

## **$^{177}\text{Lu}$ -PSMA SPECT Quantitation at 6 Weeks (Dose 2) Predicts Short Progression-Free Survival for Patients Undergoing $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-I&T Therapy**

Nikeith John<sup>1,2</sup>, Sarennya Pathmanandavel<sup>1</sup>, Megan Crumbaker<sup>2-4</sup>, William Counter<sup>1</sup>, Bao Ho<sup>1</sup>, Andrew O. Yam<sup>2-4</sup>, Peter Wilson<sup>5</sup>, Remy Niman<sup>5</sup>, Maria Ayers<sup>1</sup>, Aron Poole<sup>1</sup>, Adam Hickey<sup>1</sup>, Shikha Agrawal<sup>1</sup>, Gary Perkins<sup>1</sup>, Annukka Kallinen<sup>1</sup>, Enid Eslick<sup>1</sup>, Martin R. Stockler<sup>6</sup>, Anthony M. Joshua<sup>2-4</sup>, Andrew Nguyen<sup>1,2</sup>, and Louise Emmett<sup>1-3</sup>

**J Nucl Med 2023; 64:410–415**

DOI: 10.2967/jnumed.122.264677

## Abstract

<sup>177</sup>Lu-PSMA is an effective treatment in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). Our ability to assess response rates and adjust treatment may be improved using predictive tools. This study aimed to evaluate change in <sup>177</sup>Lu-PSMA SPECT quantitative parameters to monitor treatment response.

### Methods:

One hundred twenty-seven men with progressive mCRPC previously treated with androgen-signaling inhibition (99%) and chemotherapy (71%) received a median of 3 (interquartile range [IQR], 2–5) 8-GBq (IQR, 8–8.5 GBq) doses of <sup>177</sup>Lu-PSMA-I&T. Imaging included <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT (SUV<sub>max</sub> > 15 at a single site and > 10 at all sites > 2 cm), diagnostic CT, and <sup>177</sup>Lu SPECT/CT from vertex to mid thigh (24 h after treatment). <sup>177</sup>Lu SPECT/CT quantitative analysis was undertaken at cycles 1 (baseline) and 2 (week 6) of treatment. Clinical and biochemical results were assessed to evaluate prostate-specific antigen (PSA) progression-free survival (PFS) and overall survival (OS).

### Results:

A PSA reduction of more than 50% was seen in 58% (74/127). The median PSA PFS was 6.1 mo (95% CI, 5.5–6.7), and OS was 16.8 mo (95% CI, 13.5–20.1). At the time of analysis, 41% (52/127) were deceased. At baseline and week 6, 76% (96/127) had analyzable serial <sup>177</sup>Lu SPECT/CT imaging. SPECT total tumor volume (TTV) was reduced between baseline and week 6 in 74% (71/96; median, –193; IQR, –486 to –41). Any increase in SPECT TTV between baseline and week 6 was associated with significantly shorter PSA PFS (hazard ratio, 2.5; 95% CI, 1.5–4.2; P = 0.0008) but not OS. Median PSA PFS in those with an increase in SPECT TTV was 3.7 mo (95% CI, 2.8–6.8), compared with 6.7 mo (95% CI, 5.8–10.6) in those with no increase in SPECT TTV. An increase in SPECT TTV greater than 20% was also associated with PSA PFS (hazard ratio, 1.9; 95% CI, 1.2–3.0; P = 0.008) but less significantly than any change in SPECT TTV. There was a significant difference in PSA PFS between patients with both increased PSA and SPECT TTV and patients with reduced SPECT TTV and PSA (median, 2.8 vs. 9.0 mo; P < 0.0001).

### Conclusion:

Increasing PSMA SPECT TTV on quantitative <sup>177</sup>Lu SPECT/CT predicts short progression-free survival and may play a future role as an imaging response biomarker, identifying when to cease or intensify <sup>177</sup>Lu-PSMA therapy.

## Abstract (日本語訳)

177Lu-PSMA は、転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) に対して有効な治療法である。治療の奏効率を評価し、適切に調整するためには、予測ツールの活用が有効である。本研究は、177Lu-PSMA SPECT の定量的パラメータの変化を評価し、治療反応のモニタリングに活用することを目的とした。

### 方法

進行性mCRPCの男性127人を対象とし、99%がアンドロゲンシグナル阻害療法、71%が化学療法を受けた既往があった。被験者は中央値3回 (四分位範囲 [IQR]: 2~5回)、1回あたり8GBq (IQR: 8~8.5GBq) の177Lu-PSMA-I&T 投与を受けた。画像診断として、68Ga-PSMA-11 PET/CT (単一部位SUVmax > 15、直径2cm超の全病変SUVmax > 10)、診断用CT、\*\*177Lu SPECT/CT\*\* (治療24時間後、頭頂部から大腿中部まで) を実施した。177Lu SPECT/CT\*\* の定量解析は、治療開始時 (サイクル1: ベースライン) および6週間後 (サイクル2) に実施した。臨床データおよび生化学データを評価し、前立腺特異抗原 (PSA) 無増悪生存期間 (PFS) および全生存期間 (OS) を解析した。

### 結果

PSAが50%以上減少した患者は58% (74/127) であった。PSA PFS の中央値は6.1か月 (95%信頼区間 [CI]: 5.5~6.7か月)、OS の中央値は16.8か月 (95% CI: 13.5~20.1か月) であった。解析時点で41% (52/127) が死亡していた。ベースラインおよび6週間後の177Lu SPECT/CT 画像が評価可能であったのは76% (96/127) であった。SPECTによる腫瘍総体積 (TTV) は、74% (71/96) でベースラインから6週間後に減少し、中央値は-193 (IQR: -486~-41) であった。

ベースラインから6週間後にSPECT TTVが増加した患者は、PSA PFSが有意に短縮していた (ハザード比: 2.5、95% CI: 1.5~4.2、P=0.0008)。SPECT TTVが増加した群のPSA PFS の中央値は3.7か月 (95% CI: 2.8~6.8か月)、一方でSPECT TTVが増加しなかった群では6.7か月 (95% CI: 5.8~10.6か月) であった。さらに、SPECT TTVが20%以上増加した場合もPSA PFSと関連していたが (ハザード比: 1.9、95% CI: 1.2~3.0、P=0.008)、TTVのいかなる増加と比較するとその影響は小さかった。

PSAおよびSPECT TTVがともに増加した患者と、PSAおよびSPECT TTVがともに減少した患者の間には、PSA PFSに有意な差が認められた (中央値: 2.8か月 vs. 9.0か月、P < 0.0001)。

### 結論

177Lu SPECT/CT の定量解析において、PSMA SPECT TTVの増加は無増悪生存期間の短縮を予測し、将来的には画像バイオマーカーとして、177Lu-PSMA治療の中止や強化の判断に役立つ可能性がある。

## セラヨコ・トーク



- 2回目の治療後にSPECT CTを撮ることで分かるのは予後なのか？  
効果判定はやはりPSMA PETになるのかな？
- SPECTでは治療後のフレアは関係ないのでしょうか？
- Lu-PSMA-617、日本で保険収載された時には、投与後翌日にSPECT-CTを撮影してくれる施設があるのだろうか？(SPECT/CTまでは保険には通っていないだろう)。
- Ga-PSMA-PET/CT、保険で撮れるのは治療前だけになるのでしょうか？

オーストラリアや海外では、治療効果を判断するために必須と言って、2回ごとに撮っていますよね