

# Uitdagingen en kansen in de theranostiek

M. Stokkel, MD, PhD, NRG PALLAS en NKI-AVL

## Inleiding

In de afgelopen jaren is er een enorme toename geweest in het aantal publicaties over theranostiek, niet te verwarren met theragnostiek. Het principe van deze diagnostische en therapeutische combinatie is alom bekend, maar de vraag is wat hier nu precies onder valt? Naast nucleaire geneeskunde gaat het ook over radiologie, oncologie, dosimetrie, radiobiologie, respons assessment en stralenbescherming. Het vraagt echter ook om kennis van vergoedingen, logistiek, afstemming en organisatie, waarbij deze complexiteit van onderwerpen om expertise vraagt. Nederland heeft wat dat betreft een unieke positie, want naast een

sterke Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde, met 500 leden verdeeld over ongeveer 70 ziekenhuizen en 12 commissies, zijn er vele andere consortia die een bijdrage leveren aan deze expertise: hierbij valt te denken aan centra met cyclotrons (10 totaal), een HFR in Petten met daarnaast het IRI in Delft en de COVRA en tot slot een goede samenwerking met radiofarmaceutische bedrijven. In 2024 is de roadmap Nucleaire Geneesmiddelen opgeleverd, een document dat in opdracht van het ministerie van VWS is opgesteld. Inmiddels zijn we in begin 2026 beland en de vraag die nu leeft is wat dit tot nu toe heeft gebracht, zeker in het kader van theranostiek, en of we

het momentum niet aan het verliezen zijn. In dit artikel wordt een beknopt overzicht gegeven van een aantal kansen en uitdagingen die binnen Nederland liggen ten aanzien van dit onderwerp gebaseerd op een eerdere publicatie over de internationale positie (1) (figuur 1).

## Internationale status theranostiek

De geschiedenis van de theranostiek ligt van oorsprong in de diagnostiek en behandeling van schildklierandoeningen met <sup>123</sup>I- en <sup>131</sup>I-natriumjodide, ooit in Amerika gestart. Door de onderzoeken met <sup>131</sup>I-MIBG in het AvL en AMC en de ontwikkeling van <sup>177</sup>Lu-Dotataat in



Figuur 1. Kansen en uitdagingen binnen de theranostiek.

het EMC Rotterdam, heeft Nederland jaren geleden internationaal een prominente rol verworven. Wanneer we nu naar  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA kijken, dan zijn we echter niet meer zichtbaar als medeonderzoekers, terwijl de meest prominente plaats qua auteurschappen, zowel bij de NETTER-1/2 studie (2,3) als de VISION-trial (4), inmiddels wordt ingenomen door Amerikaanse oncologen. Op het internationale podium lijken we ook niet meer koploper te zijn als het gaat om theranostiek, waarbij Nederland met de LUMEN-1 studie (5), een onderzoek met  $^{177}\text{Lu}$ -Dotataat bij mengiomen, niet voorop lijkt te lopen bij het includeren van patiënten. Dat laatste is opmerkelijk voor een land waar  $^{177}\text{Lu}$ -Dotataat is ontwikkeld. Ook bij internationale congressen over radionuclidentherapieën zijn we als land beperkt vertegenwoordigd als sprekers. De vraag die zich voordoet is of we in Nederland nu meer worden afgeremd of vastlopen in de regelgeving dan andere landen, of dat dit komt door een gebrek aan personeel, afstemming of samenwerking. Wanneer we naar andere landen kijken, dan doen we het procentueel nog redelijk goed, maar inmiddels worden we qua onderzoek op dit gebied fors overschaduwd door de ontwikkelingen van radiofarmaca en lopende studies door wat er in andere landen gebeurt en dan in het bijzonder in China. De ontwikkeling van small molecules en radiofarmaca en het testen in fase I, II en III studies gaat daar in een zeer hoog tempo. Ruim 15% van de abstracts voor het EANM-congres in 2025 waren afkomstig uit dit land. Elk researchcentrum in de grote steden heeft daar een achterland dat veelal groter is dan alle universiteiten in Nederland samen hebben, en dat roept om een strakkere en betere samenwerking op dit gebied in ons land. Tot slot, vele studies gaan nu inmiddels over therapie-optimalisatie,

waarin combinatiebehandelingen met radiofarmaca en andere middelen, zoals immuuntherapie en sensitizers, volop in fase I, II en III studies worden onderzocht. Veel van deze studies vinden plaats in landen om ons heen en in het bijzonder in Australië. Het succes achter deze studies down-under ligt vooral in het nationale platform dat is ontwikkeld, zoals de Australian Nuclear Science and Technology Organization (ANSTO) die gesteund wordt door Australian Radiopharmaceutical Trials network (ARTnet) en Australian Imaging Services (AIS). Een vergelijkbaar platform is in Canada opgezet, waardoor grote studies snel uitgerold kunnen worden en resultaten worden bereikt. In Nederland is dit in deze opzet op dit moment niet beschikbaar.

### Nationale status theranostiek

Inmiddels is het voor vrijwel alle afdelingen in Nederland kennelijk een 'must' om ook over te gaan tot deze radionuclidentherapieën. Als we op dit moment uitgaan van ongeveer 1250 patiënten die voor  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA therapie in aanmerking komen, dus ongeveer 7500 behandelingen per jaar totaal, dan zou dit rekenkundig uitkomen op minder dan twee behandelingen per week per centrum. Wanneer we corrigeren voor uitval tijdens het behandeltraject is dit nog minder. Zeker voor de opbouw van expertise en kennis is dit een onwenselijke situatie. De investeringen in een behandelteam en een behandelafdeling staan niet in verhouding tot deze aantallen. Het niet regionaal organiseren van deze zorg staat ook haaks op de ontwikkeling van regionale oncologienetwerken in Nederland, waarbij afstemming over de zorg plaatsvindt voor vrijwel alle disciplines betrokken bij oncologische zorg (figuur 2). Voor de betaalbaarheid, beheersbaarheid en kwaliteit van de zorg lijken we hier nog geen keuze in te hebben gemaakt. De kans

bestaat dat als nucleair geneeskundig Nederland dit niet oppakt en we die afstemming niet bereiken, dit centraal wordt bepaald en de regie weg is. Daar komt bij dat de discussie over magistrale bereidingen en geregistreerde producten ook niet afgerond is, waardoor de ontwikkelingen op alle fronten worden gefrustreerd. Hierin zou strategisch gesproken moeten worden over wat nu wel magistraal wordt vergoed en hoe we de geregistreerde producten betaald kunnen krijgen. We zullen meer zichtbaar moeten maken hoe we dit landelijk gaan organiseren om de deuren en sluizen open te krijgen bij de zorgverzekeraars en het ministerie van VWS.

Ten aanzien van dosimetrie in Nederland zijn al voorzichtig eerste stappen gezet qua samenwerking, hetgeen volgens de Europese richtlijnen ook wordt verwacht. Lokaal blijkt echter in vele centra de posttherapiescan afgeschaald te zijn om veelal praktische en financiële redenen. Het is tijdrovend, duur en het levert weinig op. De vragen die hierbij gesteld kunnen worden zijn "of we de goede vraag hebben bedacht met elkaar in dit kader" en "hebben we de goede werkwijze landelijk doorvertaald/geharmoniseerd en regionaal/lokaal afgestemd".

Dosimetrie is immers meer dan een posttherapie scan. Het gaat om:

1. vooraf bepalen wat je nodig hebt en achteraf bepalen of het klopt;
2. dosis aanpassen waar het kan of moet (adaptieve therapie);
3. een optimale correlatie tussen PET-scan (diagnostiek) en posttherapie scan (therapie) zodat vooraf meer inzicht in behandelresultaat wordt verkregen.

Het uiteindelijke doel van dosimetrie is dat de patiënt er beter van wordt en de nucleaire geneeskunde er beter door wordt. De vraag blijft wie uiteindelijk eindverantwoordelijk is voor dosimetrie: de klinisch fysicus



Figuur 2. Overzicht van oncologienetwerken in Nederland.

(formeel nog wel, maar ziet geen patiënt), de nucleair geneeskundig (is er voldoende kennis en ervaring in theranostiek en dosimetrie?) of een technisch geneeskundige (is de opleiding voldoende en wat of wie houdt ze nu tegen?).

### Regionale en lokale status theranostiek

In de afgelopen jaren is in veel opleidingsregio's de specifieke refereeravond Nucleaire Geneeskunde opgegaan in een bredere refereeravond Radiologie. Als je naar de meeste programma's kijkt, dan is er nog weinig tot geen ruimte voor theranostiek geweest. Zelfs daar waar het over AI gaat, een onderwerp dat juist profiteert van deze ontwikkeling, komt dit niet voor. Topics die in dit kader in de literatuur onder andere worden genoemd zijn beeldoptimalisatie en kwantificatie, target selectie, segmentatie, respons predictie en assessment, patiënten screening en selectie, maar daar lijkt voorsnog weinig podium voor te

zijn (6). Het is een punt van actie dat we zeker ter verbetering kunnen oppakken.

Een van de struikelblokken op dit moment voor een goede implementatie lokaal is de afstemming regionaal, maar ook een gebrek aan (ervaren) personeel en financiering. Hoewel in de afgelopen jaren meerdere beroepsgroepen zijn toegetreden tot het nucleair geneeskundige werkveld, is een taakdifferentiatie en erkenning hiervan maar moeilijk van de grond te krijgen. Klinisch technologen/ technisch geneeskundigen (TG-ers) en physician assistants (PA's) zouden qua opleiding eindverantwoordelijk moeten kunnen worden voor specifieke onderdelen na voldoende scholing, maar er is nog weinig actie om dit gerealiseerd te krijgen. Zo blijven klinisch fysici op vele fronten eindverantwoordelijk, terwijl niet duidelijk is hoe toekomstbestendig dit is. Binnenkort, uiterlijk over twee jaar, komt daar een advanced practitioner MBB'er (AP-MBB) bij, die volgens

de beschrijving van de opleiding (MIRO, medical imaging and radiation oncology) volledige autonomie en zelfstandigheid in wetenschappelijk onderzoek en behandelprocessen krijgt. De zorg is hoe realistisch het is dat deze uitstroomprofielen in het huidige werkveld gaan passen. Hoe is te voorkomen dat dit gaat conflicteren met de huidige werkwijze in ziekenhuizen en reeds aanwezige andere beroepsgroepen? In het programma van uitwerking van de roadmap is aandacht voor de instroom van personeel, waarbij nu een eerste gap-analyse wordt uitgevoerd. Een minstens net zo grote, zo niet grotere uitdaging ligt in het afremmen van de uitstroom van personeel, omdat de potentiële positie van deze beroepsgroepen niet overal wordt bereikt en de uitdaging buiten de nucleaire geneeskunde wordt gezocht en gevonden. De doorgroeimogelijkheden van PA's, TG-ers en MBB'ers zijn op dit moment beperkt en de vraag is of en hoe we die in de toekomst kunnen behouden,

zeker als het om theranostiek gaat. Wat maakt het interessant voor ze om hierin te blijven werken?

### De huidige status van theranostiek wereldwijd

De zorgvraag zal gezien de dubbele vergrijzing en een forse toename in kankerincidentie nog wel even blijven groeien de komende jaren. Dit is ook te verwachten voor de toepassing van medische isotopen in therapeutische zin (figuur 3). Wereldwijd valt de groei in radionuclidentherapie echter toch enigszins tegen en blijft theranostiek achter ten opzichte van de voorspelde aantallen. Belangrijke oorzaken zijn beschreven in een artikel dat in 2025 in de Journal of Nuclear Medicine is verschenen (7):

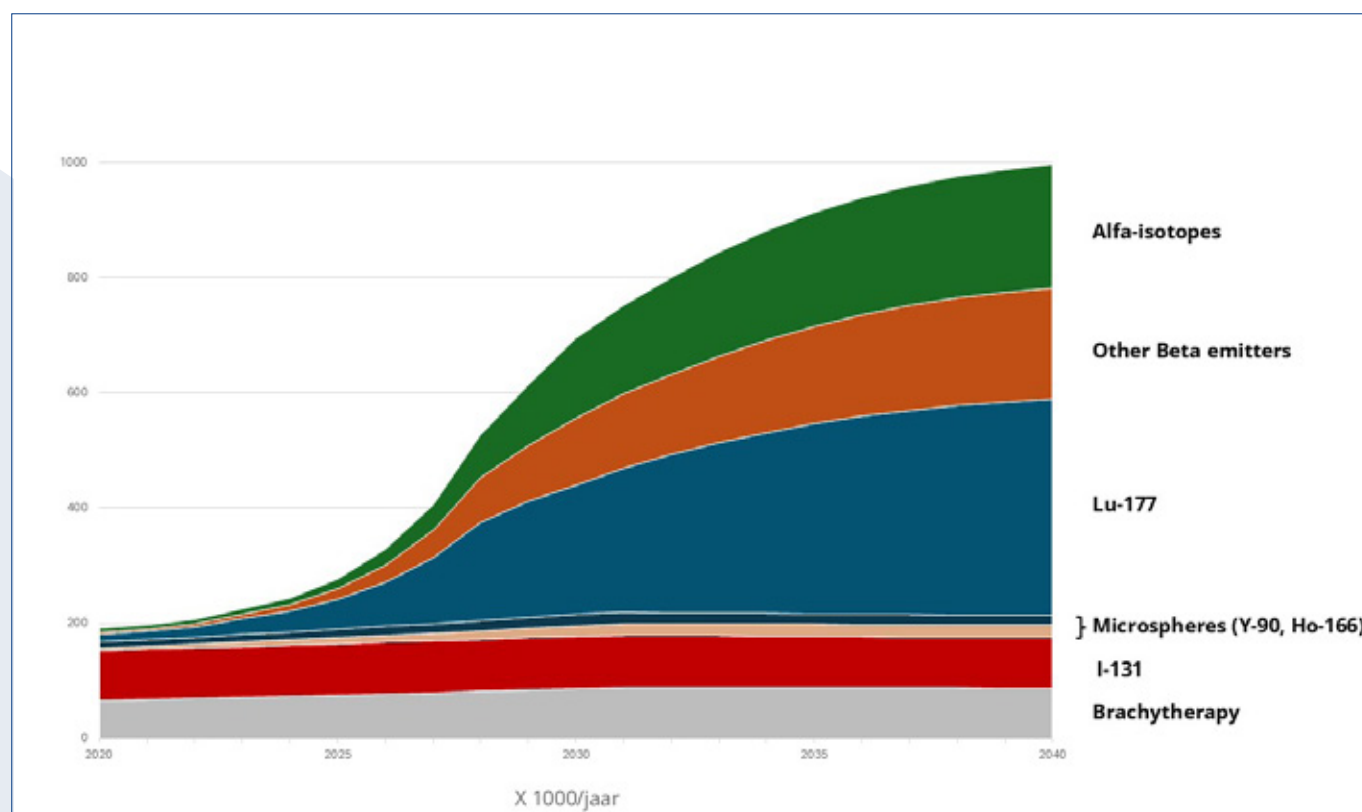
1. De regelgeving is op dit moment erg strikt, waardoor een rem is gezet op de ontwikkeling. Of dat

in Nederland strikter is dan elders in de wereld is niet goed bekend, maar makkelijker is het er zeker niet op geworden.

2. Het bewijs dat theranostiek significant bijdraagt aan de overall survival is nog beperkt. De resultaten in de NETTER en VISION trials vallen zowel voor <sup>177</sup>Lu-DOTATAAT als <sup>177</sup>Lu-PSMA tegen, waarbij klinisch significant is vervangen door mogelijk klinisch relevant, wat dat ook moge betekenen. Bovenop moet er een hoge prijs betaald worden voor elke behandeling en draagt de huidige vergoedingensystematiek niet bij aan een soepele implementatie (tabel 1). Ook de verschillen in vergoedingen tussen magistraal bereide en geregistreerde producten remmen de implementatie van

theranostiek en samenwerking met radiofarmaceuten af, iets dat vooral in Nederland een issue is en op termijn tot grotere problemen kan leiden.

3. Er bestaat nog steeds een algemene aversie tegen radionuclidentherapie bij sommige oncologen, waarbij een angst bestaat om patiënten kwijt te raken. In Nederland zijn er wisselende signalen, maar in landen om ons heen is dit wel een erkend probleem.
4. Er komen steeds meer alternatieve behandelopties op de markt, waarbij geen gebruik gemaakt hoeft te worden van medische isotopen. Voor <sup>177</sup>Lu-FAPI zijn er al veertien alternatieve middelen en targets beschreven (8), bij de behandeling van prostaatkanker is er een significante overlevingswinst bij



Figuur 3. Potentiële groei in het gebruik van medische isotopen wereldwijd.

Tabel 1. Overzicht van kosten en resultaten van radiofarmaca binnen de theranostiek.

radiofarmacon	prijs per gift (€)	aantal giften	totaal (€)	fase III trial	OS/PFS*
Zevalin	13.000,00	1	13.000,00	?	?
Radium-223	5000,00	6	30.000,00	ALSYMPCA	3-5 mnd
Lu177-Dotataat	22.500,00	4	90.000,00	Netter-I	11.7 mnd
Lu177-PSMA	16.800,00	4-6	101.000,00	Vision	4-5 mnd*

OS: overall survival; PFS: progression free survival

een biochemisch recidief met enzalutamide gecombineerd met ADT (9). Hoe dit de rol van <sup>177</sup>Lu-PSMA verdringt is nog niet duidelijk.

- De organisatie en afstemming qua patiënt-management lijkt lokaal, regionaal en landelijk tot uitdagingen te leiden, hoewel er wereldwijd wel verschillen zijn. De verwijzingen lopen niet overal even soepel, maar de terug-verwijzingen ook niet. De besluitvorming tot behandeling en het vervolg is niet overal goed afgestemd, waardoor verwijzers enigszins gefrustreerd afhaken.

Een ingewikkeld punt wereldwijd is wie nu eigenaar is van theranostiek. In meerdere landen wordt dit inmiddels uitgevoerd door internisten, oncologen, endocrinologen, terwijl ook radiologen zich dit in verschillende landen eigen maken. De vraag is of deze opleidingen, niet alleen in Nederland, voldoen aan de richtlijnen die vanuit de EANM en IAEA zijn uitgezet en of er voldoende expertise wordt opgebouwd om deze complexe zorg te kunnen uitvoeren. In een eerder artikel in de EJMNI is al eens uiteen gezet hoe heterogeen de opleiding in de nucleaire geneeskunde wereldwijd inmiddels is en wat dat betekent (10). In Nederland is in 2015 gekozen

voor een nieuwe opleiding in de beeldvorming, waarbij de specialisatie tot nucleair geneeskundige is omgevormd tot een gecombineerde opleiding met als een van de differentiaties nucleaire radiologie. Deze keuze was destijds vooral gebaseerd op de ontwikkelingen in de hybride beeldvorming, terwijl in die tijd theranostiek nog in de kinderschoenen stond. Of er in het huidige opleidingscurriculum voldoende kennis en ervaring op dit terrein wordt opgedaan, staat helaas internationaal (nog steeds) ter discussie. Een vergelijkbaar probleem wordt overigens ook gezien in Amerika, waar de nucleair geneeskundige niet vaak meer aan het roer staat en theranostiek vooral door oncologen en internisten wordt overgenomen die nucleaire geneeskunde als korte training hebben gevolgd. Van deze discussie moeten we zeker landelijk af, allereerst om de frustratie van de huidige nucleair radiologen te stoppen. Als tweede zien we dat de instroom in deze differentiatie hapert, terwijl we juist een toename nodig hebben om internationaal mee te kunnen blijven doen.

### Theranostiek in Nederland anno 2030

Nucleaire geneeskunde in Nederland heeft tot op de dag van vandaag een prima status, waarmee we

internationaal een goede positie hebben gekregen. Er zijn echter een aantal kansen en uitdagingen, waarmee we aan de slag moeten. De roadmap is een document dat vraagt om actie, om te voorkomen dat we het momentum gaan verliezen. De initiatieven die er zijn worden uitstekend gesteund door FAST (Centre for Future Affordable & Sustainable Therapy Development) maar een verdere versnelling is wel wenselijk. Op een aantal onderdelen is dit meer dan noodzakelijk om theranostiek in Nederland beheersbaar, betaalbaar en van hoge kwaliteit en kwantiteit te houden. Aan de volgende punten valt dan te denken, waarbij de uitwerking alleen maar in gezamenlijkheid kan:

- Volg in de theranostiek de afstemming en werkwijze conform de oncologienetwerkindeling, om te voorkomen dat anderen dat voor ons gaan bepalen. Laat duidelijk regie zien op dit onderwerp. Wijs een, hooguit twee radionuclidetherapiecentra per regio aan. Bouw hierbij het PSMA forum om tot NVNG theranostiek forum en zorg voor:
  - regionale ondersteuning en transformatie, adaptatie en afstemming;
  - landelijke harmonisatie en protocollering;
  - dosimetrie afspraken en

- strategische keuzes in zorg en onderzoek;
- d. afstemming over welke researchvragen we landelijk willen aanpakken in plaats van lokaal en probeer een landelijke database op te zetten om snelheid te kunnen ontwikkelen in de wetenschap op dit gebied;
- e. vertegenwoordiging in EANM werkgroepen en werk aan continuïteit.
2. Organiseer de regionale samenwerking en bespreek zaken als:
- a. verwijzing en/of behandeling: wie doet mee en wie doet wat;
- b. voorbereiding, selectie en screening en follow-up van patiënten;
- c. vertegenwoordiging in het theranostiek forum;
- d. theranostiek op regionale informatie- en refereeravonden. De vraag is of iedereen de radionuclidentherapie moet willen doen met als risico dat er onvoldoende expertise wordt opgebouwd en onvoldoende wetenschappelijk onderzoek gedaan kan worden. Het voorkomt investeringen in personeel en faciliteiten die niet kosteneffectief zijn, een onderwerp waar zorgverzekeraars en het ministerie van VWS waarschijnlijk wel gevoelig voor zijn.
3. De opleiding in de theranostiek vraagt, gezien de vele aspecten die hieronder vallen, specifieke competenties en moet in ieder geval leiden tot internationale erkenning en acceptatie. Life long learning moet beginnen met de vaststelling van wat er tegenwoordig nodig is om over de volle breedte radionuclidentherapeut te worden en radionuclidentherapieën te mogen uitvoeren. Naast een internationaal erkende status moet dit een landelijke discussie
- ook stoppen. Als een aanvullend fellowship voorgoed het huidige probleem oplost, zou dat ook gefaciliteerd moeten worden met bijbehorende competenties en registraties. Het betekent een omarming van de huidige nucleair radioloog en een uitdaging en kans om tot verdere erkenning te komen.
- Het opleiden tot MBB'er, PA of AP-MBB'er is belangrijk, maar wat is er nodig voor meer instroom? Hoe geven we de AP-MBB'er een goede start in de praktijk over twee jaar? Daarnaast is het wenselijk om de uitstroom te verminderen uit de nucleaire geneeskunde. Wat er dan nodig is om deze mensen te behouden, verdient aandacht en onderzoek in een tweede gap-analyse in samenwerking met FAST. Hoe kunnen we ervoor zorgen dat taakdifferentiatie ook wordt gevolgd door erkenning van expertise, zodat eindverantwoordelijkheid wordt gedeeld? Dit geldt vooral voor klinisch technologen en PA's, en mogelijk ook MBB'ers, in relatie tot klinisch en fysisch werk. Welke opleidingen kunnen we hiertoe opzetten of bij elkaar brengen om tot een erkende positie te komen, waarbij te denken valt aan een fellowship. Er moet een toekomstbestendiger platform komen met minder uitstroom. Het belangrijkste punt van aandacht is dat verwachtingen meer gaan matchen met de realiteit, dus dat wat deze collegae in de nucleaire geneeskunde *willen* doen ook past bij wat ze *mogen* doen: verwachtingsmanagement.
4. Dosimetrie is een verplichting waar je internationaal niet meer onderuit kan. Bepaal landelijk hoe dit wordt gedaan, en niet alleen meer regionaal of
- lokaal, en stel kartrekkers vast (waar en wie), bepaal welke vraagstukken en issues er zijn en stel in gezamenlijkheid een plan van aanpak op. Inmiddels zijn hier initiatieven toe, wat een breed draagvlak moet krijgen en uiteindelijk een heldere status.
5. Ten aanzien van de vergoedingen van theranostiek, inclusief dosimetrie, zou het wenselijk zijn om met alle stakeholders afspraken te maken. Een voorstel hiertoe is enkelvoudig en uitlegbaar, maar het moet beheersbaar blijven door in netwerkverband te gaan werken en radionuclidentherapieën niet meer overal te laten plaatsvinden:
- a. Gebruik geregistreerde producten voor de Big-5 tumoren (prostaat-, long-, borst-, darmkanker en hoofdhals tumoren/melanoom). Dit voorziet in continuïteit en capaciteit. <sup>177</sup>Lu-PSMA kan dan uit de sluis, mits er voldoende is gedaan aan beheersbaarheid en betaalbaarheid. We zullen de zorgverzekeraars en het ministerie van VWS ervan moeten overtuigen dat we hiervoor gaan en staan;
- b. Gebruik magistraal bereide producten voor zeldzame tumoren (kinderoncologie, neuro-oncologie, NET...). <sup>177</sup>Lu-DOTATAAT is dan direct geen punt van discussie meer, maar er is wel afstemming met de radiofarmaceuten nodig. Daar waar <sup>177</sup>Lu-DOTATAAT voor grotere indicaties komt te staan qua aantallen, wordt naar de geregistreerde producten teruggegrepen;
- c. Producten in studieverband, zoals <sup>177</sup>Lu-FAPI/<sup>177</sup>Lu-GRPR, moeten zich nog bewijzen, maar kunnen als kansrijke opties een testcase zijn voor de nieuwe strategie.

Een belangrijk vraag in dit kader is of we in Nederland nog wel radiofarmaca voor therapie willen blijven ontwikkelen en optimaliseren, zoals we dat in het verleden wel hebben gedaan. Als het antwoord ja is, wat wordt dan onze gezamenlijke, landelijke strategie. Als het antwoord nee is, is de vraag in welke fase van onderzoek we dan goed en gecoördineerd instappen.

## Conclusie

Nederland heeft een unieke positie qua nucleaire geneeskunde en nog steeds zijn we zichtbaar en hoorbaar, al lijkt dat op het gebied van theranostiek wat minder sterk te zijn. Hoe toekomstbestendig alles is in de uitvoering hiervan, hangt af van vele factoren, maar vooral van het maken van keuzes. Een van de belangrijkste punten die wereldwijd zijn vruchten afwerpt is een strakke samenwerking in het aanpakken van de kansen en uitdagingen. In landen om ons heen, maar ook verder weg, lijkt dit op het gebied van theranostiek meer op te leveren dan nu in Nederland wordt gezien of ervaren. De roadmap heeft hiertoe al een aanzet gegeven, maar het risico bestaat dat het momentum verloren gaat als we niet méér doen dan ons alleen te richten op een enkel onderdeel in plaats van een integrale benadering te zoeken. Het zou mooi zijn als naar analogie van het ANSTO een vergelijkbaar platform opgezet kan worden om in de komende jaren een toekomstbestendige situatie te creëren: een Comprehensive Netherlands Network for Cancer Theranostics (CONNECT) zou de

verbinding kunnen brengen en de versnelling die zo wenselijk is in gang kunnen zetten.

De discussie over de verschillende aspecten en keuzes binnen de theranostiek, zoals hierboven genoemd, zal niet altijd even makkelijk zijn, er zijn vele zienswijzen te bedenken over dit onderwerp. Het belangrijkste is dat de regie bij de inhoudsdeskundigen blijft, en niet wordt overgenomen door derden, met als ultiem einddoel de verbetering van de uitkomsten van behandeling voor patiënten. ♦

## Referenties

1. Stokkel MPM, Gotthardt M, Herrmann K, Gnanasegaran G. Theranostics in Perspective: White Paper. *J Nucl Med.* 2025;66(7):1007-11
2. Strosberg JR, Caplin ME, Kunz PL, et al. 177Lu-Dotatate plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide in patients with midgut neuroendocrine tumours (NETTER-1): final overall survival and long-term safety results from an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22(12):1752-63
3. Singh S, Halperin D, Myrehaug S, et al. 177Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2-3, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER-2): an open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet.* 2024;403(10446):2807-17
4. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1091-03
5. Albert NL, Tabouret E, Le Rhun E, et al. 177Lu-DOTATATE for Recurrent Meningioma (LUMEN-1, EORTC-2334-BTG): Study Protocol for a Randomized Phase II Trial. *J Nucl Med.* 2026;67(1):23-30
6. Currie GM, Rohren E. The Role of Artificial Intelligence in Theranostics. *J Nucl Med Technol.* 2025;53(Suppl 1):82S-91S
7. Czernin J, Bodei L, Modlin I, Calais J. Reflections on the Demand for PSMA- and SSTR-Targeted Radiopharmaceutical Therapies: Why We Were Wrong (and Why We Will Be Right Eventually). *J Nucl Med.* 2025;66(3):333-6
8. Feng L, Chen Y, Jin W. Research progress on cancer-associated fibroblasts in osteosarcoma. *Oncol Res.* 2025;33(5):1091-103
9. Shore ND, Luz MA, De Giorgi U, et al. Improved Survival with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2025. doi:10.1056/NEJMoa2510310. Epub ahead of print. PMID: 41124201
10. Stokkel MPM, Owers EC. Hybrid training in nuclear medicine: where are we going to? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50(8):2231-5

## Acknowledgement

Dank aan NRG PALLAS voor het beschikbaar stellen van figuur 1.