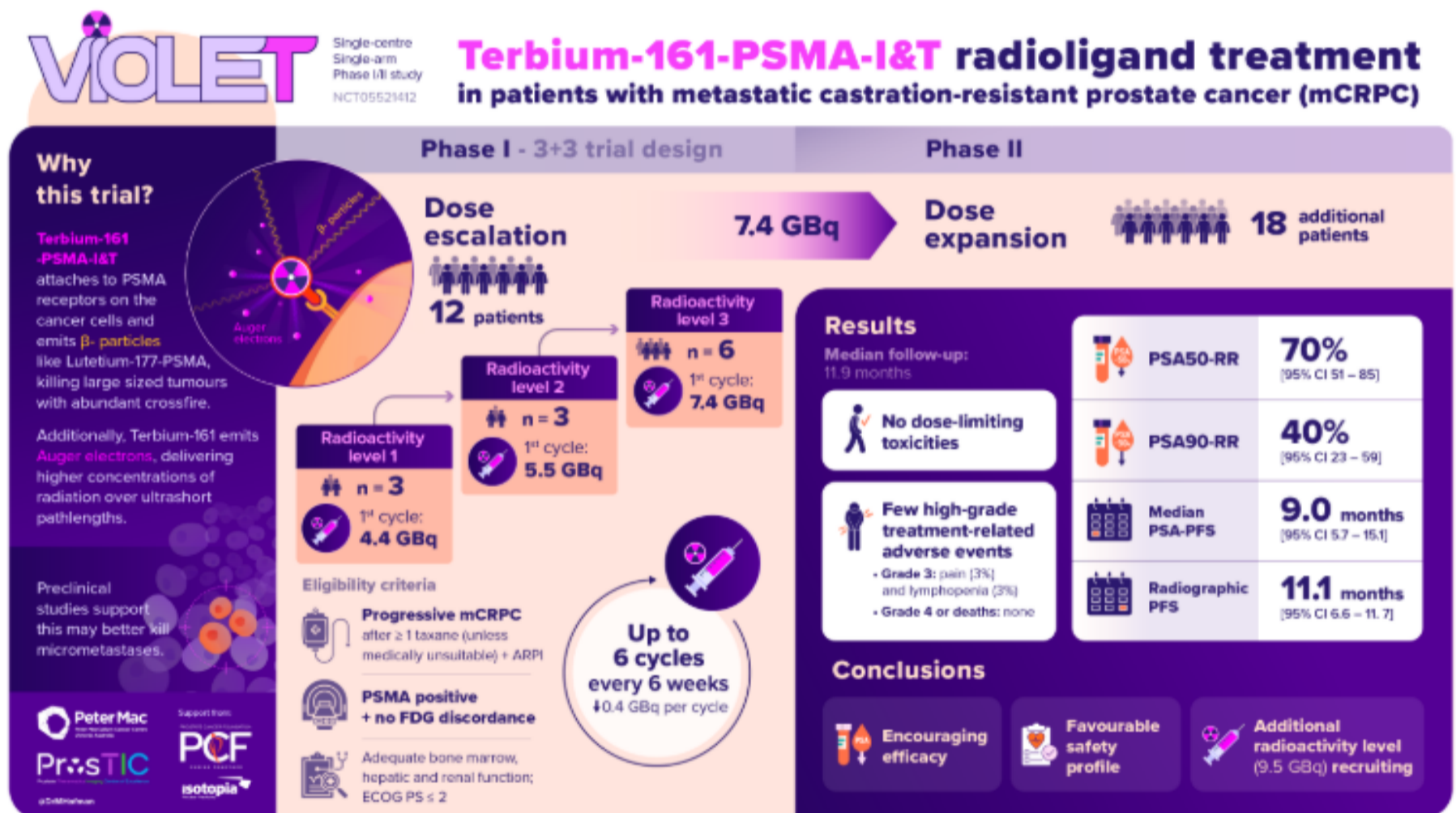


# First-in-human results of terbium-161 [ $^{161}\text{Tb}$ ]Tb-PSMA-I&T radioligand treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VIOLET): A single-centre, single-arm, phase I/II study.

**Authors:** [James Patrick Buteau](#), [Louise Kathleen Kostos](#), [Price Jackson](#), [Lachlan McIntosh](#), [Ramin Alipour](#), [Timothy J. Akhurst](#), [Michal Eifer](#), ... [SHOW ALL](#) ...  
, and [Michael S. Hofman](#) | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

**Publication:** Journal of Clinical Oncology • Volume 43, Number 16 suppl • [https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16\\_suppl.5010](https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.5010)



# Abstract

5010

**Background:**

Terbium-161 (<sup>161</sup>Tb) is a novel radionuclide emitting beta-radiation comparable to lutetium-177 (<sup>177</sup>Lu), with additional higher-energy, ultra-short path-length Auger electrons which may better target micrometastases. <sup>161</sup>Tb has superior in-vitro and in-vivo efficacy in comparison with <sup>177</sup>Lu. We aim to evaluate the safety and effectiveness of [<sup>161</sup>Tb]Tb-PSMA-I&T in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC).

**Methods:**

Eligible patients in this investigator-initiated, single-centre, single-arm, phase I/II trial had progressive mCRPC previously treated with taxane chemotherapy (unless medically unsuitable) and an androgen receptor pathway inhibitor, PSMA-positive disease on PSMA PET/CT (SUVmax ≥20), no sites of discordance on FDG PET/CT, adequate bone marrow, hepatic and renal function, and ECOG performance status ≤2. The dose-escalation followed a 3+3 design to establish safety of three prespecified administered radioactivities of [<sup>161</sup>Tb]Tb-PSMA-I&T (4.4, 5.5, and 7.4 GBq). Up to six cycles of [<sup>161</sup>Tb]Tb-PSMA-I&T were administered intravenously every six weeks, with each subsequent radioactivity per cycle reduced by 0.4 GBq. The co-primary objectives were to establish the maximum tolerated dose (MTD) and safety profile (CTCAE v5.0) of [<sup>161</sup>Tb]Tb-PSMA-I&T. Key secondary objectives for this interim analysis were PSA ≥50% and ≥90% response rates (PSA50-RR and PSA90-RR), PSA and radiographic progression-free survival (PSA-PFS and rPFS).

**Results:**

Between October 14, 2022 and February 15, 2024, 30 eligible patients were enrolled. Median (IQR) age 69.0 years (66.0-74.8), median baseline PSA 26.9 ng/mL (10.1-70.0), PSMA SUVmean 8.2 (7.4-10.8) and 20 patients (67%) had received prior docetaxel. There were no dose-limiting toxicities. The MTD and recommended phase 2 dose was 7.4 GBq. There were no treatment-related deaths and few grade 3 or higher treatment-related adverse events, which included pain flare and lymphopenia only. The remaining AEs are summarised in the table. PSA50-RR and PSA90-RR occurred in 21 (70% [95%CI 51-85]) and 12 (40% [95%CI 23-59]). Median PSA-PFS and rPFS were 9.0 months (95%CI 5.7-15.1) and 11.1 months (95%CI 6.6-11.7) with median follow-up of 11.2 and 11.0 months, respectively.

**Conclusions:**

[<sup>161</sup>Tb]Tb-PSMA-I&T displayed highly encouraging efficacy with few Grade 3 or 4 adverse events. An additional cohort to assess a higher administered radioactivity is planned. Clinical trial information: [NCT05521412](#).

## 背景：

テルビウム161（ $^{161}\text{Tb}$ ）は、ルテチウム177（ $^{177}\text{Lu}$ ）に匹敵するベータ線を放出する新規放射性核種であり、さらに高エネルギーで超短光路長のオージェ電子を放出するため、微小転移巣への標的化が期待される。 $^{161}\text{Tb}$ は、 $^{177}\text{Lu}$ と比較して、in vitroおよびin vivoにおいて優れた有効性を示す。本研究は、転移性去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）患者における $^{161}\text{Tb}$ Tb-PSMA-I&Tの安全性と有効性を評価することを目的としている。

## 方法：

この、医師主導、単施設、単群、第I/II相試験における適格患者は、タキサン系化学療法（医学的に不適切でない限り）およびアンドロゲン受容体経路阻害薬による治療歴のある進行性mCRPCであり、PSMA PET/CTでPSMA陽性病変（ $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 20$ ）、FDG PET/CTで不一致部位なし、骨髄機能、肝機能および腎機能が良好、ECOGパフォーマンスステータス $\leq 2$ であった。投与量漸増は3+3デザインに従い、事前に規定された3種類の $^{161}\text{Tb}$ Tb-PSMA-I&T（4.4、5.5、および7.4 GBq）の投与における安全性を確立した。 $^{161}\text{Tb}$ Tb-PSMA-I&Tは最大6サイクルまで6週間ごとに静脈内投与され、その後はサイクルごとに放射能を0.4 GBqずつ減量した。主要評価項目は、 $^{161}\text{Tb}$ Tb-PSMA-I&Tの最大耐量（MTD）と安全性プロファイル（CTCAE v5.0）を確立することであった。本中間解析における主要な副次評価項目は、PSA50-RRおよびPSA90-RR、PSA-PFSおよびradiographic-PFSであった。

## 結果：

2022年10月14日から2024年2月15日までの間に、**適格患者30名**が登録された。年齢中央値（IQR）は69.0歳（66.0-74.8）、ベースラインPSA中央値は26.9 ng/mL（10.1-70.0）、PSMA SUV平均は8.2（7.4-10.8）、20名（67%）がドセタキセル投与歴を有していた。用量制限毒性は認められなかった。**最大耐量（MTD）および推奨第2相試験の用量は7.4GBq**であった。治療関連死亡は認められず、グレード3以上の治療関連有害事象はわずかで、疼痛再燃およびリンパ球減少症のみであった。その他の有害事象は表にまとめられている。PSA50-RRおよびPSA90-RRはそれぞれ21例（70% [95%CI 51-85]）、12例（40% [95%CI 23-59]）に認められた。PSA-PFSおよびrPFSの中央値はそれぞれ9.0カ月（95%CI 5.7-15.1）、11.1カ月（95%CI 6.6-11.7）であり、追跡期間の中央値はそれぞれ11.2カ月および11.0カ月であった。

## 結論：

$^{161}\text{Tb}$ Tb-PSMA-I&Tは、グレード3または4の有害事象がほとんど認められず、非常に有望な有効性を示した。より高い放射能の投与を評価するための追加コホートが計画されています。

## セラヨコ・トーク



今までのところ日本人の患者さんの有害事象もVIOLETと同等～それ以下だね

用量も7.4使っている方もいるしね