

Schulung für die Interpretation von Neuraceq® Scans



<http://www.bfarm.de/schulungsmaterial>

Einführung in das Schulungsmaterial

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Neuraceq PET Aufnahmen auswerten, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Neuraceq.

Quantitative Auswertung von Neuraceq-PET-Bildern als Ergänzung zur visuellen Beurteilung

Geltungsbereich:

Dieses zusätzliche Modul des Schulungsmaterials von Neuraceq soll einige grundlegende Prinzipien für die Anwendung der Quantifizierung von Neuraceq-PET (Positronen-Emissions-Tomographie) Scans zur Unterstützung der visuellen Interpretation aufzeigen.

Dieses Modul ersetzt nicht die Anweisungen der Hersteller von Software mit CE-Kennzeichnung für die Amyloid-Quantifizierung.

Der Benutzer der Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung muss auch die allgemeine Schulung zur visuellen Interpretation von Neuraceq absolviert haben.



Inhaltsverzeichnis

1. Klinische Studie, die die zusätzliche Verwendung quantitativer Informationen für die Bildinterpretation belegt
2. Verwendung der Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung – Messung der Beta-Amyloid Belastung
 - Standardisiertes Aufnahme-Wert-Verhältnis (SUVR)
 - Centiloid
 - Z-scores
 - Quantifizierung – Qualitätskontrolle
 - Interpretation quantitativer Werte
 - Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
3. Grundlegende Informationen gemäß der Fachinformation und Zusammenfassung
4. Literatur



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Inhaltsverzeichnis

1. Klinische Studie, die die zusätzliche Verwendung quantitativer Informationen für die Bildinterpretation belegt
2. Verwendung der Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung – Messung der Beta-Amyloid Belastung
 - Standardisiertes Aufnahme-Wert-Verhältnis (SUVR)
 - Centiloid
 - Z-scores
 - Quantifizierung – Qualitätskontrolle
 - Interpretation quantitativer Werte
 - Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
3. Grundlegende Informationen gemäß der Fachinformation und Zusammenfassung
4. Literatur



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



**Klinische Studie, die die zusätzliche
Verwendung quantitativer Informationen
für die Bildinterpretation belegt**



Klinische Studie, die die zusätzliche Verwendung quantitativer Informationen für die Bildinterpretation belegt

- ◆ Die Zuverlässigkeit der Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Inspektion wurde in einer retrospektiven Studie analysiert, die
 1. die diagnostische Leistung (also Sensitivität und Spezifität) der quantitativen Beurteilung der Florbetaben-PET-Scans im Vergleich zur histopathologischen Bestätigung bei der Erkennung von neuritischen Beta-Amyloid-Plaques im Gehirn von Patienten am Lebensende (n = 81) und jungen, kognitiv normalen, gesunden Kontrollpersonen (n = 10) und
 2. die Übereinstimmung zwischen der mehrheitlichen visuellen Bewertung durch fünf unabhängige, verblindete Auswerter und der quantitativen Bewertung von Florbetaben-PET-Scans (n = 386) untersuchte.
- ◆ Drei CE-gekennzeichnete Softwarepakete, die das gesamte Kleinhirn als Referenzregion heranziehen, wurden zur Schätzung der Beta-Amyloid Belastung mittels SUV-Quotienten (standardized uptake value ratios) (Hermes Brass™ v.5.1.1, Neurocloud v.1.4) oder Centiloid (MIMneuro® v.7.1.2) eingesetzt.
- ◆ Alle quantifizierten Scans wurden qualitätsgeprüft, um die korrekte Positionierung der Regionen von Interesse (ROI) sicherzustellen. Fälle, die die Qualitätskontrolle nicht bestanden (z.B. falsche ROI-Platzierung), wurden von der Analyse ausgeschlossen.



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Klinische Studie, die die zusätzliche Verwendung quantitativer Informationen für die Bildinterpretation belegt

- ◆ Die Grenzwerte für die Amyloid Quantifizierung wurden aus Proben mit postmortaler Bestätigung des Amyloidstatus des Gehirns als Standard of Truth mittels Analyse der ROC (*Receiver Operating Characteristics*) Kurve abgeleitet.
- ◆ Die mittlere Sensitivität und Spezifität gegenüber der histopathologischen Bestätigung beim Nachweis von neuritischen Beta-Amyloid Plaques in drei CE-gekennzeichneten Softwarepaketen für Amyloid-Quantifizierung betrug $95,8 \pm 1,8 \%$ bzw. $98,1 \pm 1,4 \%$.
- ◆ Die durchschnittliche Übereinstimmung zwischen visueller Auswertung und den CE-gekennzeichneten Softwarepaketen betrug $91,2 \pm 1,7 \%$.
- ◆ Die durchschnittliche Übereinstimmung zwischen visueller Auswertung und den CE-gekennzeichneten Softwarepaketen in einer Untergruppe, in der alle Auswerter Konsens bei der visuellen Auswertung hatten (d. h. alle Auswerter beurteilten die Scans auf die gleiche Weise) betrug $96,2 \pm 1,8 \%$.



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging

 **NeuraCeq**[®]
florbetaben 18F

Inhaltsverzeichnis

1. Klinische Studie, die die zusätzliche Verwendung quantitativer Informationen für die Bildinterpretation belegt
2. Verwendung der Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung – Messung der Beta-Amyloid Belastung
 - Standardisiertes Aufnahme-Wert-Verhältnis (SUVR)
 - Centiloid
 - Z-scores
 - Quantifizierung – Qualitätskontrolle
 - Interpretation quantitativer Werte
 - Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
3. Grundlegende Informationen gemäß der Fachinformation und Zusammenfassung
4. Literatur



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Verwendung der Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung



Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung

- ◆ Die visuelle Beurteilung wurde gegen eine histopathologische Bestätigung des Vorhandenseins von Beta-Amyloid Ablagerungen in den pivotalen klinischen Studien der Phase III validiert (Sabri et al. 2015; Seibyl et al. 2016).
- ◆ Die Neuraceq-PET-Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung wurde in die Fachinformation aufgenommen.
- ◆ Die zusätzliche Verwendung der Quantifizierung kann von Vorteil sein
 - für neu ausgebildete oder unerfahrene Auswerter,
 - wenn Scans mit geringer Konfidenz visuell beurteilt werden,
 - wenn die Menge des abgelagerten Beta-Amyloids aus pathologischer Sicht im Grenzbereich zwischen unauffällig (negativ) und auffällig (positiv) liegt.



Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging



Quantifizierung – Messung der Beta-Amyloid Belastung

- ◆ Die Quantifizierung von Neuraceq-PET-Scans bietet die Möglichkeit, die Beta-Amyloid Belastung zu messen. Dabei kann die Belastung im Gehirn sowohl global als auch regional erfasst werden und bei seriellen Messungen die Änderung der Belastung über die Zeit verfolgt werden.
- ◆ Zur Messung der Beta-Amyloid Menge können mehrere Methoden verwendet werden, z.B. standardisierte Aufnahme-Wert-Verhältnis [standardized uptake value ratio (SUVR)], Centiloid und Z-Scores.



Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging

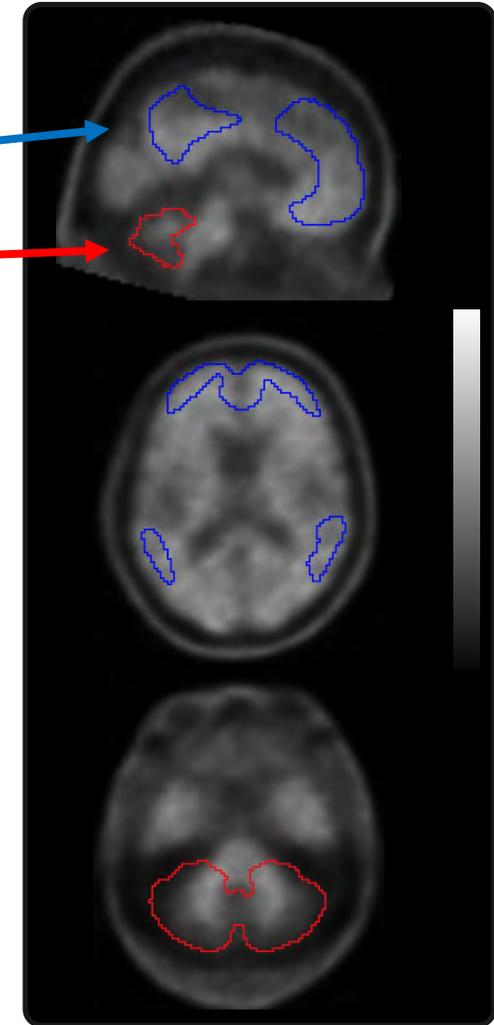


Standardisiertes Aufnahme-Wert-Verhältnis (SUVR)

- Die am weitesten verbreitete und am häufigsten verwendete Messung der Beta-Amyloid Belastung ist das standardisierte Aufnahme-Wert-Verhältnis (SUVR):

$$\text{SUVR} = \frac{\text{Aktivität Zielregion}}{\text{Aktivität in der Referenzregion}}$$

- Zerebelläre Regionen (ganzes Zerebellum oder zerebelläre graue Substanz) werden als Referenzregionen für Neuraceq-PET-Scans empfohlen.
- Das SUVR kann regional oder global unter Verwendung der entsprechenden Zielregion (z.B. eine einzelne Region oder ein Verbund kortikaler Regionen) berechnet werden.
- Das SUVR hängt von den verwendeten quantitativen Methoden ab (z. B. Softwarepaket, Auswahlbereich der ROIs, verwendete Referenzregion).
- SUVR und ihre entsprechenden Normalbereiche aus verschiedenen Softwarepaketen können nicht direkt miteinander verglichen werden.



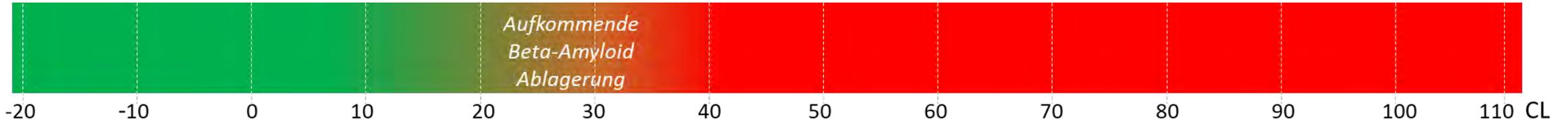
Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging

Centiloid

- Die Centiloid (CL)-Skala passt die Beta-Amyloid Belastung jedes Scans an eine ungebundene Skala mit zwei Referenzpunkten bei 0 CL und 100 CL an:



0 CL entspricht einer negativen Beta-Amyloid PET Aufnahme. Dies ist der durchschnittliche CL Wert für junge Erwachsene, bei denen angenommen wird, dass sie frei von A β -Plaques sind

100 CL entspricht einer positiven Beta-Amyloid PET Aufnahme. Dies ist der durchschnittliche CL Wert für Patienten mit typischer AK

- Gesunde junge Kontrollpersonen können einen negativen Centiloid-Wert haben, während ein Patient mit Alzheimer Krankheit (AK) Centiloid-Werte über 100 haben kann.
- Für Neuraceq-PET-Scans können die Centiloidwerte mit den von Klunk et al. (2015) beschriebenen Methoden berechnet werden.
- Bei der Centiloid-Methode wird das kortikale SUVR unter Verwendung von vordefinierten ROI berechnet. Centiloidwerte beziehen sich auf SUVR mit der Formel: $CL = 153,4 \times SUVR - 154,9$ (Rowe et al., 2017), wenn der in Klunk et al., 2015, beschriebenen Pipeline gefolgt wird.



Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

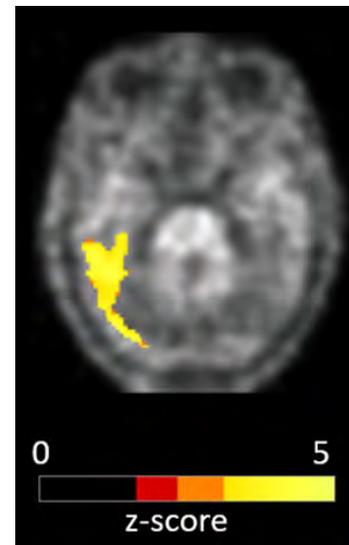
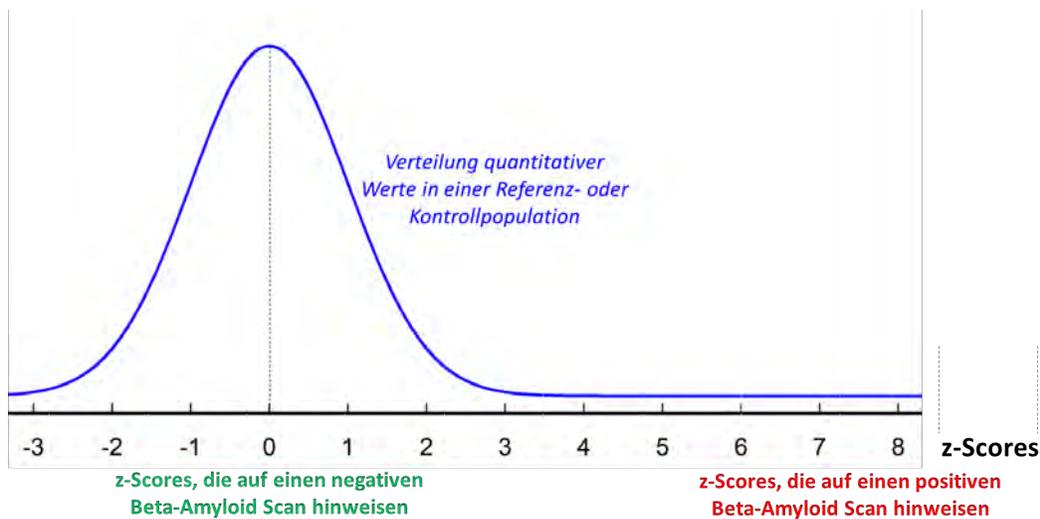
©2022 Life Molecular Imaging

z-Scores

- ◆ z-Scores stellen die Anzahl der Standardabweichungen (SD) vom Mittelwert einer Referenz- oder Kontrollgruppe dar und basieren im Allgemeinen auf SUVR-Werten.

$$\text{z-Score} = \frac{\text{SUVR} - \text{Mittelwert}(\text{SUVR}_{\text{Kontrollen}})}{\text{SD}(\text{SUVR}_{\text{Kontrollen}})}$$

- ◆ z-Scores können global, in individuellen ROI oder auf Voxel Ebene berechnet werden.
- ◆ Erhöhte z-Scores (z. B. > 2) weisen auf einen Scan hin, der sich signifikant von Referenznormaldatenbank unterscheidet.



Illustrative Neuraceq PET Aufnahme, die eine fokale Tracer-Aufnahme mit überlagerten z-Scores zeigt. Es werden nur Bereiche angezeigt, die Voxel mit z-Scores > 3 enthalten, d.h. erhöhte Werte gegenüber einer Referenznormaldatenbank aufweisen.

Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging

Quantifizierung – Qualitätskontrolle

- ◆ Die Quantifizierung von PET-Scans kann gelegentlich aus den folgenden Gründen fehlschlagen:
 - Schlechte Bildqualität (z. B. Bewegung des Patienten)
 - Anatomische Anomalien (z. B. Atrophie, ventrikuläre Vergrößerung)
 - Falsche ROI-Positionierung
- ◆ Benutzer von Software mit CE-gekennzeichneten sollten vom Softwarehersteller geschult werden und die Quantifizierung gemäß den Anweisungen des Herstellers durchführen.
- ◆ Die Benutzer sollten sich bei der Quantifizierung des Neuraceq-PET-Scans, einschließlich der Qualitätsprüfungen des quantitativen Prozesses, auf die Anweisungen des Softwareanbieters beziehen.
- ◆ Wenn die Scans in mehreren kurzen Frames (z. B. 4x5-Minuten-Frames) erfasst werden, sollte die Quantifizierung der Bilder durchgeführt werden, die nach der Durchschnittswertbildung einzelner Frames erhalten wurden. Bei Bewegungen des Patienten sollte dies korrigiert werden, bevor der Durchschnittswert der einzelnen Frames ermittelt wird.
- ◆ Quantitative Informationen dürfen nicht verwendet werden, wenn Qualitätsprobleme nicht gelöst werden können (z. B. falsche ROI-Platzierung).



Optionales Schulungsmodul

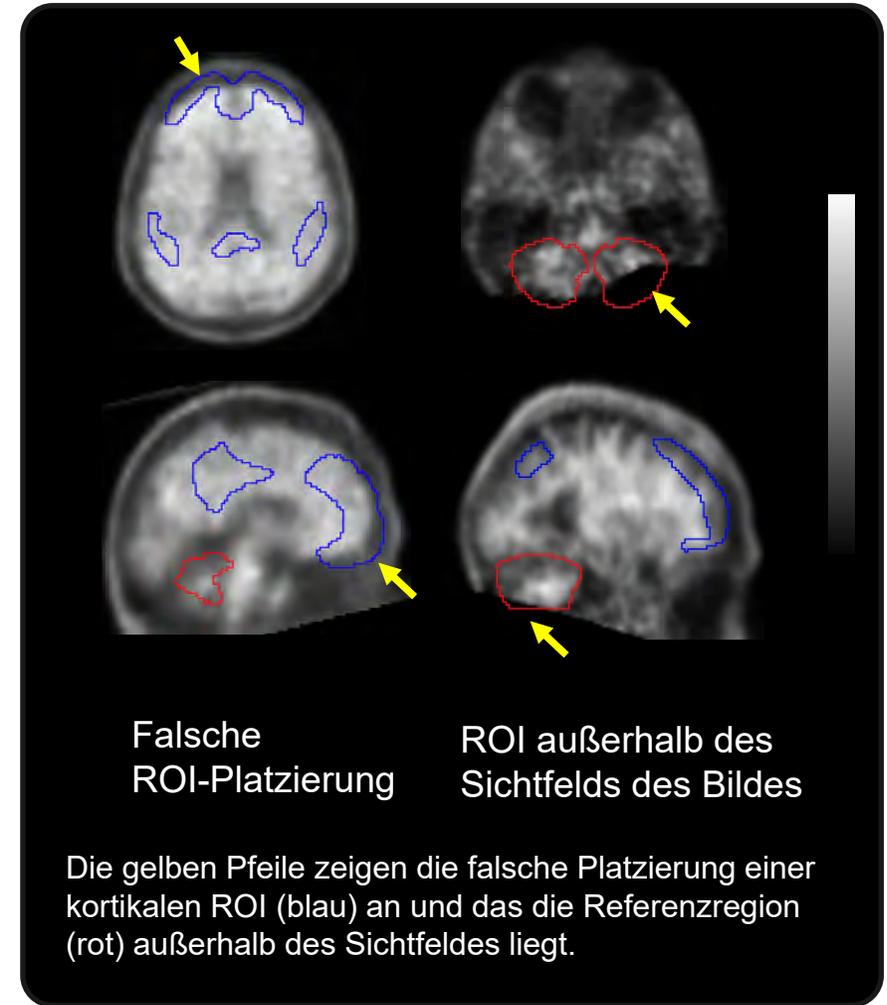
Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging



Quantifizierung – Qualitätskontrolle

	ROI-Platzierung
Beschreibung	Die kortikalen ROI müssen auf den Regionen der grauen Substanz des Gehirns platziert werden und dürfen weder Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit (GRF) noch subkortikale weiße Substanz enthalten. Die genaue Platzierung des ROI der Referenz- als auch der Zielregion muss überprüft werden. ROI außerhalb des Sichtfeldes des Bildes beeinflussen auch die quantitativen Werte.
Mögliche Lösungen	Überprüfen Sie die korrekte Platzierung der ROI im Ziel- und Referenzbereich. Falsche Platzierungen sollten manuell angepasst werden. Mitregistrierte MRT- oder CT-Scans können verwendet werden, um zusätzliche anatomische Informationen bereitzustellen.
Bildinterpretation	Wenn sowohl die kortikalen als auch die Referenz-ROI überprüft bzw. korrigiert wurden, kann die Quantifizierung in diesen Fällen eine visuelle Inspektion unterstützen. Verwenden Sie keine quantitativen Ergebnisse, wenn die ROI nicht korrekt platziert sind.



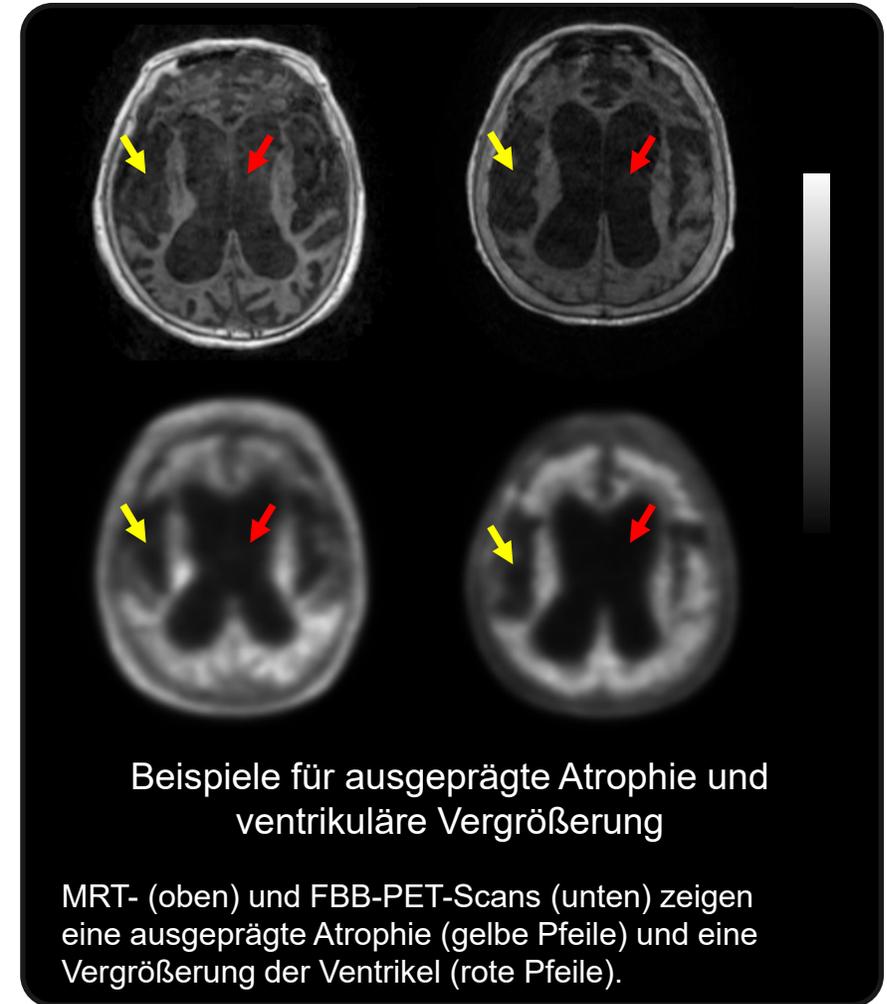
Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging



	Anatomische Anomalien
Beschreibung	Anatomische Anomalien, wie eine kortikale Ausdünnung der grauen Substanz, die durch Atrophie und ventrikuläre Vergrößerung verursacht wird, können die quantitative Beurteilung des PET-Signals behindern. Das verminderte Volumen kann fälschlicherweise für mangelnde Aktivität gehalten werden.
Mögliche Lösungen	Verwendung einer anatomischen MRT oder CT zur Identifizierung von Bereichen mit Atrophie und ventrikulärer Vergrößerung, um die korrekte ROI-Platzierung zu überprüfen bzw. die Position und die Kontur der ROI anzupassen.
Bildinterpretation	Wenn die visuelle Beurteilung des Bildes das Vorhandensein einer ausgeprägten Atrophie oder einer erheblichen ventrikulären Vergrößerung bestätigt, sollte der Auswerter sich bewusst sein, dass die quantitative Beurteilung schwierig und die quantitativen Ergebnisse weniger zuverlässig sein können.



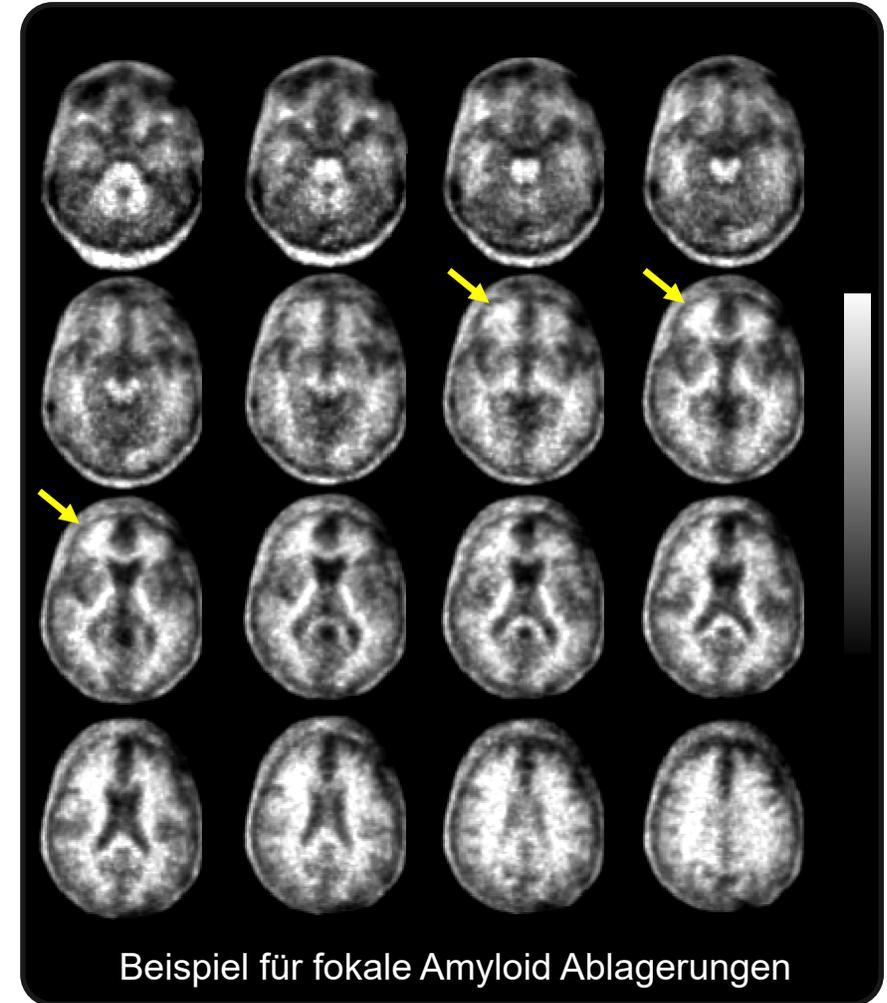
Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging

Quantifizierung – Qualitätskontrolle

	Fokale Amyloid Ablagerung
Beschreibung	Gelegentlich kann eine isolierte regionale Amyloid Ablagerung in einer einzigen Region beobachtet werden (siehe gelbe Pfeile). In diesen Fällen kann eine globale Quantifizierung des Beta-Amyloid Signals negativ sein (d. h. unter dem Positivitäts-Grenzwert liegen).
Mögliche Lösungen	<p>Visuelle Beurteilung der Scans in den im Schulungsmaterial angegebenen Regionen zur visuellen Beurteilung.</p> <p>Ein Vergleich regionaler Amyloid Werte mit regionalen Normalbereichen kann durchgeführt werden, um eine erhöhte regionale Beta-Amyloid Belastung zu erkennen.</p>
Bildinterpretation	In diesem Fall wird empfohlen, dass die visuelle Inspektion die primäre Interpretationsmethode ist und die regionale Quantifizierung unterstützend ist.



Interpretation quantitativer Werte

- ◆ Quantitative Informationen können nur nach entsprechender Qualitätskontrolle verwendet werden.
- ◆ Die Interpretation quantitativer Informationen der Beta-Amyloid Belastung erfolgt konventionell durch Vergleichen der Werte mit einem Grenzwert oder durch Vergleichen mit der Verteilung normaler Probanden.
 - Scans mit quantitativen Werten, die den softwarespezifischen Grenzwert überschreiten, werden als positiv eingestuft. Umgekehrt werden diejenigen Scans mit quantitativen Werten unterhalb des Grenzwertes als negativ eingestuft.
- ◆ Jeder Softwarehersteller sollte zuverlässige Normalbereiche (oder Grenzwerte) für die Interpretation quantitativer Werte bereitstellen.
- ◆ Quantitative Werte und Grenzwerte hängen von den verwendeten Methoden ab (z. B. Softwarepaket, Abgrenzung der Region von Interesse, verwendete Referenzregion usw.). Quantitative Werte und deren entsprechende Grenzwert aus verschiedenen Softwarepaketen können nicht direkt verglichen werden.



Optionales Schulungsmodul

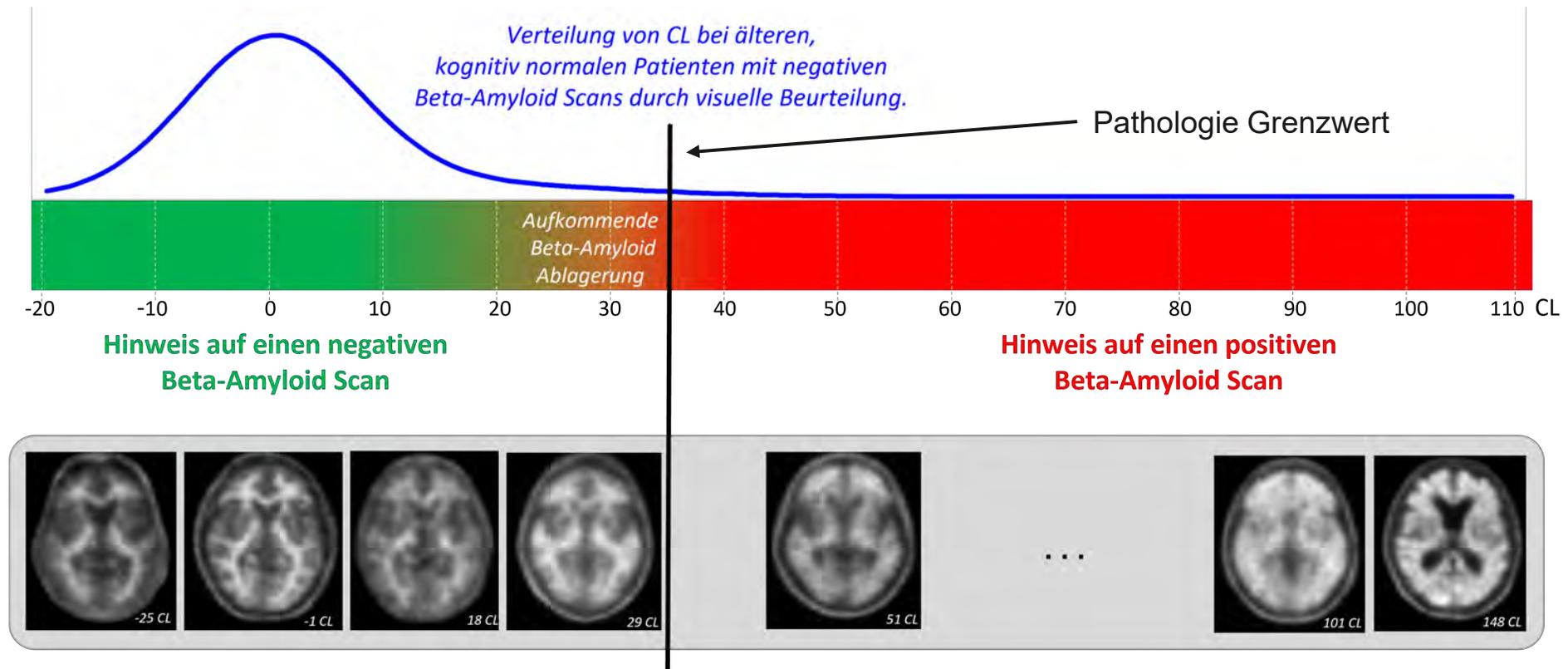
NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Interpretation quantitativer Werte

Illustrierendes Beispiel für die Verwendung quantitativer Informationen zur Ergänzung der visuellen Beurteilung von Neuraceq-PET-Scans unter Verwendung der Centiloid-Skala.



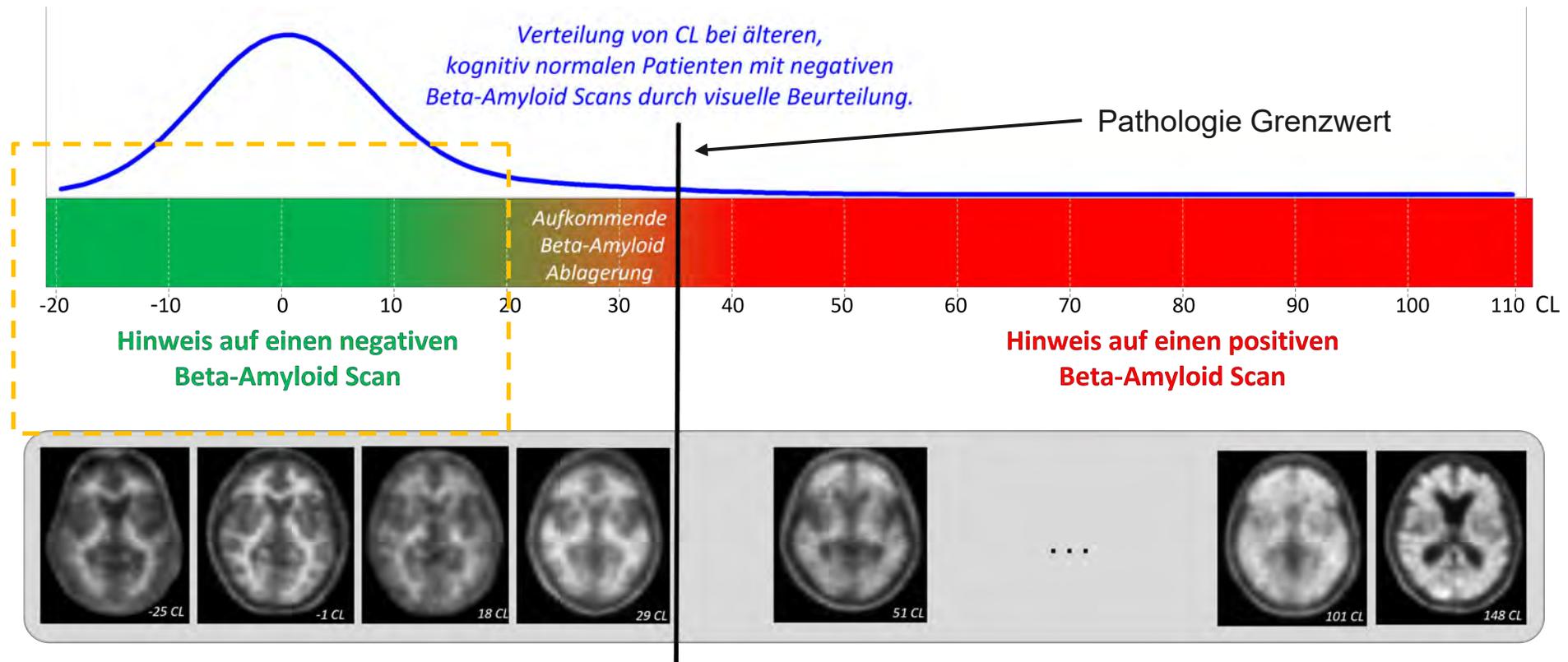
Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging

Interpretation quantitativer Werte

Centiloidwerte unter 20 sind konsistent mit den Centiloidwerten, die bei älteren, kognitiv normalen Probanden mit negativen Amyloid-Beta-Scans durch visuelle Beurteilung gefunden wurden.



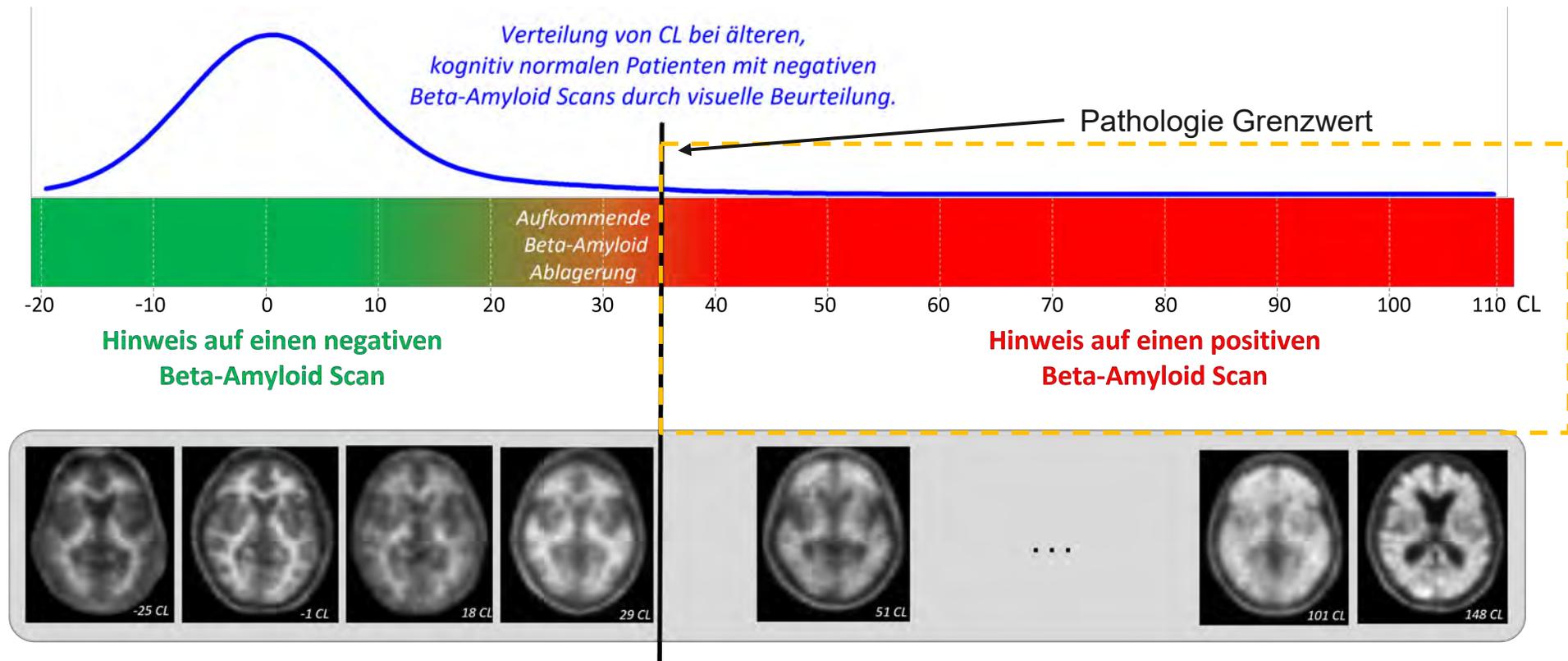
Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging

Interpretation quantitativer Werte

Centiloidwerte über 35 weisen auf eine etablierte Beta-Amyloid Pathologie hin, die einer mäßigen oder hohen Dichte neuritischer Plaques entspricht (Bullich et al., 2021).



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

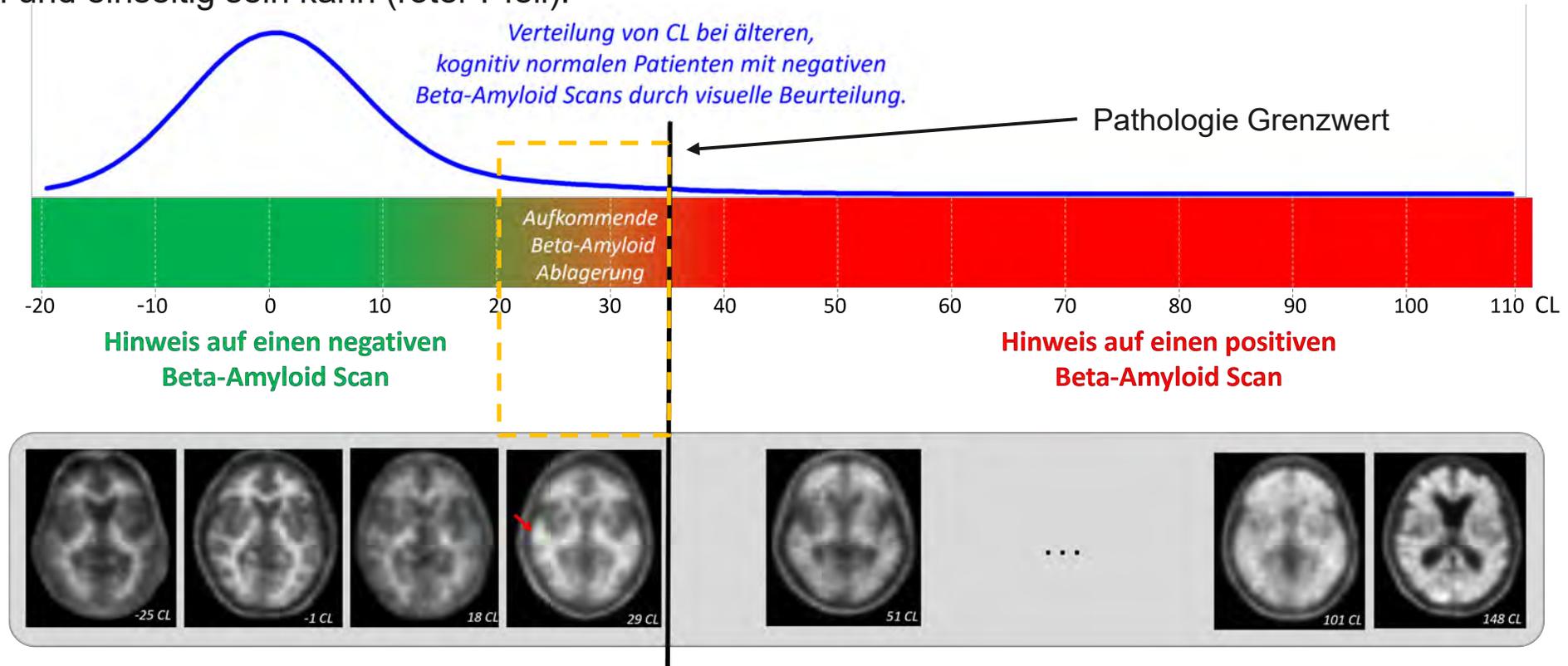
©2022 Life Molecular Imaging



Interpretation quantitativer Werte

Centiloidwerte im Bereich zwischen 20 und 35 CL können Patienten mit aufkommender Beta-Amyloid Ablagerung entsprechen und können bei visueller Beurteilung entweder negativ oder positiv sein (Bullich et al., 2021).

Die Auswerter sollten solche Scans sorgfältig überprüfen, um eine geringfügige Amyloid Akkumulation zu identifizieren, die fokal und einseitig sein kann (roter Pfeil).



Optionales Schulungsmodul

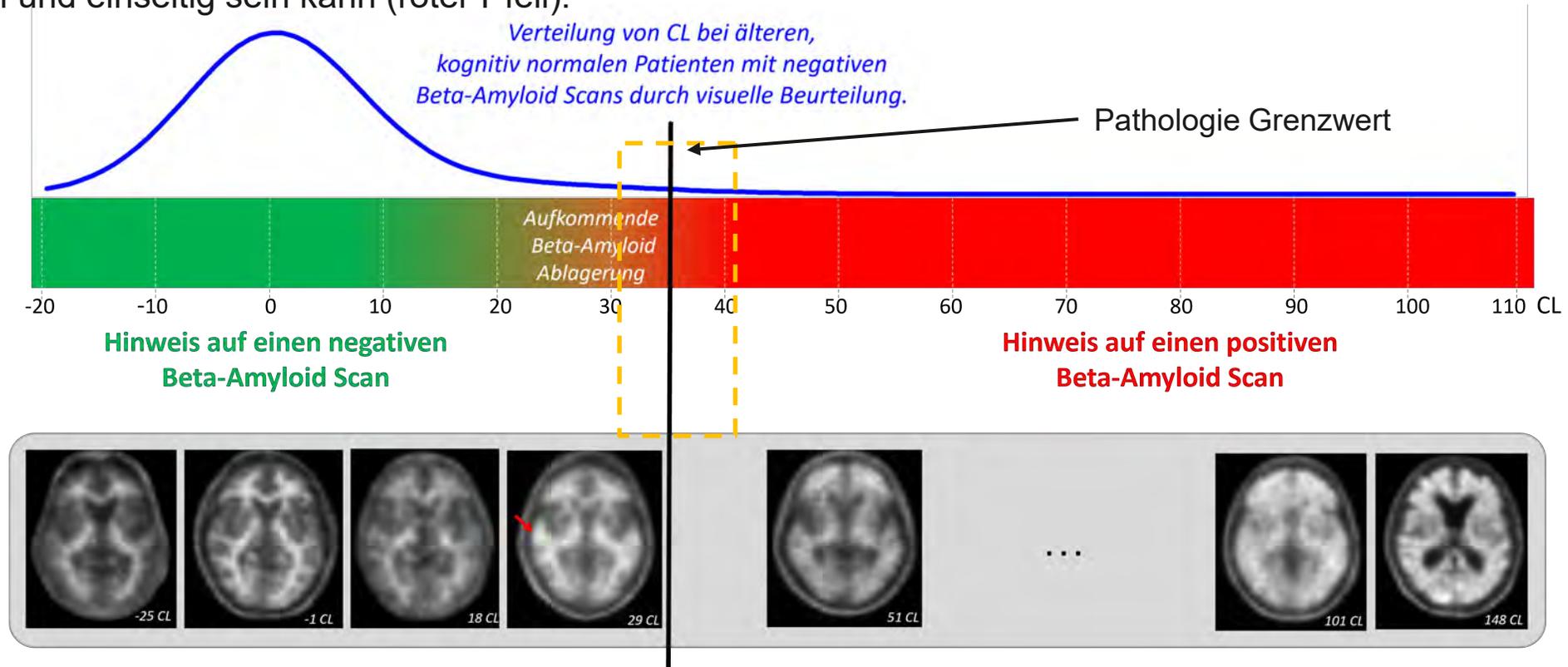
NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging

NeuraCeq®
florbetaben 18F

Interpretation quantitativer Werte

Centiloidwerte in der Nähe des mittels Pathologienachweis bestimmten Grenzwertes sind bei visueller Beurteilung mit größerer Wahrscheinlichkeit mehrdeutig und können bei visueller Beurteilung entweder negativ oder positiv sein. Die Auswerter sollten solche Scans sorgfältig überprüfen, um eine geringfügige Amyloid Akkumulation zu identifizieren, die fokal und einseitig sein kann (roter Pfeil).



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Beurteilung

- ◆ Auswerter sollten den Scan visuell interpretieren und dann das Quantifizierungsergebnis mit typischen Bereichen für negative und positive Scans vergleichen. Wenn die Quantifizierungswerte nicht mit der visuellen Beurteilung übereinstimmen, sollte der Auswerter die folgenden Aspekte überprüfen:
 1. Gegebenenfalls ist zu prüfen, ob die Untersuchungsbereiche (Region of Interest - ROI) in der grauen Substanz des Gehirns richtig, ohne Einschluss signifikanter Bereiche mit weißer Substanz oder Liquor, platziert wurden. Die potenziellen Auswirkungen von Atrophie und Vergrößerung der Ventrikel auf die Quantifizierung sind zu berücksichtigen.
 2. Gegebenenfalls ist die korrekte Positionierung der Untersuchungsbereiche in Referenzregionen zu überprüfen. Die potenziellen Auswirkungen möglicher struktureller Anomalien auf die Quantifizierung sind zu berücksichtigen.
 3. Die Grundlage für eine visuelle Bewertung als „positiv“ oder „negativ“ ist zu prüfen:
 - a. Im Falle eines Amyloid-positiven visuellen Erstbefundes und einer negativen Quantifizierung muss der Auswerter abwägen, ob die positive visuelle Auswertung auf Tracer-Anreicherung in Regionen, die von der Quantifizierungssoftware nicht beurteilt wurden, zurückzuführen sein könnte. Auch eine fokale Anreicherung kann zu einer negativen Quantifizierung führen, wenn die Software einen großen Bereich beurteilt. Ebenso kann eine schwere Atrophie zu einer Signalreduktion und negativen Quantifizierungsergebnissen führen.
 - b. Im Falle eines Amyloid-negativen visuellen Erstbefundes und einer Amyloid-positiven Quantifizierung muss die korrekte Positionierung der Untersuchungsbereiche in Referenzregionen und im Kortex überprüft werden, um festzustellen, ob weiße Substanz erfasst wurde, was die Quantifizierungswerte erhöhen kann.
 4. Eine abschließende Auswertung der PET-Aufnahme sollte auf der visuellen Auswertung nach Durchführung der Überprüfung gemäß Schritt 1 bis 3 basieren.



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Inhaltsverzeichnis

1. Klinische Studie, die die zusätzliche Verwendung quantitativer Informationen für die Bildinterpretation belegt
2. Verwendung der Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung – Messung der Beta-Amyloid Belastung
 - Standardisiertes Aufnahme-Wert-Verhältnis (SUVR)
 - Centiloid
 - Z-scores
 - Quantifizierung – Qualitätskontrolle
 - Interpretation quantitativer Werte
 - Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
3. Grundlegende Informationen gemäß der Fachinformation und Zusammenfassung
4. Literatur



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Grundlegende Informationen gemäß der Fachinformation und Zusammenfassung

- ◆ Die visuelle Beurteilung ist die primäre Methode der Neuraceq-PET-Beurteilung.
- ◆ Anschließend kann eine quantitative Bewertung mit Hilfe einer validierten, CE-zertifizierten Software zur Unterstützung der visuellen Bildinterpretation herangezogen werden.
- ◆ Die Quantifizierung ist entsprechend der Herstelleranweisungen inklusive der Qualitätsüberprüfung des Quantifizierungsprozesses durchzuführen.
- ◆ Die Auswerter sollten den Scan visuell beurteilen und das Quantifizierungsergebnis mit typischen Bereichen für negative und positive Neuraceq-PET-Scans vergleichen. Anschließend sollte das Ergebnis der visuellen Befundung und der Quantifizierung verglichen werden.
- ◆ Vollständige Informationen zur Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Prüfung sind in Abschnitt 4.4 „Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Beurteilung“ und in Abschnitt 5.1 „Ergänzende Verwendung quantitativer Informationen für die Bildauswertung“ der Fachinformation zu entnehmen.
- ◆ Informationen, die mit einer CE-zertifizierten Software für die Quantifizierung von Amyloidbildern generiert werden, können in der EU als Ergänzung zur visuellen Interpretation verwendet werden.



Optionales Schulungsmodul

Neuraceq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Neuraceq)

©2022 Life Molecular Imaging



Inhaltsverzeichnis

1. Klinische Studie, die die zusätzliche Verwendung quantitativer Informationen für die Bildinterpretation belegt
2. Verwendung der Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
 - Quantifizierung – Messung der Beta-Amyloid Belastung
 - Standardisiertes Aufnahme-Wert-Verhältnis (SUVR)
 - Centiloid
 - Z-scores
 - Quantifizierung – Qualitätskontrolle
 - Interpretation quantitativer Werte
 - Verwendung quantitativer Informationen als Ergänzung zur visuellen Beurteilung
3. Grundlegende Informationen gemäß der Fachinformation und Zusammenfassung
4. Literatur



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Literatur

- ◆ Bullich S, Roé-Vellvé N, Marquié M, Landau SM, Barthel H, Villemagne VL, et al. Early detection of amyloid load using 18F-florbetaben PET. *Alzheimers Res Ther.* 2021 Mar 27;13(1):67.
- ◆ Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, Benzinger TL, Devous MD Sr, Jagust WJ, et al. The Centiloid Project: standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET. *Alzheimers Dement.* 2015 Jan;11(1):1-15.e1-4.
- ◆ Rowe CC, Doré V, Jones G, Baxendale D, Mulligan RS, Bullich S, et al. 18F-Florbetaben PET beta-amyloid binding expressed in Centiloids. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017 Nov;44(12):2053-2059.
- ◆ Sabri O, Sabbagh MN, Seibyl J, Barthel H, Akatsu H, Ouchi Y, et al. Florbetaben PET imaging to detect amyloid beta plaques in Alzheimer's disease: phase 3 study. *Alzheimers Dement.* 2015;11(8):964–74.
- ◆ Seibyl J, Catafau AM, Barthel H, Ishii K, Rowe CC, Leverenz JB, et al. Impact of training method on the robustness of the visual assessment of 18F-florbetaben PET scans: results from a phase-3 study. *J Nucl Med.* 2016;57(6): 900–6.



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging



Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <http://www.bfarm.de/>, anzuzeigen.

Für Nebenwirkungswirkungsmeldungen an das Unternehmen/den Hersteller: PHV@life-mi.com

Weitere Informationen können Sie unter der Telefonnummer 0049 30 461 124 603 oder per E-Mail an gra@life-mi.com anfordern.



Optionales Schulungsmodul

NeuraCeq-PET-Quantifizierung (weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von NeuraCeq)

©2022 Life Molecular Imaging

 **NeuraCeq**[®]
florbetaben 18F