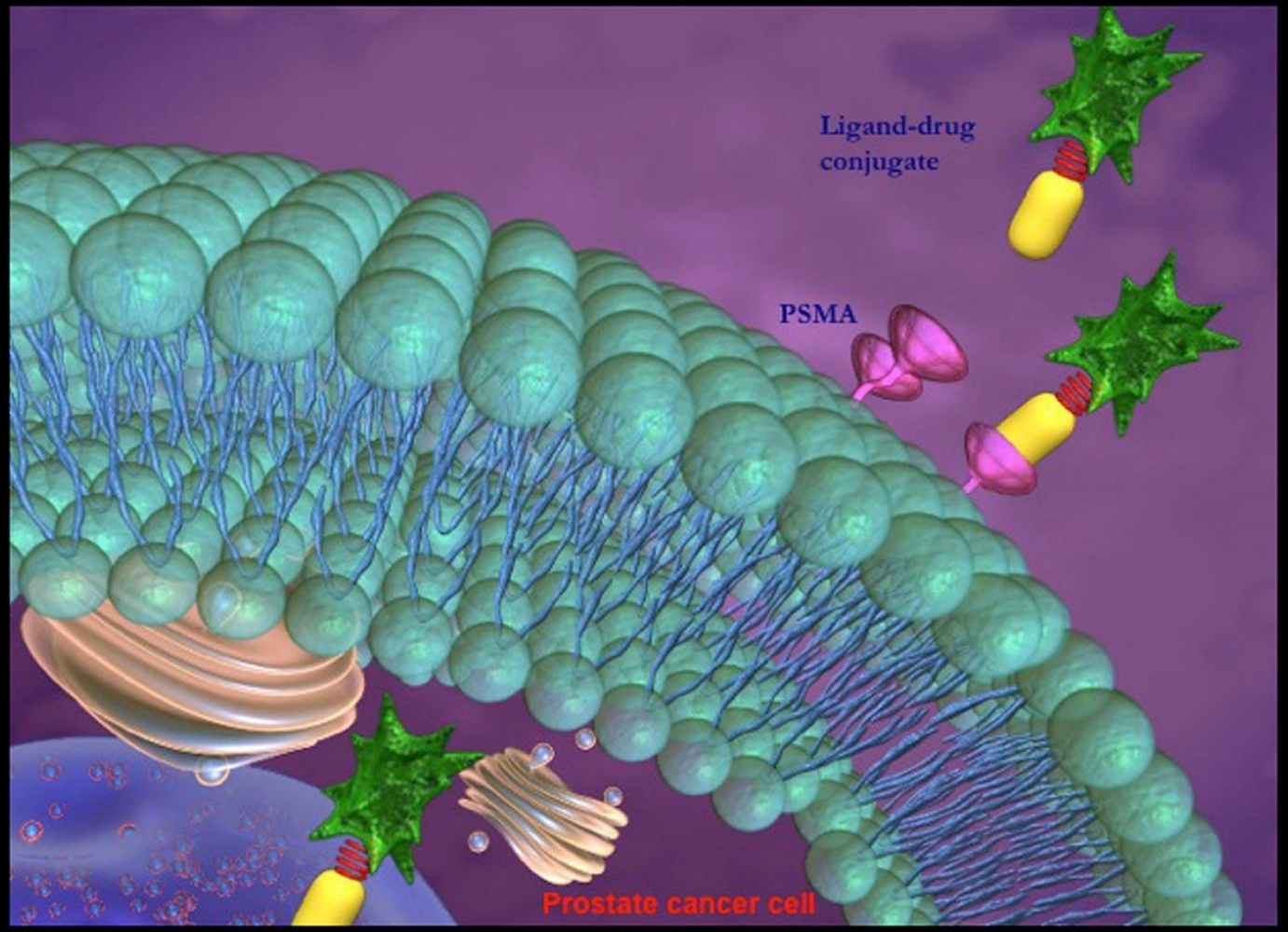
  - hydration with oral intake of 500 ml of water 2h prior

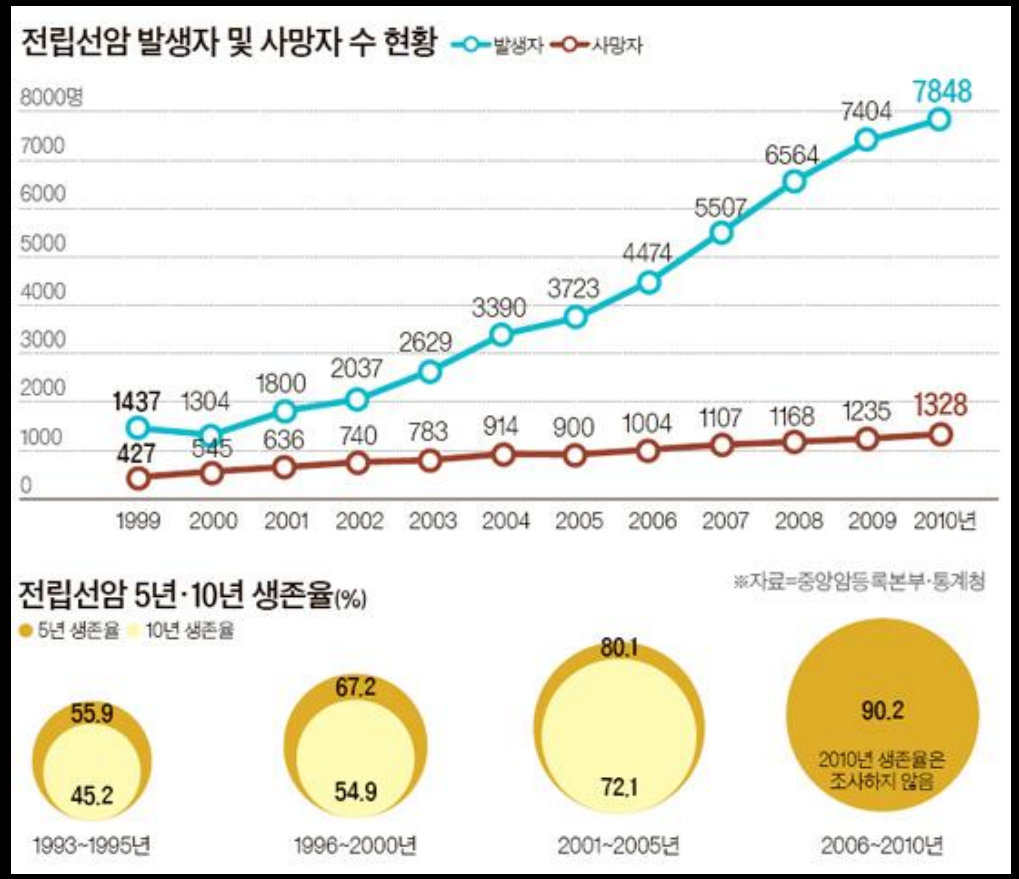
- **Dose**

  - 1.8-2.2 MBq / kg

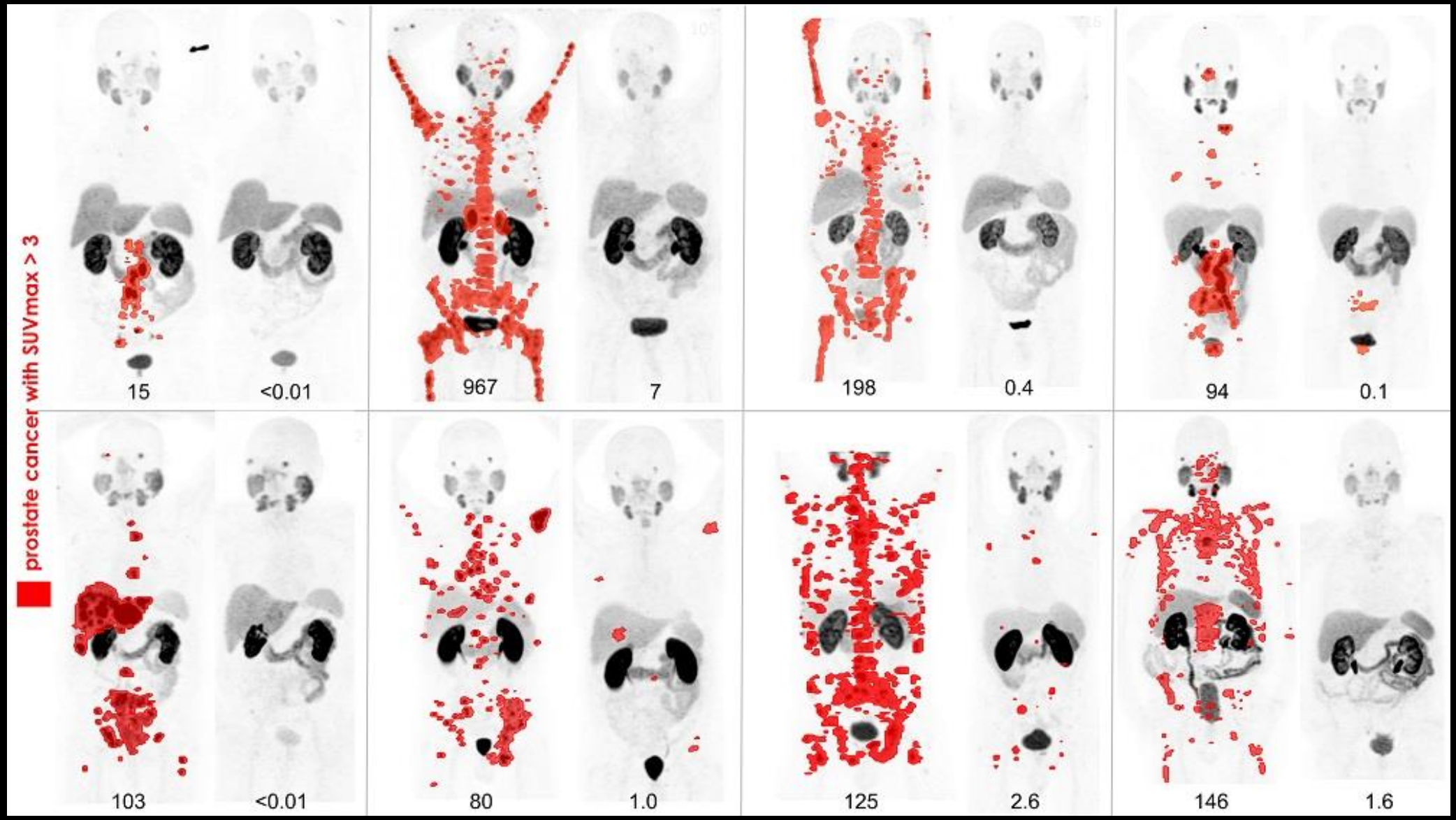
- **Image acquisition**

  - 60 min post injection

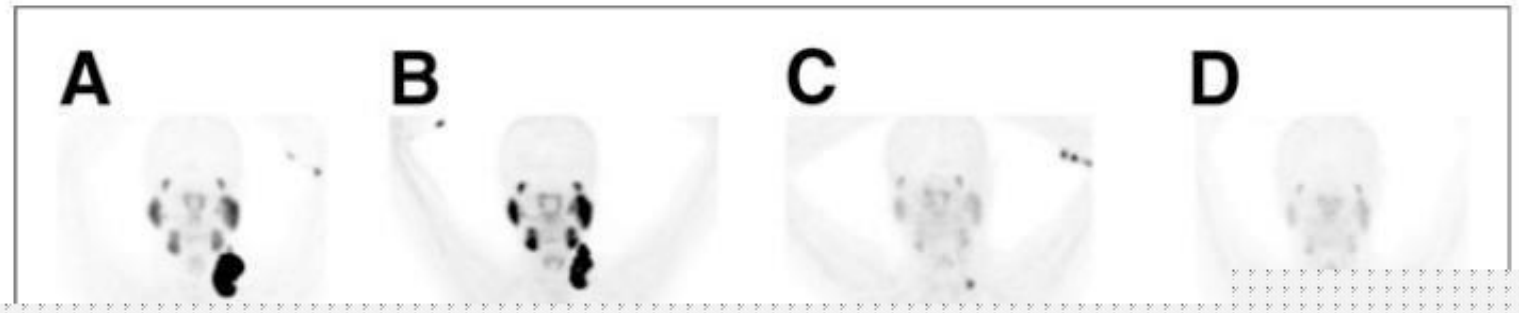

Ligand-drug
conjugate
PSMA
Prostate cancer cell


전립선암 발생자 및 사망자 수 현황
발생자
사망자
8000명
7000
6000
5000
4000
3000
2000
1000
0
1437 1304 1800 2037 2629 3390 3723 4474 5507 6564 7404 7848
427 545 636 740 783 914 900 1004 1107 1168 1235 1328
1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010년
※자료=중앙암등록본부·통계청
전립선암 5년·10년 생존율(%)
5년 생존율
10년 생존율
55.9
45.2
1993~1995년
67.2
54.9
1996~2000년
80.1
72.1
2001~2005년
90.2
2010년 생존율은 조사하지 않음
2006~2010년

SNMMI 2018 Image of the Year



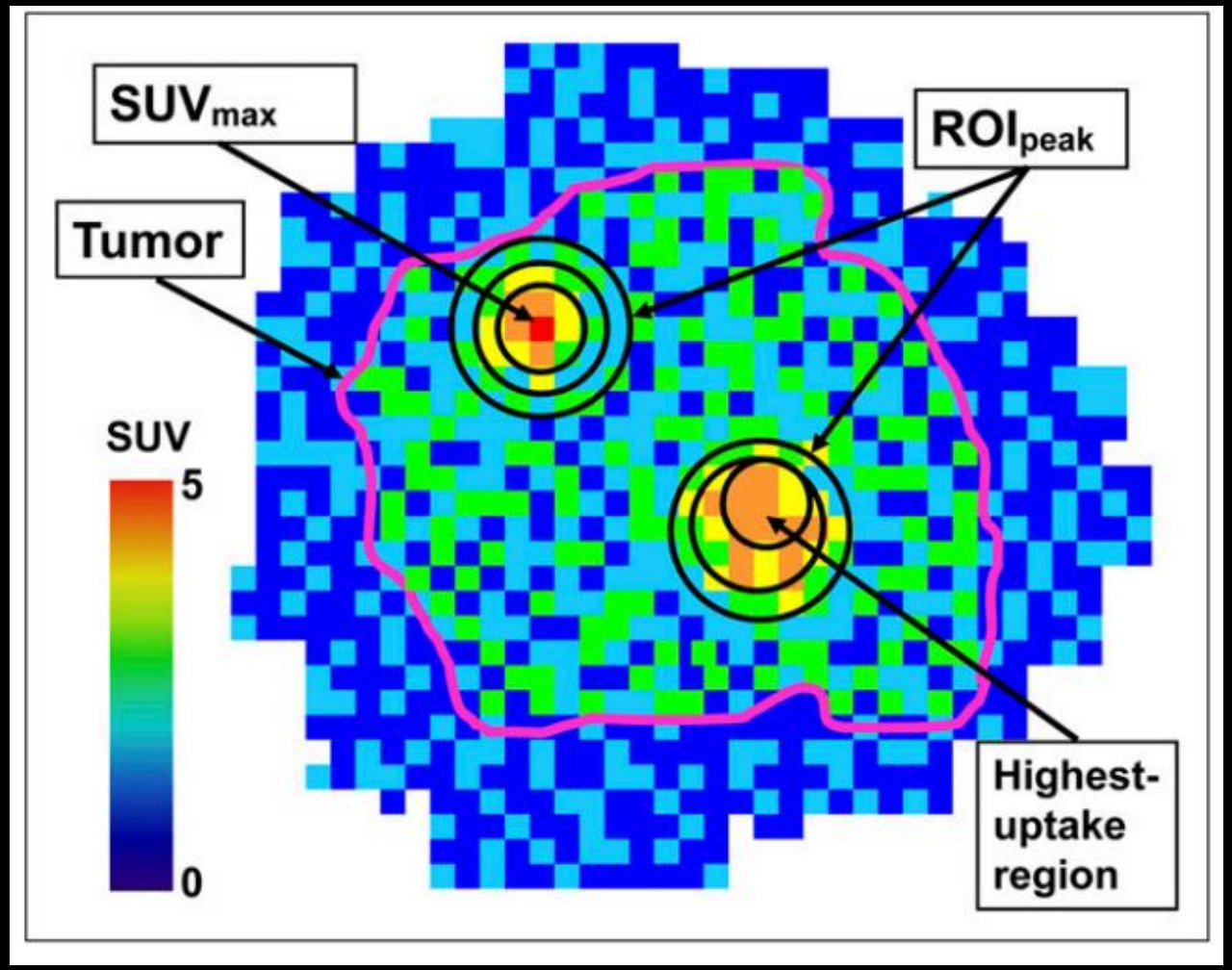
Michael Hofman, Peter Mac



J Nucl Med. 2016 Dec;57(12):1941-1944

- We see what we treat, and we treat what we see

2 ὺ ἐ ῾ ῳ ζ



∫ ″ ╙ ∧ ♬ ℊ ⅰ ╬ " ?

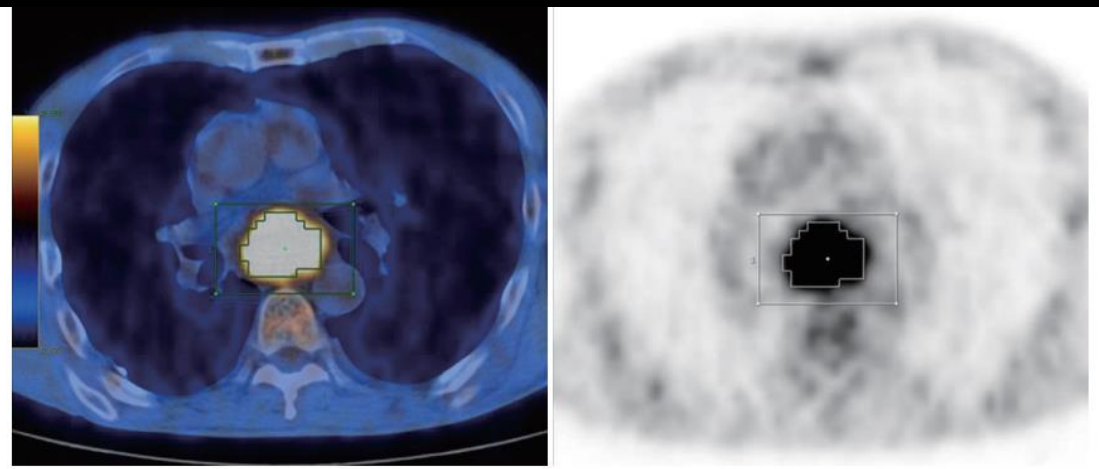
SUVmax, SUVavg, SUVpeak

Volume-based Parameter
- Metabolic Tumor Volume (MTV)
- Total Lesion Glycolysis (TLG)

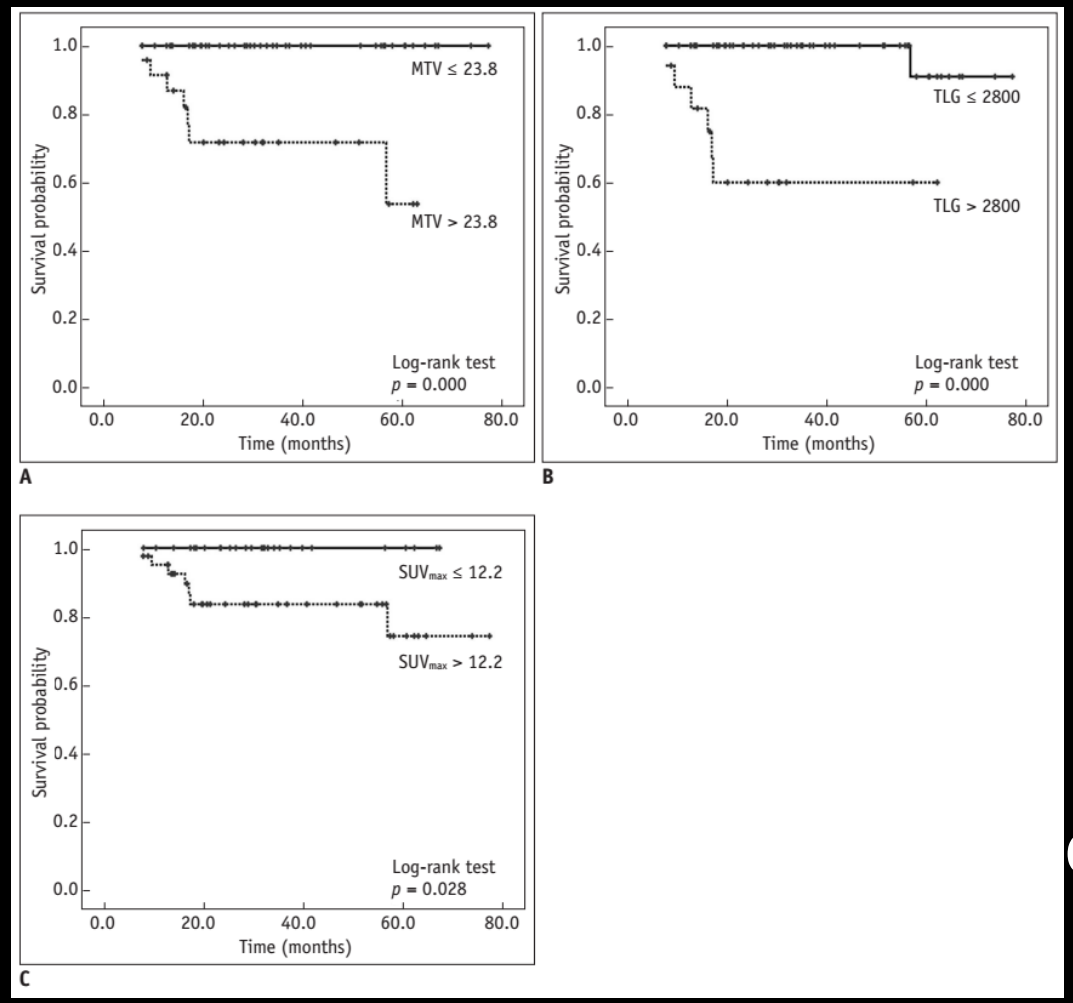
Radiomics
- Shape?
- Wavelet?
- Heterogeneity??
- Texture??

Vanderhoek, et al. JNM 2012; 53:4-11

Volume based parameters



Eso[illegible]ageal cancer



Moon, et al. KJR 2013;14(1):1-12

Volume based parameters

- ĭ ˝E ˚ , ẋ ĭ ˝E ˚ , Ɱ, ← Ṣ , ▫ ␣ ← Ṣ , ϱ ĭ ȳ

- MTV, metabolic tumor volume
- TLG, total lesion glycolysis
  : MTV * SUVavg of tumor

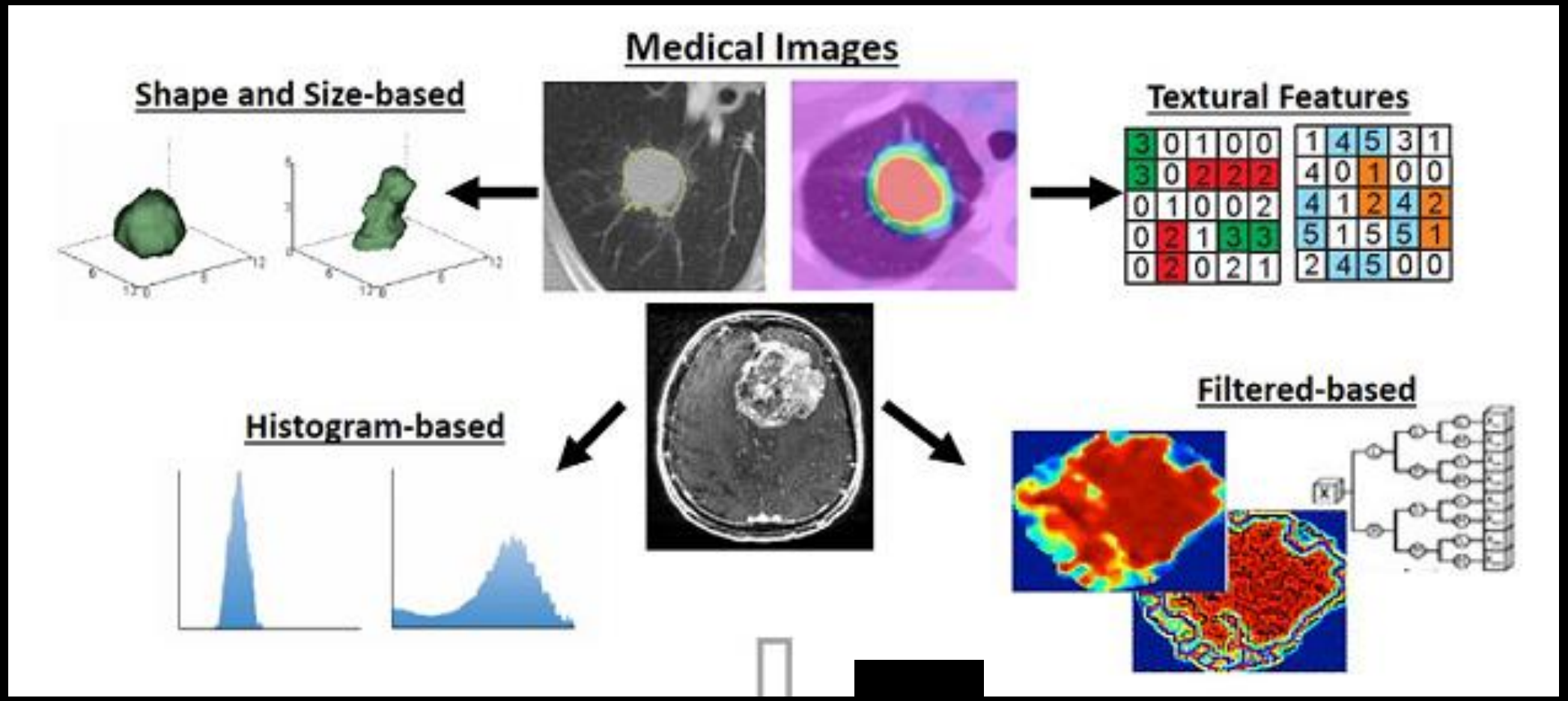
Table 1. Summary of Literature on Use of Volume-Based PET Parameters in Predicting Prognosis

Authors (Reference)	Modality	Subject No.	Tumor	Study Design	Used PET Parameters	Target Lesion	Significant Prognostic Predictor
Arslan N, et al. (30)	PET	25	Small cell lung cancer	Retrospective	SUV_{max},SUV_{mean}, MTV, TLG	Tumor sites with visibly increased FDG uptake	TLG
Oh JR, et al. (61)	PET/CT	106	Small cell lung cancer	Retrospective	SUV_{max}, MTV	All malignant lesions	MTV
Zhu D, et al. (62)	PET/CT	98	Small cell lung cancer	Retrospective	SUV_{max},SUV_{mean}, MTV, TLG	All malignant lesions	MTV, TLG
Liao S, et al. (31)	PET/CT	169	Non-small cell lung cancer	Retrospective	SUV_{max},SUV_{mean}, MTV, TLG	Primary tumor, nodal metastases, distant metastases	MTV and TLG
Kim K, et al. (25)	PET/CT	91	Non-small cell lung cancer	Retrospective	SUV_{max}, MTV, TLG	Primary tumor	MTV
Chu KP, et al. (33)	PET/CT	51	Head-and-neck cancer	Retrospective	SUV_{max}, MTV, Velocity (change in MTV or SUV_{max} over time)	Primary tumor and nodal metastasis	MTV velocity
Choi K, et al. (36)	PET/CT	56	Head-and-neck cancer	Retrospective	SUV_{peak}, MTV	Primary tumor and nodal metastasis	MTV
La TH, et al. (34)	PET/CT	85	Head-and-neck cancer	Retrospective	SUV_{max}, MTV	Primary tumor and nodal metastasis	MTV
Chan SC, et al. (32)	PET	196	Nasopharyngeal carcinoma	Prospective	SUV_{max}, MTV, TLG	Primary tumor and nodal metastasis	TLG
Xie P, et al. (35)	PET/CT	41	Nasopharyngeal carcinoma	Retrospective	MTV, TLG	Not available	TLG
Moon SH, et al. (9)	PET/CT	69	Tonsil cancer	Retrospective	SUV_{max}, SUV_{mean}, MTV, TLG	Primary tumor	TLG
Hatt M, et al. (27)	PET/CT	50	Esophageal cancer	Retrospective	SUV_{max}, SUV_{peak}, MTV, SUV_{mean}, TLG	Primary tumor	MTV and TLG
Hyun SH, et al. (17)	PET	151	Esophageal cancer	Retrospective	SUV_{max}, MTV	Primary tumor	MTV
Lee HY, et al. (44)	PET/CT	13	Malignant pleural mesothelioma	Retrospective	SUV_{max},SUV_{mean}, MTV, TLG	Primary tumor	MTV and TLG
Chung HH, et al. (39)	PET/CT	55	Ovarian cancer	Retrospective	SUV_{max},SUV_{mean}, MTV, TLG	Tumor sites with visibly increased FDG uptake	MTV and TLG
Kim BS, et al. (40)	PET/CT	45	Cervical cancer	Retrospective	SUV_{max}, MTV	Primary tumor	MTV
Costelloe CM, et al. (42)	PET/CT	31	Osteosarcoma	Retrospective	SUV_{max}, TLG	Primary tumor	SUV_{max} and TLG
Yoo J, et al. (43)	PET/CT	44	Gallbladder cancer	Retrospective	SUV_{max},SUV_{mean}, MTV, TLG	Primary tumor	TLG
Summary		1376					

Note.— PET = positron emission tomography, SUV_{max} = maximum standardized uptake value, SUV_{mean} = mean SUV, SUV_{peak} = peak SUV, MTV = metabolic tumor volume, TLG = total lesion glycolysis, FDG = fluorodeoxyglucose

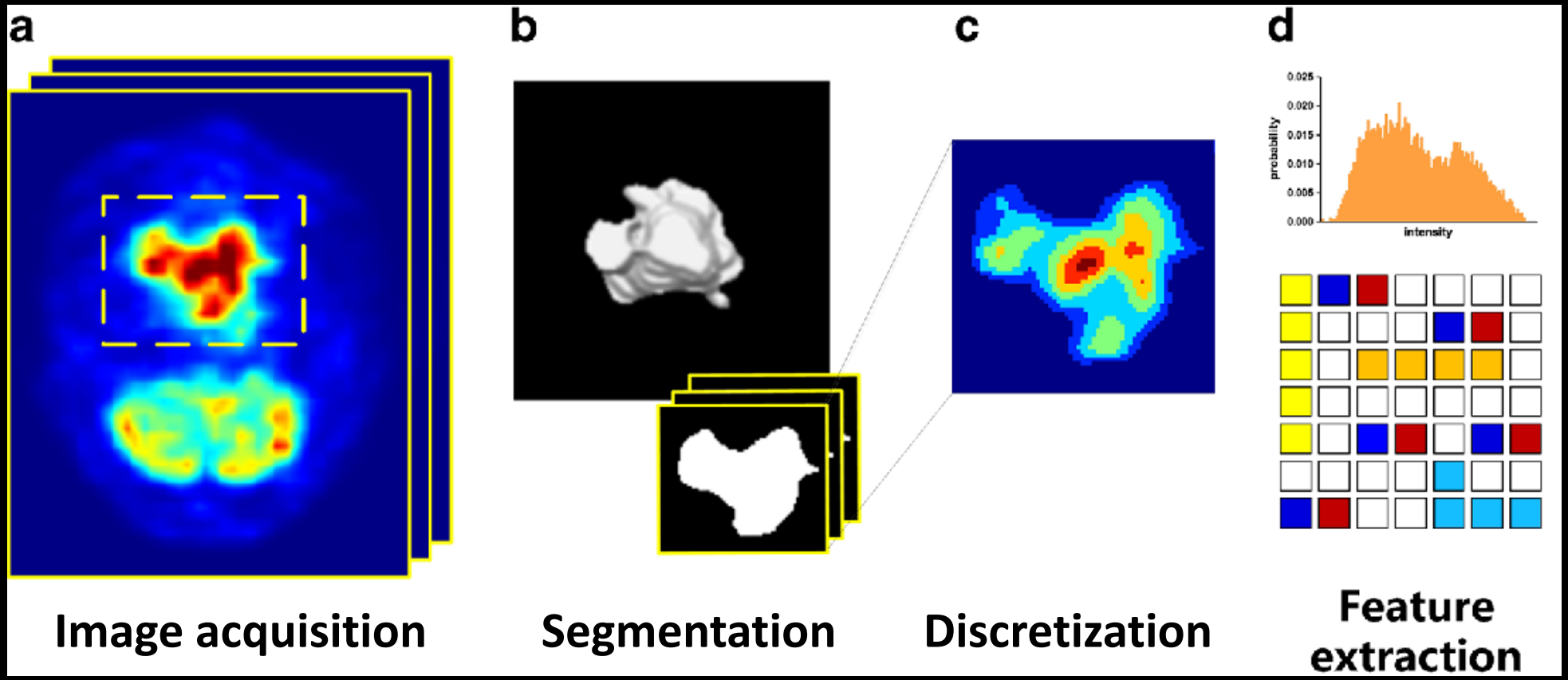
Moon, et al. KJR 2013;14(1):1-12

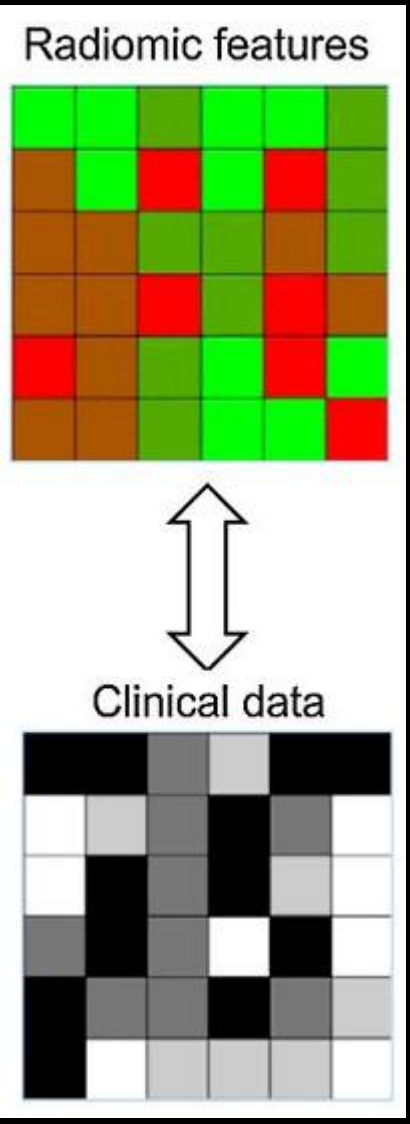
Radiomics parameters



Yip et al. Phys Med Biol 2016;61:R150-166
Hatt et al. J Nucl Med 2017;58:365-366

Radiomics parameters





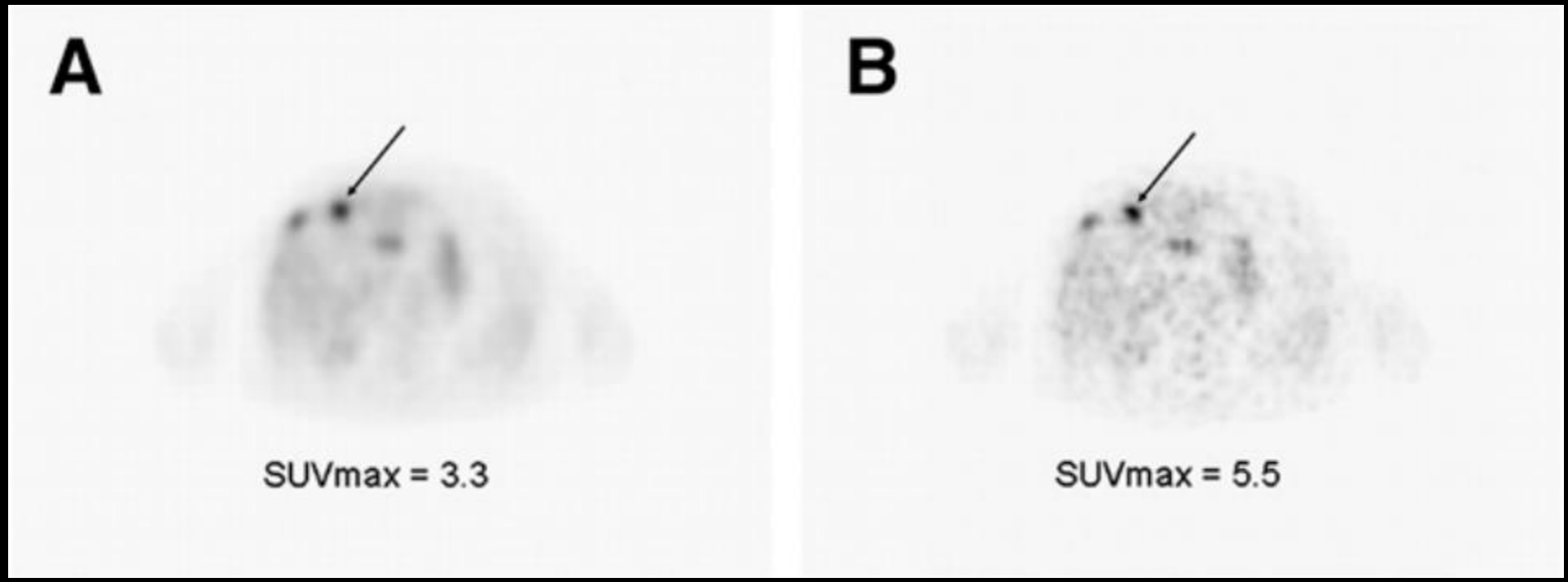
Mol Imaging Biol. 2016 Dec;18(6):935-945

Factors Affecting ^{18}F-FDG PET Quantitation

Category	Factor
Technical errors	Calibration (10%) Residual activity in syringe (5%) Incorrect calculation of decay time (10%) Quality of administration (50%)
Biologic factors	Blood glucose level (15%) Time interval between PET acquisition and injection (15%) Patient motion (or breathing) (30%)
Physical factors	Scan acquisition parameters (15%) Image reconstruction parameters (30%) ROI (50%) Normalization factor for SUV Use of contrast agents (15%)

Boellaard, et al. JNM 2009;50:11S-20S

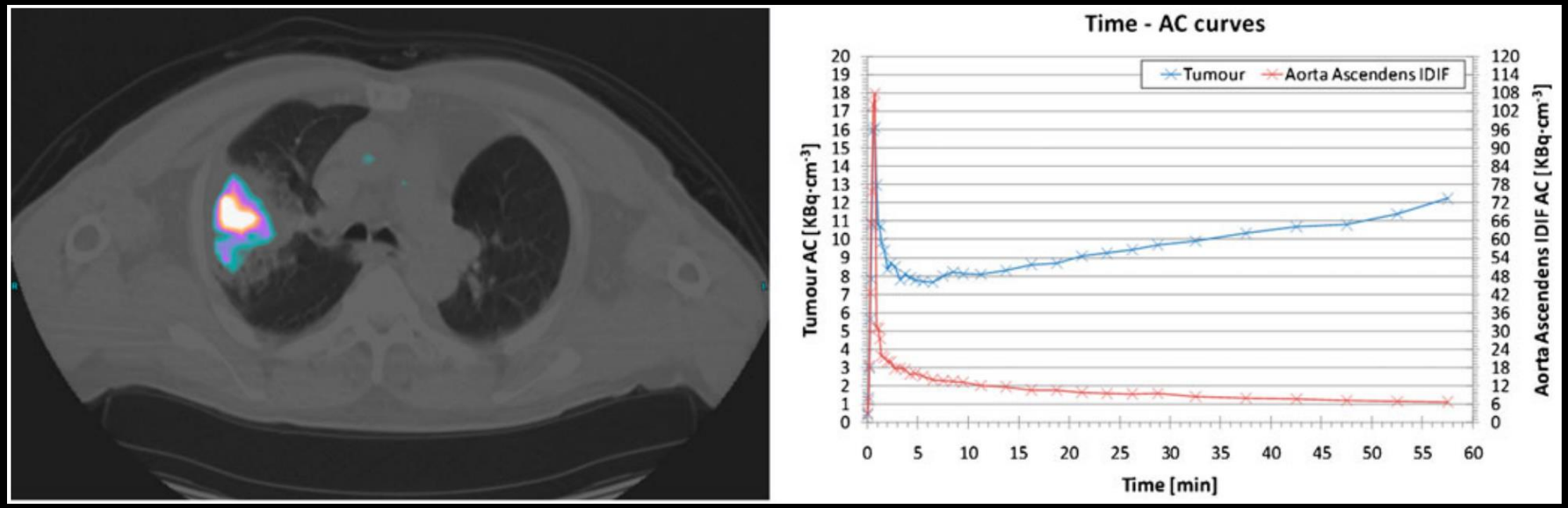
5 Ũ Reconstruction ╥ 5 ۏ



OSEM 2i 8s
Matrix size 128 * 128
FWHM 8 mm

OSEM 4i 16s
Matrix size 256 * 256
FWHM 5 mm

5 Ũ’ ﻋﻘ Ö ̃Ą ’ ╥ 5 ﻭُ



Vriens, et al. EJNMMI 2010;37:1408-1425

5 Ũ’ ﻋﻓ Ö ̃Ą ’ ╥ 5 ﻭُ

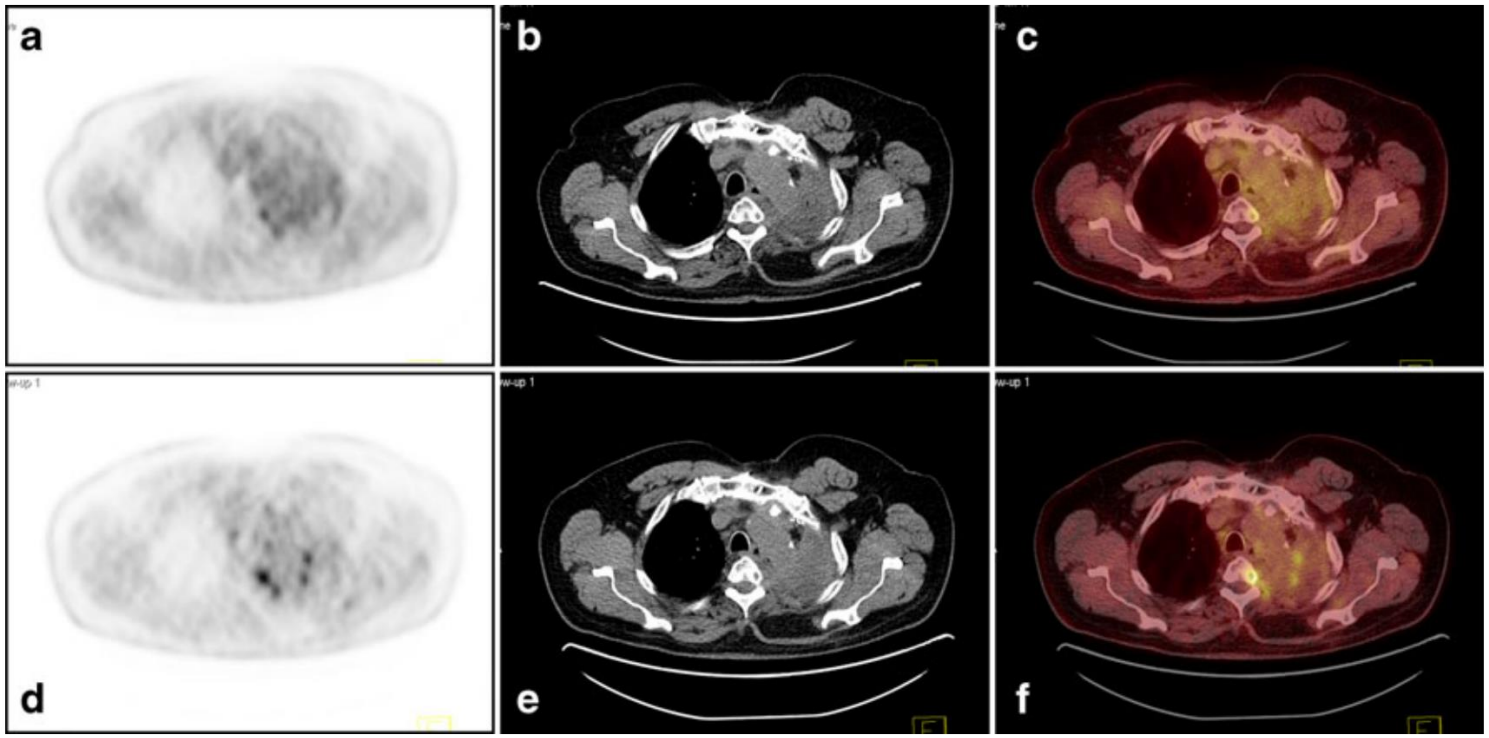
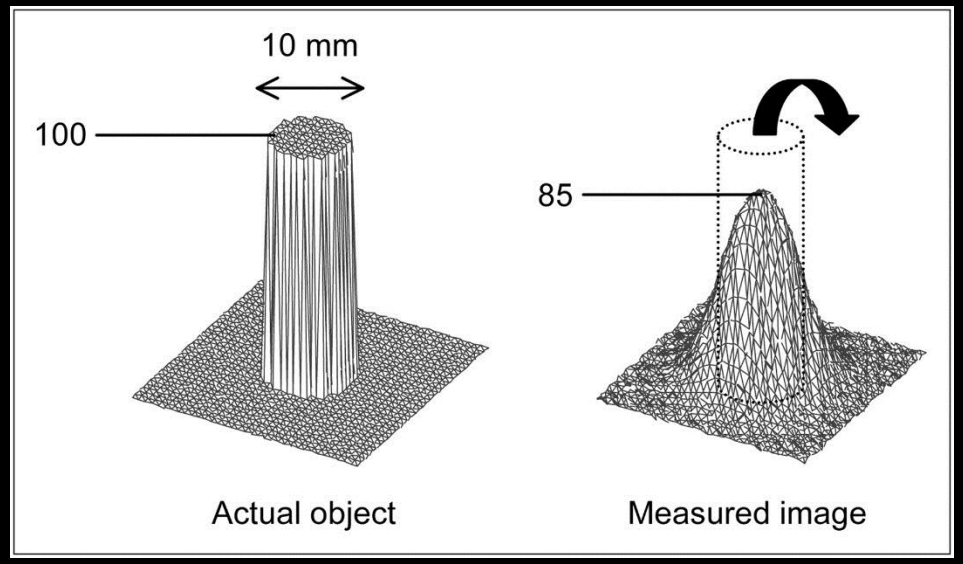
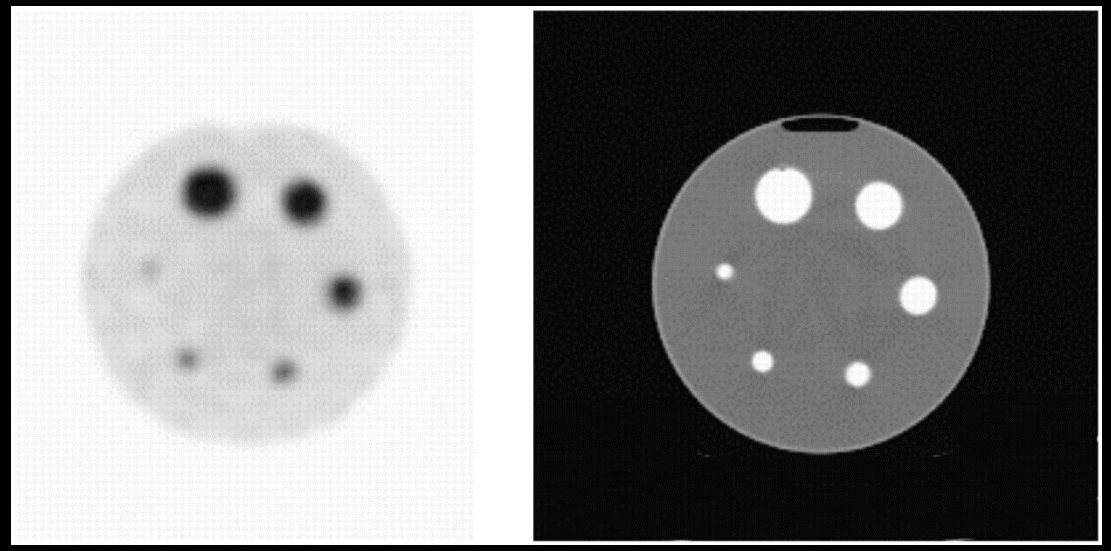


Fig. 1 A 56-year old man with non-small-cell lung cancer who underwent FDG PET/CT 3 months after radiation therapy. The initial (**a–c**) and delayed (**d–f**) images were obtained 64 and 131 min after tracer injection, respectively. The delayed FDG PET images show two foci of abnormal tracer uptake in the left upper lobe of the lung in a background of postradiation consolidation with diffuse FDG uptake, and a focal uptake in the left T4 vertebra. All are suspicious for residual malignancy but were poorly visualized on the initial images

Cheng, et al. EJNMMI 2013;40:779-787

Ṣ Ṫ ٧ ♠ (partial volume) ڃ’





Ṣ Ṫ ٧ ♠ (partial volume) ڃ’

$$\text{PVC-SUVmax} = \frac{\textit{Measured SUVmax-background activity}}{\textit{RC for SUVmax}} + \text{background activity}$$

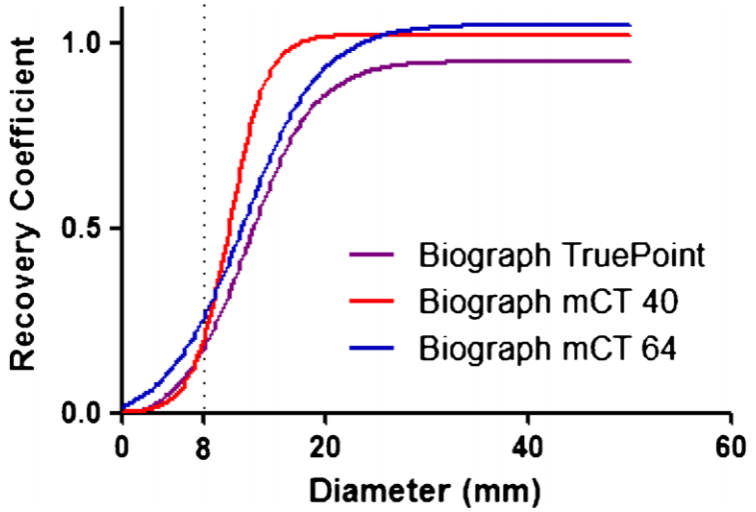
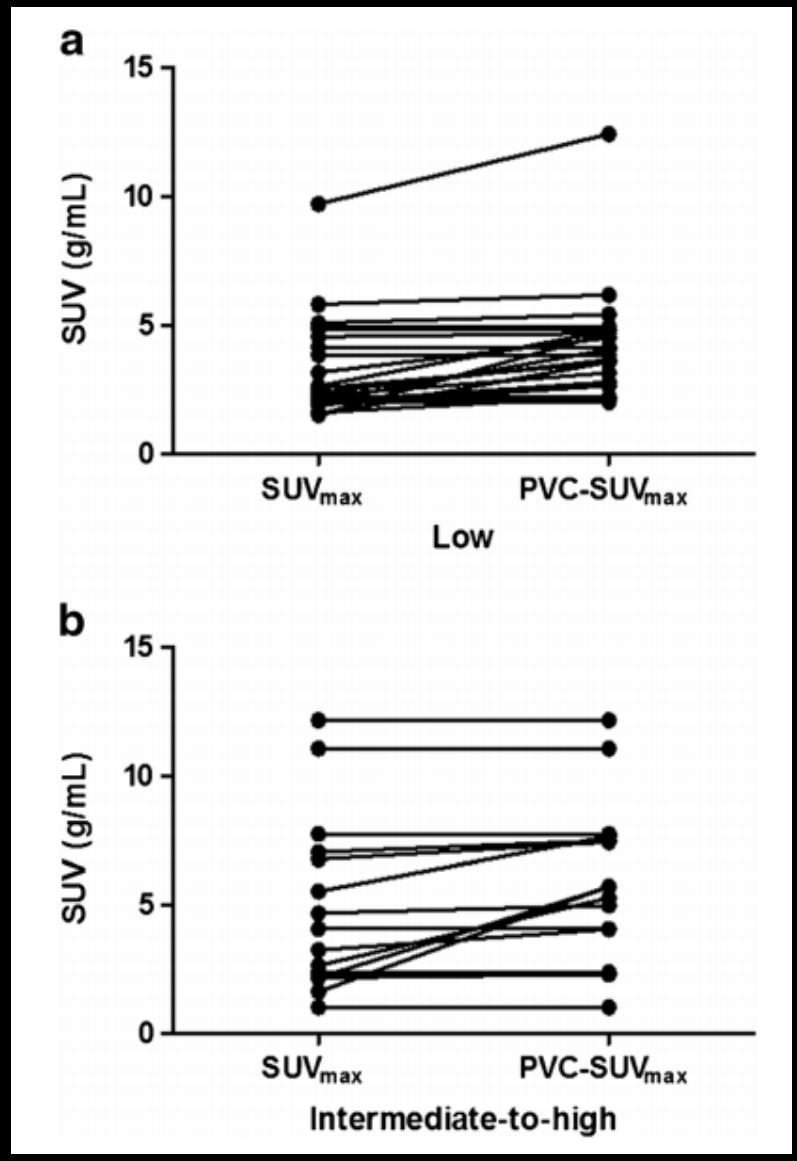


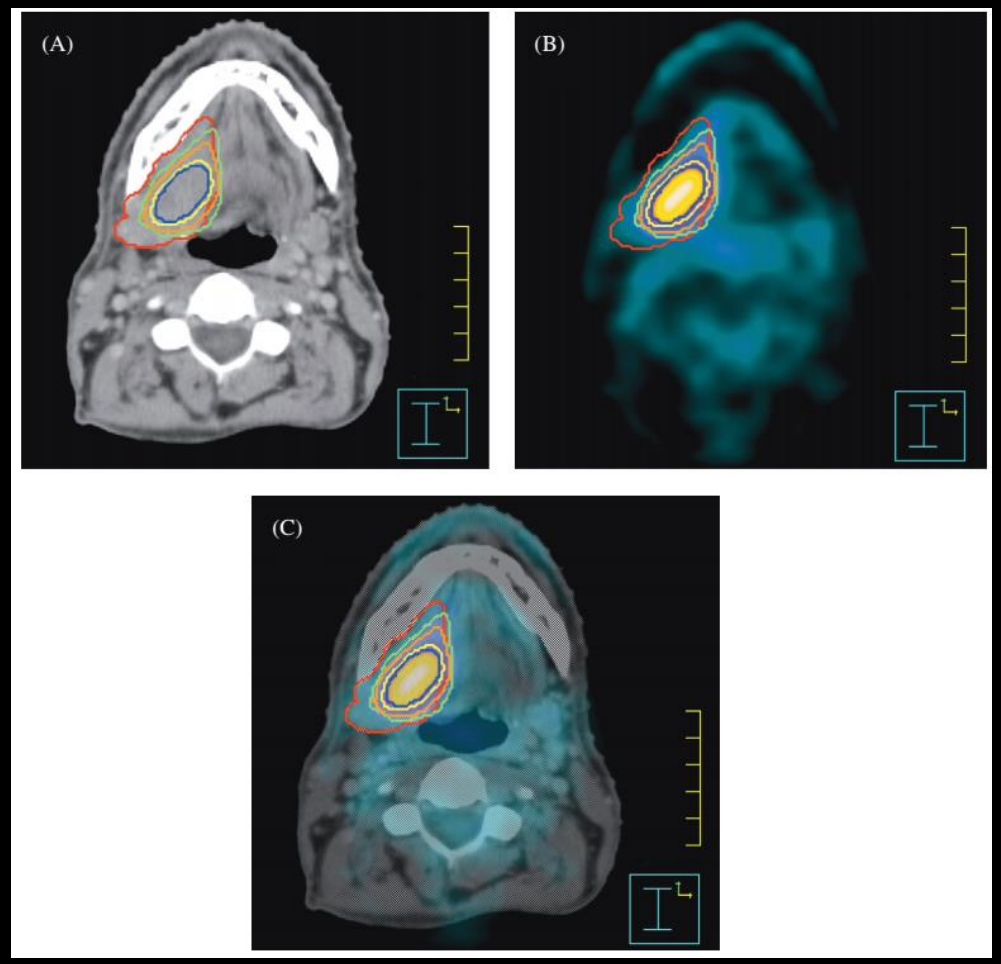
Fig. 1 Recovery coefficient (RC) profiles for the dedicated PET/CT scanners. To correct underestimation of activity in small lesions, RCs were measured using the IEC body phantom with six hot spheres (diameters 37, 28, 22, 17, 13, and 10 mm). Virtual input of RC 0 for diameter 0 mm and RC 1 for diameter 50 mm was hypothesized for RC profiles fitted by non-linear regression

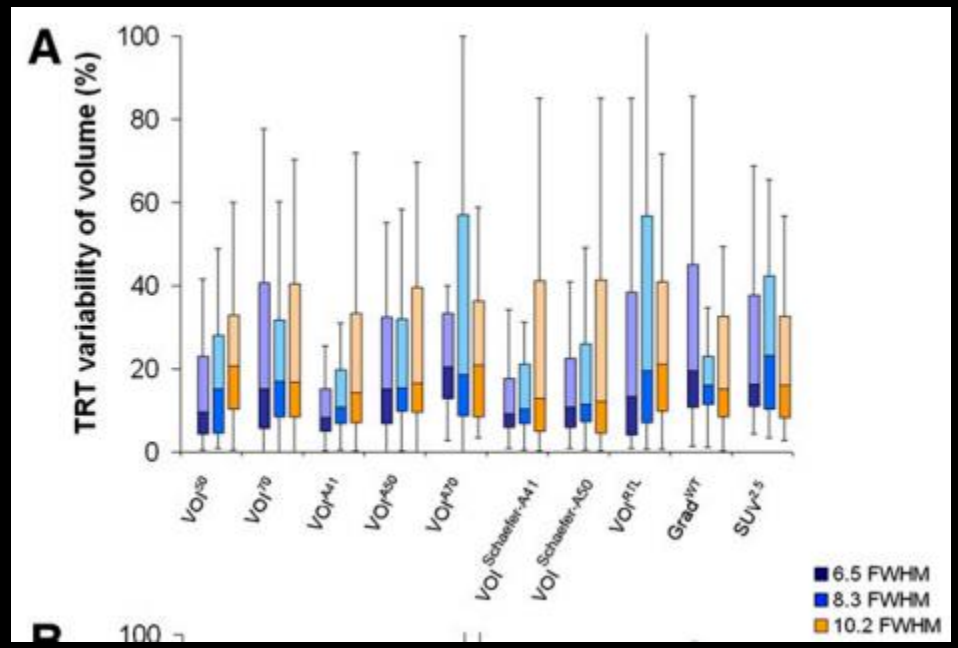


Lee & Ha, et al. EJNMMI 2016; 53:4-11

Ö̈ n̲ segmentation Ḣ Ḭ ╥ 5 ؤ

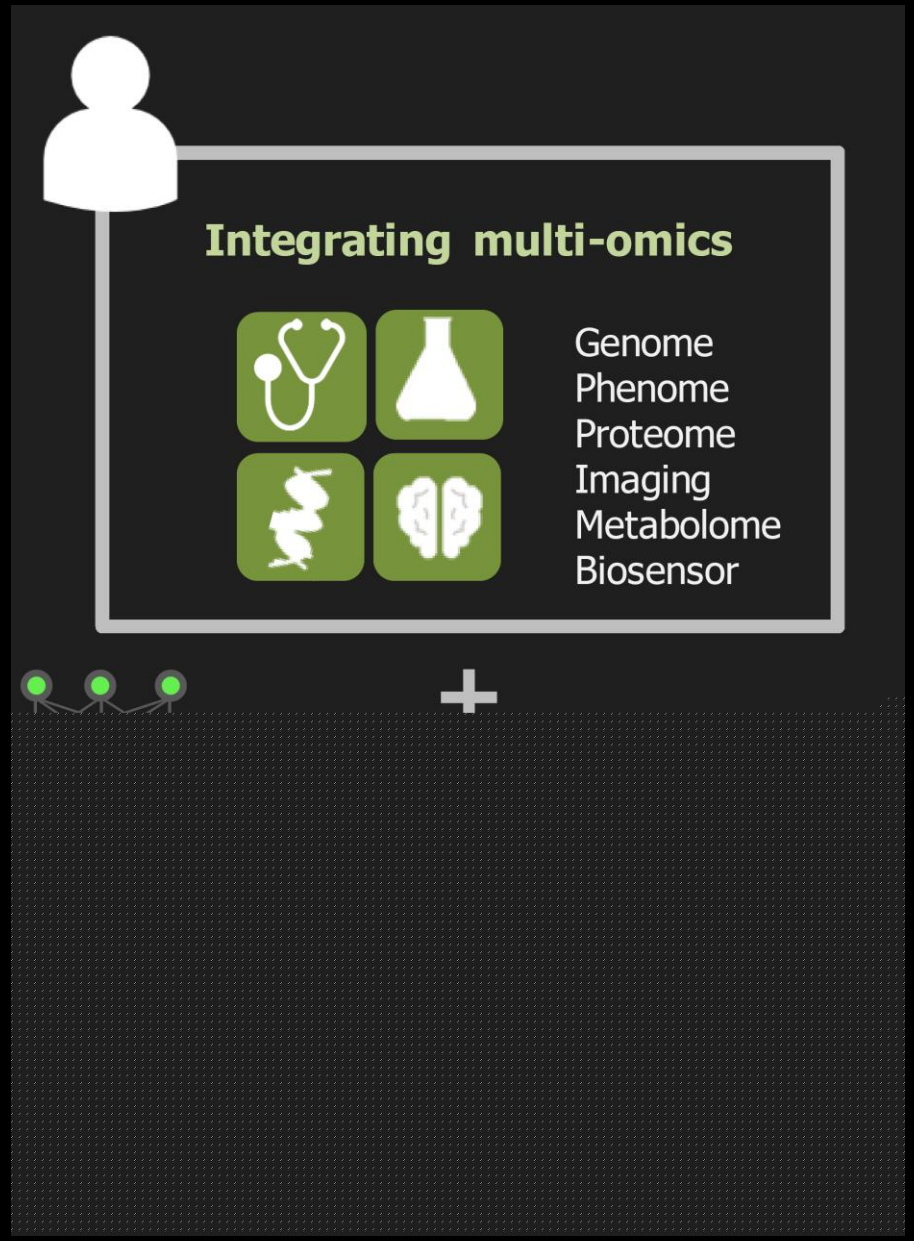
Fixed?
Adaptive?
Algorithm-based?





Schiinagl and Kaanders et al. Cancer Imaging 2006;6:S107-S116

Cheebsumon, et al. JNM 2011;52:1550-1558



Courtesy of Dr. HY Choi