

Image-Based Dosimetry in Targeted Radionuclide Therapy with Terbium-161: From Technical Foundations to Clinical Application

Akademisk avhandling

Som för avläggande av medicine doktorexamen vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet kommer att offentligen försvaras i sal Europa, Konferenscentrum Wallenberg, Medicinaregatan 20, Göteborg, den 5 juni, 2025, klockan 9.00 av **Frida Westerbergh**.

Fakultetsopponent: Professor **Yuni K Dewaraja**, University of Michigan, USA.

Avhandlingen baseras på följande delarbeten:

- I. Westerbergh F, van der Meulen NP, Müller C, Grings A, Ritt P, Bernhardt P. Quantitative Terbium-161 SPECT/CT Imaging: Demonstrating the Feasibility of Image-Based Dosimetry and Highlighting Pitfalls. *Manuscript*.
- II. Westerbergh F, McDougall L, Ritt P, Fricke JG, van der Meulen NP, Müller C, Schibli R, Wild D, Bernhardt P. Bridging Physics and Practice: Evaluating Sensitivity, Septal Penetration, and Detector Dead Time in Terbium-161 Gamma-Camera Imaging. *Manuscript*.
- III. Fricke J, Westerbergh F, McDougall L, et al. First-in-human administration of terbium-161-labelled somatostatin receptor subtype 2 antagonist ($[^{161}\text{Tb}]\text{Tb-DOXA-LM3}$) in a patient with a metastatic neuroendocrine tumour of the ileum. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51(8):2517-2519. doi:10.1007/s00259-024-06641-w
- IV. Chirindel A, Nicolas GP, Westerbergh F, et al. First-in-human administration of $[^{161}\text{Tb}]\text{Tb-SibuDAB}$ and comparative dosimetry with standard $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-I\&T}$ as part of the PROGNOSTICS phase Ia study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. Published online December 5, 2024. doi:10.1007/s00259-024-07009-w

**SAHLGRENKA AKADEMIN
INSTITUTIONEN FÖR KLINISKA VETENSKAPER**



Image-Based Dosimetry in Targeted Radionuclide Therapy with Terbium-161: From Technical Foundations to Clinical Application

Frida Westerbergh

Avdelningen för medicinsk strålningsvetenskap, Institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, Sverige, 2025.

Abstract

Användandet av radioaktiva, tumörsökande läkemedel (s.k. radionuklidterapi) har visat sig vara en effektiv behandlingsstrategi vid spridd cancersjukdom. Behandlingen är emellertid palliativ, vilket innebär att bot sällan uppnås. En möjlig orsak till detta är att de radionuklider som används idag inte är optimala vad gäller strålningens egenskaper, en annan att bristen på individanpassning ofta leder till att patienter underbehandlas.

Beträffande individualisering har radionuklidterapi en unik fördel gentemot andra behandlingsformer – strålningen som avges gör läkemedlet spårbart. Med en så kallad SPECT-kamera kan 3D-bilder av radioaktivitetens fördelning i patienten genereras, vilket möjliggör beräkningar av stråldos till både tumörer och riskorgan. Bildtagning utgör således ett viktigt optimeringsverktyg; det kan användas för att utvärdera behandlingens effektivitet, förutspå negativa biverkningar och jämföra olika läkemedel med varandra.

I denna avhandling undersöks terbium-161 (^{161}Tb), en ny radionuklid som i tidiga studier har visat sig lovande för behandling av neuroendokrin tumörsjukdom och metastaserad prostatacancer. Dock saknas riktlinjer för hur bildtagningsprotokoll bör utformas för att säkerställa god noggrannhet i dosberäkningar – en lucka denna avhandling avser fylla. Avhandlingen består av fyra delarbeten. De två första arbetena fokuserar på tekniska aspekter av bildtagnings- och bildbearbetningsprocessen. Här genomförs omfattande fantomförsök där olika kärl (ofta med människolik geometri) fylls med ^{161}Tb och avbildas. Genom dessa experiment utvärderas möjligheterna till noggrann dosberäkning, och olika parametrars inverkan på bildkvaliteten kartläggs.

De två sista arbetena utgör fallbeskrivningar från två pågående kliniska studier vid universitetssjukhuset i Basel, Schweiz. I dessa testas två olika ^{161}Tb -läkemedel, avsedda för behandling av just neuroendokrina tumörer respektive prostatacancer, för första gången på människa. Bildbaserade dosberäkningar genomförs för att undersöka läkemedlets effektivitet. I båda fallstudierna observerades högre tumördos jämfört med befintliga läkemedel, utan ökad negativ påverkan på friska organ.

Sammantaget belyser denna avhandling utmaningarna såväl som möjligheterna med bildbaserad ^{161}Tb -dosimetri, och bidrar på så vis till utvecklingen av radionuklidterapi som individualiserad behandlingsform vid metastaserad cancer.

Keywords: Radionuklidterapi, dosimetri, SPECT, terbium-161