

## JNM Podcast

jnm.snmjournals.org/podcasts

Social Media in  
(Nuclear) Medicine

## JNM

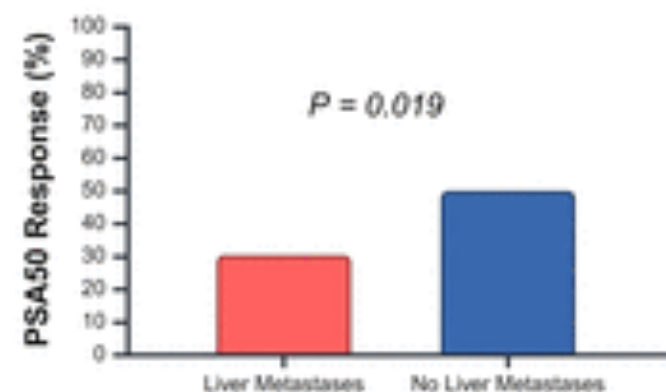
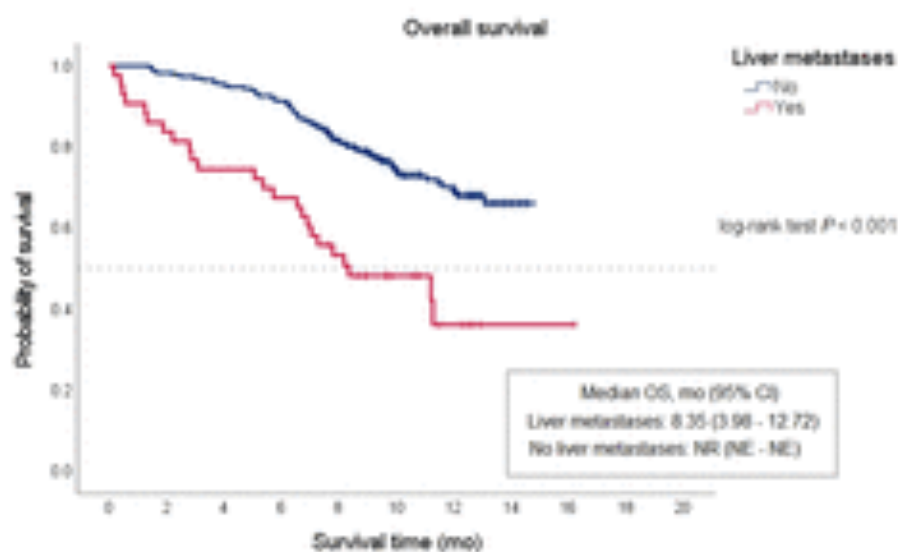
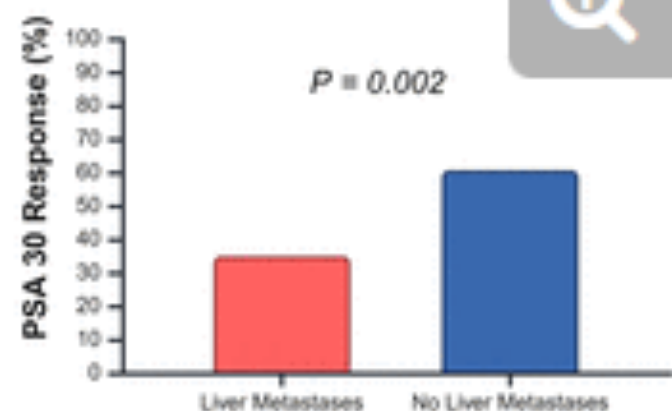
The Journal of Nuclear Medicine

# Outcomes for Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer and Liver Metastasis Receiving [177Lu]Lu PSMA-617

Retrospective cohort study including 256 men with mCRPC who started [177Lu]Lu-PSMA-617 between March 2022 and March 2023 at Mayo Clinic in Rochester, MN

43 with PSMA-positive liver metastases on pre-treatment PSMA PET/CT

213 without PSMA-positive liver metastases on pre-treatment PSMA PET/CT



# Abstract

It is well known that patients with liver metastasis from metastatic castration-resistant prostate cancer have poor or only transient responses to many forms of systemic therapy.

Data on outcomes after treatment with [177Lu]Lu-PSMA-617 (LuPSMA) are scarce. The VISION trial reports a hazard ratio for overall survival (OS) in the subgroup of patients with liver metastasis, but does not disclose the absolute duration of survival.

Using real-world clinical data, we examined this important subgroup of patients, describing prostate-specific antigen (PSA) response and overall survival (OS).

## Methods:

A single-institution database was assembled to include all patients receiving LuPSMA at Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, for whom treatment was initiated between March 2022 and March 2023.

Baseline clinicopathologic and imaging characteristics were abstracted. Patients were then categorized by the presence or absence of liver metastasis on pretreatment prostate-specific membrane antigen (PSMA) PET.

PSA response and OS for the two groups (liver metastasis vs. no liver metastasis) were compared using  $\chi^2$  testing and the Kaplan–Meier method, respectively.

A multivariate Cox regression analysis was performed, including established prognostic factors.

Finally, those with pretreatment circulating tumor DNA, as determined in an 83-gene panel, were assessed for the presence of pathogenic and likely pathogenic alterations.

These findings were summarized using descriptive statistics and compared between the two cohorts using the Fisher exact test.

## Results:

The overall cohort consisted of 273 patients, including 43 (15.75%) with liver metastasis on pretreatment PSMA PET/CT.

The median number of treatment cycles received was:

3 cycles (range, 1–6) for patients with liver metastasis

5 cycles (range, 1–6) for those without hepatic involvement

The PSA response rate ( $\geq 50\%$  reduction from baseline) was lower for those with liver metastasis compared to those without:

30.23% (13/43) vs. 49.77% (106/213),  $P = 0.019$

At a median follow-up of 10 months (interquartile range, 9–13 months), there was a significant difference in median OS:

8.35 months (patients with liver metastasis)

Not reached (patients without liver metastasis),  $P < 0.001$

On multivariate analysis, the presence of liver metastasis was independently associated with shorter survival (hazard ratio, 4.06;  $P < 0.001$ ).

## Conclusion:

Our data suggest that the presence of liver metastasis predicts poorer outcomes in patients receiving LuPSMA treatment.

Alternative and combination approaches should be explored to maximize the antitumor activity of radiopharmaceutical therapy in the liver.

## Abstract (日本語訳)

転移性去勢抵抗性前立腺がんの患者において、肝転移がある場合は多くの全身療法に対する反応が乏しいか、一時的であることが知られている。 $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$  (LuPSMA) による治療後の転帰に関するデータは限られており、VISION試験では肝転移のある患者の生存率に関するハザード比は示されているものの、実際の生存期間は明らかにされていない。本研究では、LuPSMA治療を受けた患者の臨床データを用い、肝転移のある患者群のPSA反応と全生存期間 (OS) を検討した。

## 方法

アメリカ・ミネソタ州のメイヨー・クリニックで2022年3月から2023年3月の間にLuPSMA治療を開始した患者のデータを収集した。治療前のPSMA PET検査で肝転移の有無を確認し、患者を2つのグループ (肝転移あり vs. なし) に分類した。PSA反応率とOSを $\chi^2$ 検定およびカプラン・マイヤー法で比較し、多変量Cox回帰分析を行った。また、一部の患者については、治療前の循環腫瘍DNA解析 (83遺伝子パネル) を行い、病的変異やその可能性がある変異を比較した。

## 結果

対象患者は合計273人で、そのうち43人 (15.75%) が治療前のPSMA PETで肝転移を有していた。治療サイクルの中央値は、肝転移のある患者で3回 (範囲: 1-6)、肝転移のない患者で5回 (範囲: 1-6) だった。PSAが50%以上低下した患者の割合は、肝転移あり群で30.23% (13/43)、肝転移なし群で49.77% (106/213) と、肝転移あり群で有意に低かった ( $P = 0.019$ )。中央値10か月 (四分位範囲: 9-13か月) の追跡期間で、OSの中央値は肝転移あり群で8.35か月、肝転移なし群では未到達であり、統計的に有意な差があった ( $P < 0.001$ )。また、多変量解析では、肝転移の存在が独立して生存率の低下と関連していた (ハザード比: 4.06、 $P < 0.001$ )。

## 結論

LuPSMA治療を受けた患者において、肝転移の存在は予後不良の予測因子となることが示された。肝臓における放射性医薬品治療の抗腫瘍効果を最大化するため、代替治療や併用療法の検討が必要である。

## セラヨコ・トーク



- ①肝転移のある集団はLuPSMAでも予後不良
- ②LuPSMAが肝臓で効果が限定的な理由は、組織浸透性や線量計測の最適化不足、放射線抵抗性、腫瘍の不均一性などか
- ③肝転移の集団にゲノムプロファイルに重要な違いがある