PSMA標的放射性医薬品：前立腺癌の管理方法の最近の進化

Oliver Sartor教授
Mayo Clinic
米国ミネソタ州ロチェスター

Francesco Ceci教授
Dana-Farber Cancer Institute
イタリア、ミラノ

Heather Jacene博士
Dana-Farber Cancer Institute
米国マサチューセッツ州ボストン

ESMO Congress 2023後に収録
（ESMO開催日時：2023年10月20日～24日、スペイン、マドリード）

免責事項

- 未承認医薬品や、承認医薬品の未承認の使用について講演者が考察を行うことがあります。そのような状況は、少なくとも1法域における承認状況を反映している可能性があります
- 講演者が適応外使用や未承認使用について言及する場合には、その旨を必ず開示するようUSF HealthおよびtouchIMEから通知を受けています
- USF HealthおよびtouchIMEの活動においてこれらの製品や使用方法が言及されても、未承認製品や未承認の使用方法をUSF HealthおよびtouchIMEが推奨したり暗示したりするものではありません
- USF HealthおよびtouchIMEは、誤謬や不作為によるいかなる責任も負いません

touch™ ONCOLOGY

最適な患者選択によるPSMA標的放射性医薬品の使い方の精緻化

Oliver Sartor教授
メイヨークリニック
米国ミネソタ州ロチェスター

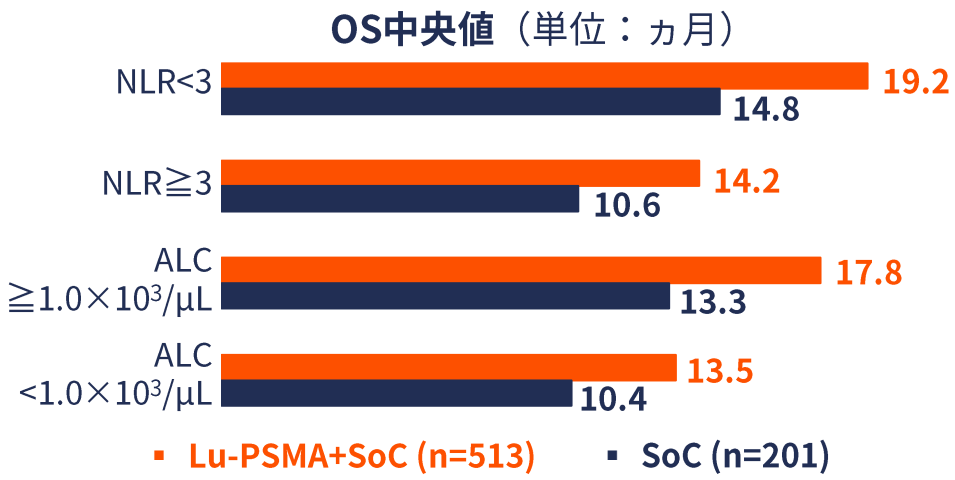
ESMO Congress 2023後に収録
（ESMO開催日時：2023年10月20日～24日、スペイン、マドリード）

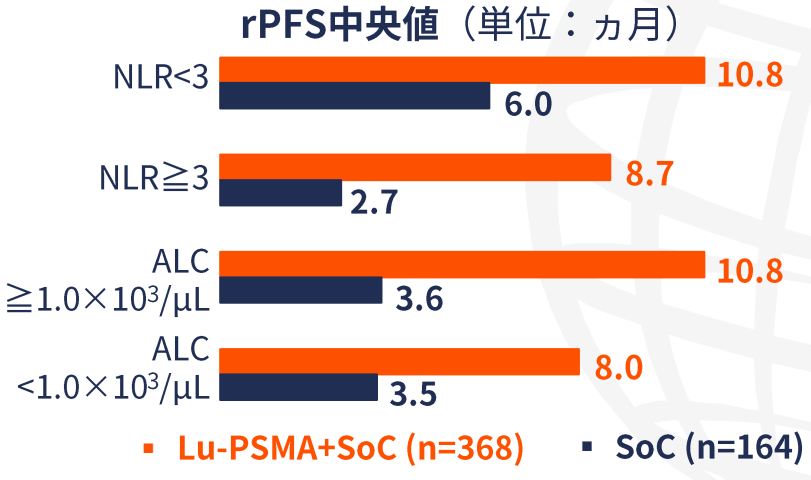
touch ONCOLOGY

1838P：^{177}Lu-PSMA-617による治療を受けたmCRPC患者の好中球/リンパ球比およびリンパ球減少症の予後推定における価値：VISION試験データの事後解析結果

Wei XXら

ベースラインNLRおよびALCに基づく生存転帰





ベースラインNLR≧3およびALC<1.0×10³/μlは、患者が受けた治療によらずmCRPC患者のOSとrPFSの不良を予測した

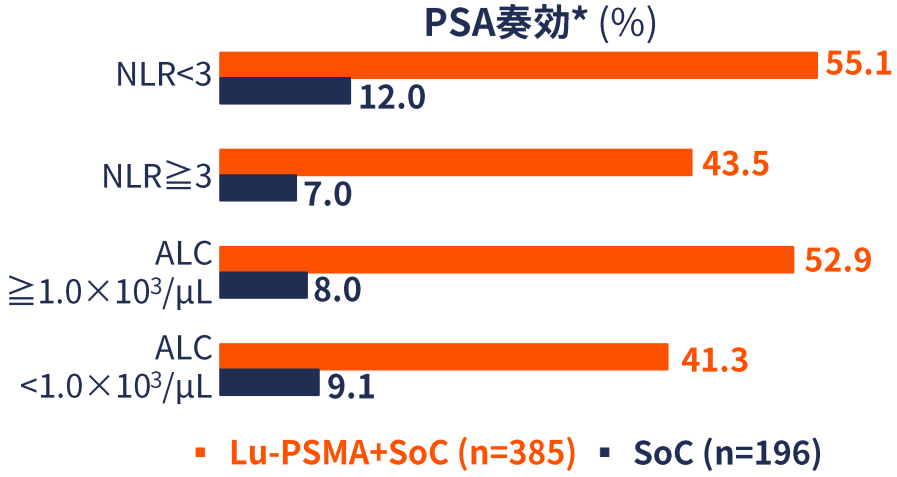
ALC：絶対リンパ球数、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、NLR：好中球/リンパ球比、OS：全生存期間、
PSMA：前立腺特異的膜抗原、rPFS：放射線学的無増悪生存期間、SoC：標準治療。
Wei XX, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1838P。

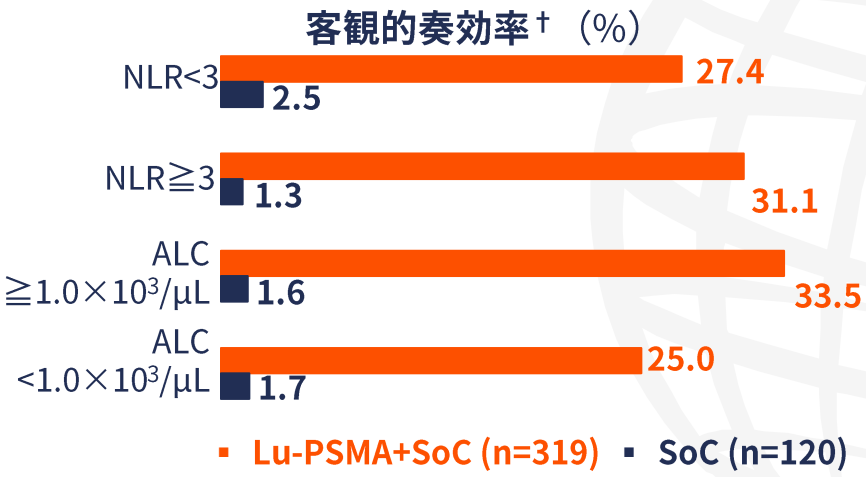
touch™ ONCOLOGY

1838P：^{177}Lu-PSMA-617による治療を受けたmCRPC患者の好中球/リンパ球比およびリンパ球減少症の予後推定における価値：VISION試験データの事後解析結果

Wei XXら

ベースライン時のNLRとALCに基づいて判定した奏効率





ベースラインにおいてNLR<3および ALC≧1.0×10^3/μL の患者は、NLR≧3または ALC<1×10^3/μLの患者よりもPSA奏効率が高かった

ALC<1.0×10^3/μLは、客観的奏効率の低下と関連していた

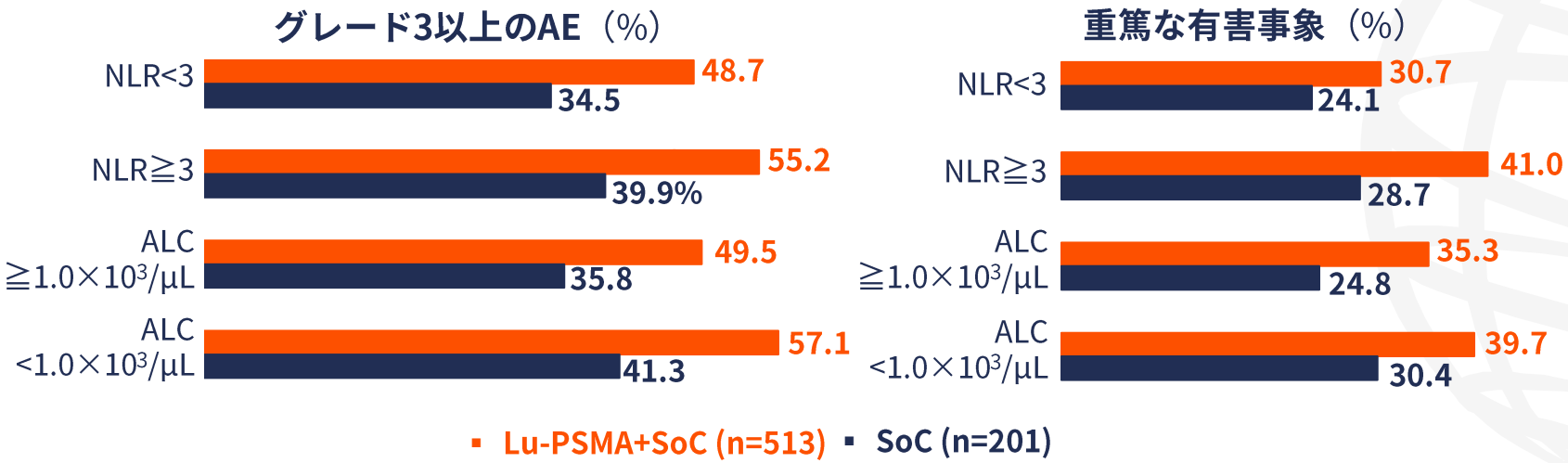
*4週間以上後に2度目の測定を行ってPSA値を確認し、ベースライン値から50%以上低下した場合を奏効と定義。†完全奏効率と部分奏効率の合計。
ALC：絶対リンパ球数、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、NLR：好中球/リンパ球比、PSA：前立腺特異抗原、
PSMA：前立腺特異的膜抗原、SoC：標準治療。Wei XX, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1838P。

touch ONCOLOGY

1838P：^{177}Lu-PSMA-617による治療を受けたmCRPC患者の好中球/リンパ球比およびリンパ球減少症の予後推定における価値：VISION試験データの事後解析結果

Wei XXら

ベースライン時のNLRとALCに基づく安全性解析



安全性解析の結果は、ベースライン時のNLRとALCに基づいた場合、サブグループ間でほぼ同等であった

AE：有害事象、ALC：絶対リンパ球数、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、NLR：好中球/リンパ球比、PSMA：前立腺特異的膜抗原、SoC：標準治療。

Wei XX, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1838P。

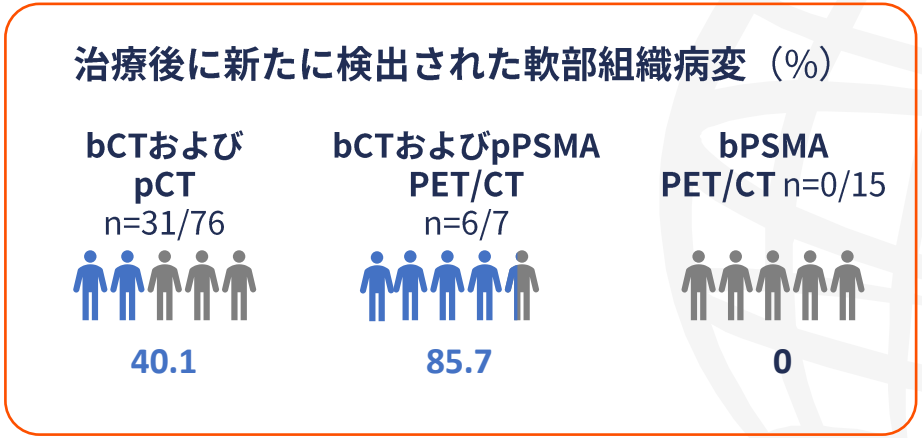
touch ONCOLOGY

1823P：ベースラインPSMA PET/CTとCTがmCRPC患者における^{223}Ra療法の治療転帰に及ぼす影響

Boschら

ベースラインまたは治療後のPSMA PET/CTまたはCTサブグループへの遡及層別当別に解析した結果

治療後、軟部組織病変が新たに検出されなかったbCT/pCT患者とbPSMA PET/CT患者の間にOSの有意差はない



主要評価項目：グループ間でALPまたはPSA奏効*に有意差はない

ベースラインCTからPSMA PET/CTに置き換えることは、^{223}Ra療法の有効性が最も高い患者の特定に重要なスクリーニング方法となる可能性がある

*ベースラインから30%以上低下した場合を奏効と定義。ALP：アルカリホスファターゼ、b：ベースライン、CT：コンピュータ断層撮影、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、OS：全生存期間、p：治療後、PET：陽電子放射断層撮影法、PSA：前立腺特異抗原、PSMA：前立腺特異的膜抗原。

Bosch D, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1822P。

touch ONCOLOGY

1770O：HR/LA-PCに対するRTおよびltADT実施患者におけるリスクの選択の精緻化：ICECaPコンソーシアムのRCTのIDP解析

Ravi Pら

複数の可変モデルによる転帰予測因子

患者特性*

	年齢
N=3,60	68歳（63～73歳）
Gleasonスコア 8～10	54%
cT3または4	72%
PSA	24ng/mL（IQR12–48）
cN1疾患	12%

HR（95%CI）*

	MFS	TTM*	PCSM*	OS
Gleason≧8	**1.52 (1.35–1.70)**	**1.75 (1.48–2.08)**	**2.03 (1.62–2.55)**	**1.53 (1.35–1.73)**
cT3またはT4	1.22 (1.08–1.39)	**1.45 (1.18–1.77)**	1.55 (1.19–2.01)	1.17 (1.02–1.34)
PSA≧20	1.32 (1.08–1.61)	1.32 (1.08–1.61)	1.05 (0.81–1.35)	1.13 (0.98–1.32)
cN1	**1.78 (1.49–2.13)**	**2.26 (1.80–2.83)**	**2.51 (1.84–3.41)**	**1.67 (1.37–2.04)**

RT+ltADT治療を受けたHR/LA-PC患者において、Gleasonスコア、臨床T/Nステージ、PSAにはそれぞれ独立した価値が予後推定においてある

*モデルは臨床試験と参加年数で層別化した。TTMとPCSMのハザード比は、多変量Cox回帰により推定。太字の数字はp値<0.001。CI：信頼区間、HR：ハザード比、HR/LA-PC：高リスク/局所進行前立腺癌、ICECaP：前立腺癌の中間臨床評価項目、IDP：個々の患者データ、IQR：四分位範囲、ltADT：長期アンドロゲン除去療法、MFS：無転移生存期間、N：リンパ節、OS：全生存期間、PSA：前立腺特異抗原、PCSM：前立腺癌特異的死亡率、RCT無作為化比較試験、RT：放射線療法、T：腫瘍、TTM：無転移期間。

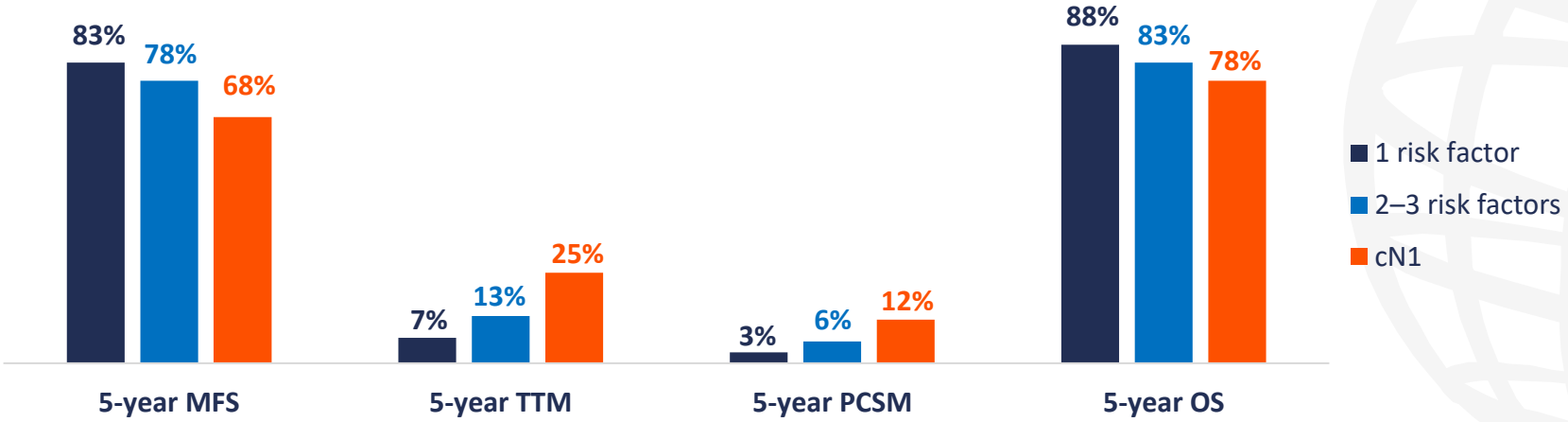
Ravi P, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1770O。

touch ONCOLOGY

1770O：HR/LA-PCに対するRTおよびltADT実施患者におけるリスクの選択の精緻化：ICECaPコンソーシアムのRCTのIDP解析

Ravi Pら

リスク因子*数別の5年転帰（患者の割合）



リスク因子が2～3個またはcN1のがんがあり、5年MFS率が80%未満の患者は、RT+ltADTを超える治療強化の恩恵を受ける可能性が極めて高い

*リスク因子は、Gleasonスコア≧8、≧cT3、PSA>20ng/mLまたはcN1と定義。HR/LA-PC：高リスク/局所進行前立腺癌、ICECaP：前立腺癌の中間臨床評価項目、IDP：個々の患者データ、ltADT：長期アンドロゲン除去療法、MFS：無転移生存期間、N：リンパ節、OS：全生存期間、PCSM：前立腺癌特異的死亡率、RCT：無作為化比較試験、RT：放射線療法、T：腫瘍、TTM：無転移期間。

Ravi P, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1770O。

touch™ ONCOLOGY

前立腺におけるPSMA
標的放射性医薬品の使用の拡がり

Oliver Sartor教授
メイヨークリニック
米国ミネソタ州ロチェスター

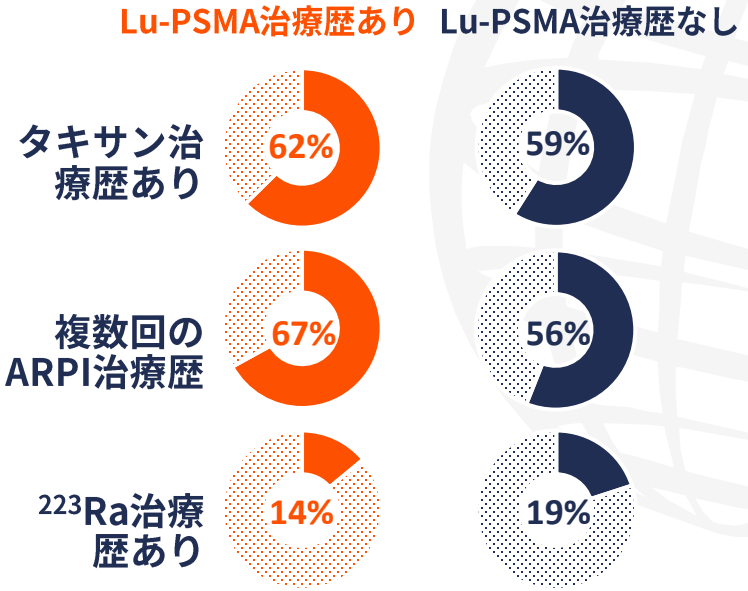
ESMO Congress 2023後に収録
（ESMO開催日時：2023年10月20日～24日、スペイン、マドリード）

1822P：PSMA-αTRT（^{225}Ac-J591）、PSMA-βTRT（^{177}Lu-PSMA）による治療歴の有無による比較

Sun M ら

ベースライン時の人口統計および治療歴

患者特性	Lu-PSMA治療歴あり (n=21)	Lu-PSMA治療歴なし (n=64)
^{225}Ac-J591療法		
単回投与[a]	67%	27%
分割投与[b]	19%	31%
+^{177}Lu-PSMA-I&T[c]	5%	27%
+ペンブロリズマブ[d]	9%	16%
^{68}Ga-PSMA-11 (SUV_{max})*	58.8 (9.6–129)	34.7 (3–105.7)
^{225}Ac活性 (kBq/kg)*	80 (13.3–130)	80 (35–130)
EBRT回数*	1 (0–3)	1 (0–6)



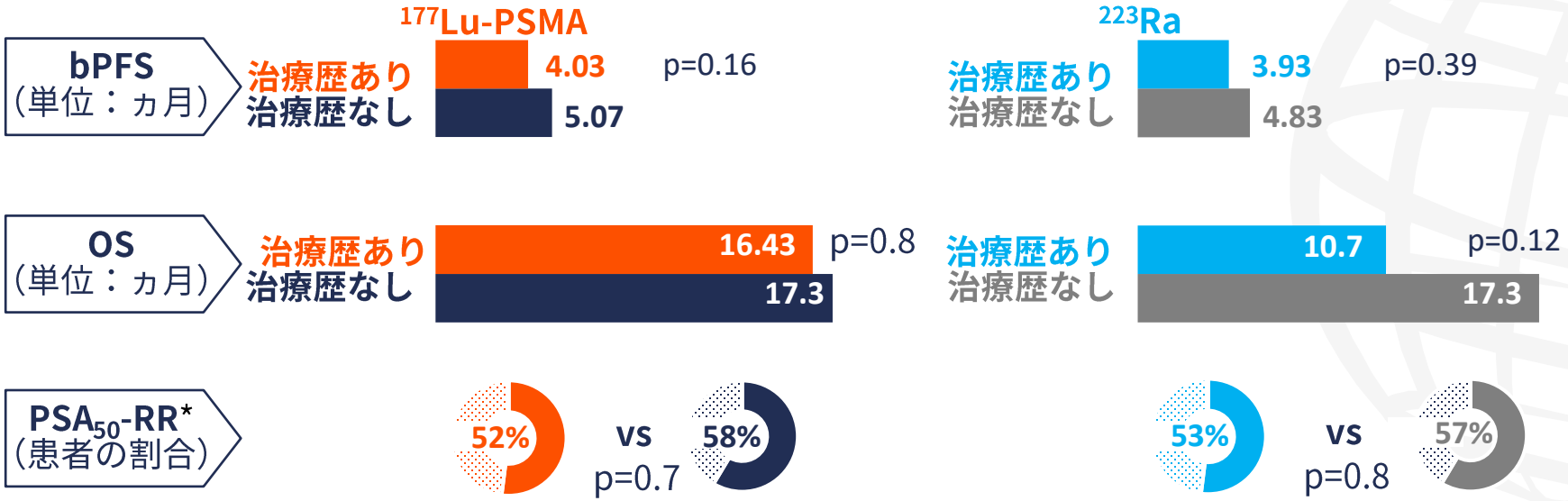
[a]NCT03276572、[b]NCT04506567、[c]NCT04886986、[d]NCT04946370の統合解析。*数字は中央値（範囲）。
ARPI：アンドロゲン受容体経路阻害剤、EBRT：外照射療法、PSMA：前立腺特異的膜抗原、SUV：標準化後の薬剤集積値、TRT：標的放射性核種療法。
Sun M, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1822P。

touch ONCOLOGY

1822P：PSMA-αTRT（^{225}Ac-J591）、PSMA-βTRT（^{177}Lu-PSMA）による治療歴の有無による比較

Sun Mら

臨床転帰（治療歴の有無別）



^{225}Ac-J591によるPSMA-αTRTは、PSMA-βTRT（^{177}Lu-PSMA）および^{223}Raによる前治療後の有効性を維持

*PSA_{50}-RRは、PSAレベルがベースライン値から50%以上低下した場合をPSA50-RRと定義。bPFS：生化学的無増悪生存期間、OS：全生存期間、PSA：前立腺特異抗原、PSMA：前立腺特異的膜抗原、RR：奏効率、TRT：標的放射性核種療法。

Sun M, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1822P。

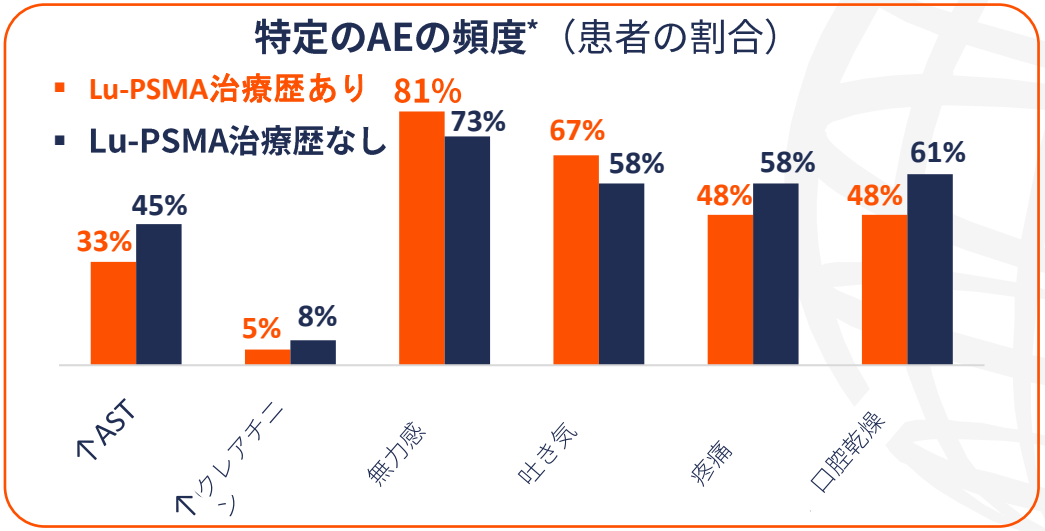
touch™ ONCOLOGY

1822P：PSMA-αTRT（^{225}Ac-J591）の治療転帰：PSMA-βTRT（^{177}Lu-PSMA）による治療歴の有無による比較

Sun Mら

安全性プロファイル（^{177}Lu-PSMA療法による治療歴の有無別）

特定のグレード3または4のAE*	Lu-PSMA治療歴あり (n=21)	Lu-PSMA治療歴なし (n=64)
好中球	9%	9%
血小板	14%	20%
貧血	9%	14%



^{225}Ac-J591によるPSMA‐αTRTは、少数の患者で高グレードAEを伴っている

*属性不問。
AE：有害事象、AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、PSMA：前立腺特異的膜抗原、TRT：標的放射性核種治療。
Sun M, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1822P。

touch ONCOLOGY

1826P：タキサン（ドセタキセル）投与前後のmCRPC条件における ^{177}Lu-PSMA：第II相臨床試験（IRST-185-03）の結果

Giunta EFら

ベースラインの臨床所見（コホート全体）

患者特性		タキサン投与前 (n=42)	タキサン投与後 (n=100)
年齢中央値、単位：歳（範囲）		72.5 (49–83)	69 (50–85)
診断時のGleasonスコア、*患者の割合（%）	6または7	35.7	27.0
	8～10	61.9	70.0
ARPI治療歴あり、患者の割合（%）	なし	9.5	5.0
	1レジメン	73.8	69.0
	2レジメン	16.7	26.0
ECOGPS、患者の割合（%）	0	83.3	58.0
	1または2	16.7	42.0

ECOGPS1または2の割合がタキサン投与後群で高いことを除けば、特性は同様。

*タキサン投与前群（2.4%）と投与後群（3%）については診断時のGleasonスコアは入手不可。ARPI：アンドロゲン受容体経路阻害剤、ECOGPS：Eastern Cooperative Oncology Group一般状態、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、PSMA：前立腺特異的膜抗原。
Giunta EF, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1826P。

touch™ ONCOLOGY

1826P：タキサン（ドセタキセル）投与前後のmCRPC条件における ^{177}Lu-PSMA：第II相臨床試験（IRST-185-03）の結果

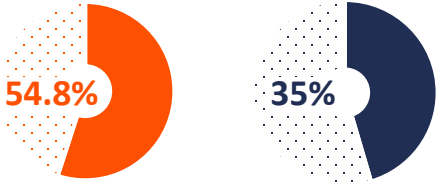
Giunta EFら

タキサン（ドセタキセル）治療歴別の臨床転帰

初回中間分析

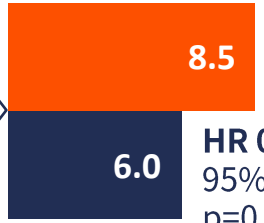
28.8ヶ月
追跡調査の中央値

BBR
PSA値が50%以上低下



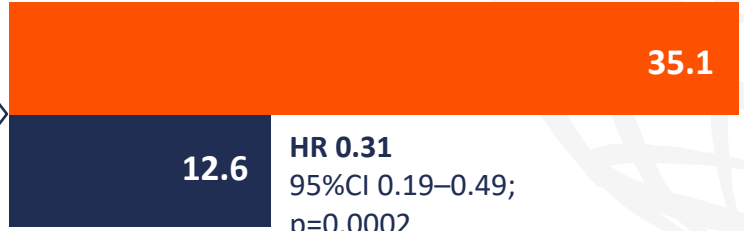
- タキサン投与前（n=42）
- タキサン投与後（n=100）

mPFS
（単位：ヵ月）



HR 0.65
95%CI 0.44–0.95;
p=0.038

mOS
（単位：ヵ月）



HR 0.31
95%CI 0.19–0.49;
p=0.0002

^{177}Lu-PSMA-617は、タキサン治療歴なしのmCRPCにおいて有効

BBR：最良生化学的奏効、CI：信頼区間、HR：ハザード比、m：中央値、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、OS：全生存期間、
PFS：無増悪生存期間、PSA：前立腺特異抗原、PSMA：前立腺特異的膜抗原。
Giunta EF, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1826P。

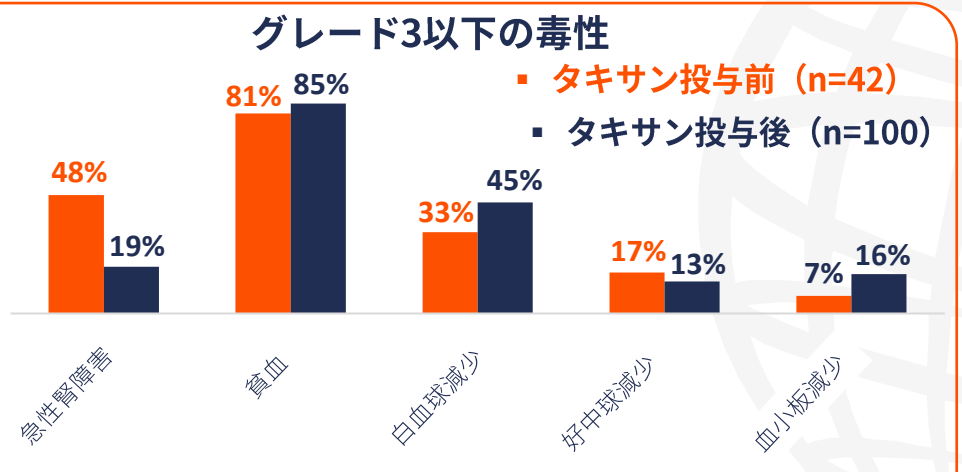
touch ONCOLOGY

1826P：タキサン（ドセタキセル）投与前後のmCRPC条件における ^{177}Lu-PSMA：第II相臨床試験（IRST-185-03）の結果

Giunta EFら

安全性プロファイル：初回中間分析におけるタキサン（ドセタキセル）治療歴別

貧血重症度	タキサン投与前 (n=42)	タキサン投与後 (n=100)
グレード1	71.4%	69%
グレード2	9.6%	11%
グレード3	0%	5%



注：タキサン投与前群ではグレード3のAEはない

^{177}Lu-PSMA-617の安全性プロファイルはタキサン治療歴のないmCRPCで許容可能なレベルである

AE：有害事象、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、PSMA：前立腺特異的膜抗原。
Giunta EF, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨1826P。

touch ONCOLOGY

前立腺癌における新薬およびPSMA標的放射性医薬品の使用との併用アプローチ

Oliver Sartor教授
メイヨークリニック
米国ミネソタ州ロチェスター

ESMO Congress 2023後に収録
（ESMO開催日時：2023年10月20日～24日、スペイン、マドリード）

touch ONCOLOGY

LBA13：タキサン治療歴のないmCRPC患者を対象とした^{177}Lu-PSMA-617の第III相試験（PSMAfore）

Sartor Oら

第2回中間解析時の患者特性*

スクリーニング

N=585

^{68}Ga-PSMA-11PET

N=547

PSMA陽性

n=505

	^{177}Lu-PSMA-617	ARPIの変更
無作為化、n	234	234
治療実施、n (%)	227 (97.0)	232 (99.1)
放射線学的進行による中断、n (%)	51 (21.8)	146 (62.4)

^{177}Lu-PSMA-617へのクロスオーバー

123/146 (84.2%)

*2023年6月21日。ARPI：アンドロゲン受容体経路阻害、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、PSMA：前立腺特異的膜抗原。
Sartor O, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨LBA13。

touch ONCOLOGY

LBA13：タキサン治療歴のないmCRPC患者を対象とした^{177}Lu-PSMA-617の第III相試験（PSMAfore）

Sartor Oら

第2回中間解析における放射線学的奏効の結果

主要評価項目達成

最新のrPFS*（単位：ヵ月）

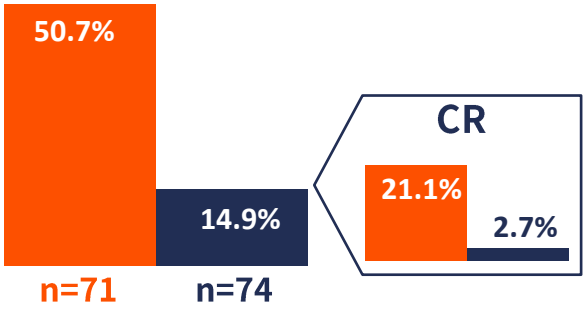
HR 0.43
(95%CI 0.33–0.54)

▪ Lu-PSMA-617 n=234　▪ ARPIの変更 n=234

放射線学的奏効率（数値評価可能）

▪ Lu-PSMA-617　▪ ARPIの変更

ORR†



DOR中央値（単位：ヵ月）

^{177}Lu-PSMA-617は、タキサン治療歴のないPSMA陽性mCRPC患者において、ARPIの変更よりもrPFSを延長

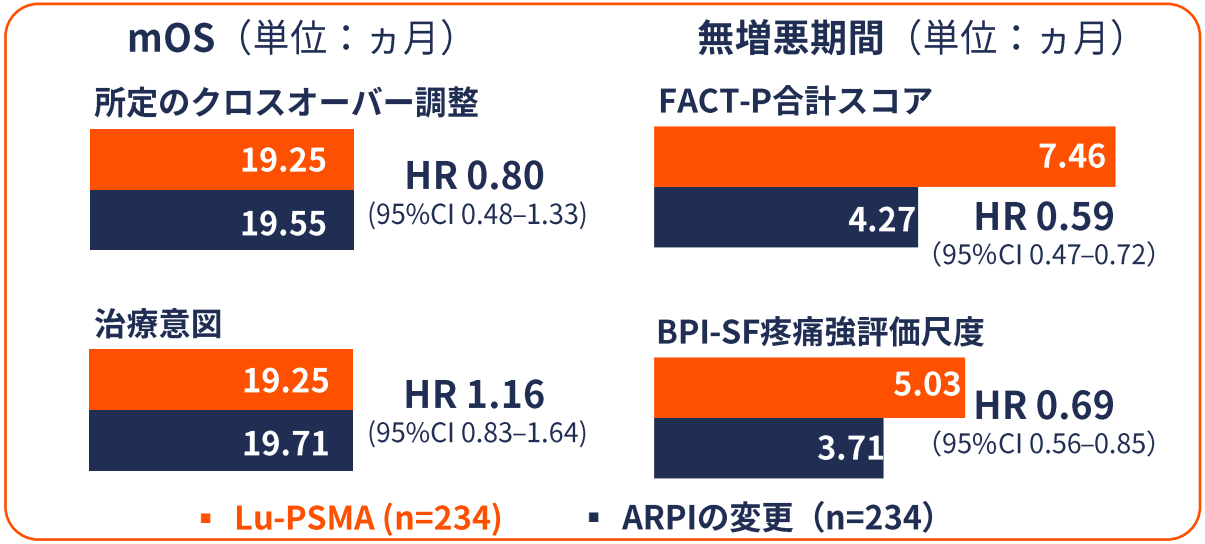
*放射線学的進行または死亡。†ベースライン時に疾患を評価できた患者におけるRECIST v1.1に基づく最良軟部組織奏効。ARPI：アンドロゲン受容体経路阻害、CI：信頼区間、CR：完全奏効、HR：ハザード比、DOR：奏効期間、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、ORR：客観的奏効率、PSMA：前立腺特異的膜抗原、rPFS：放射線学的無増悪生存期間。Sartor O, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨LBA13。

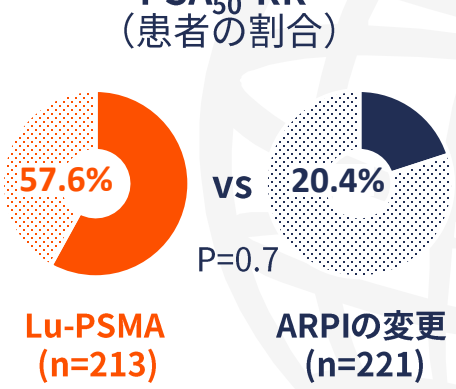
touch ONCOLOGY

LBA13：タキサン治療歴のないmCRPC患者を対象とした^{177}Lu-PSMA-617の第III相試験（PSMAfore）

Sartor Oら

第2回中間解析における他の臨床的および健康関連QoLの結果





所定のクロスオーバー調整後OSの傾向は良好、二次評価項目も^{177}Lu-PSMA-617のほうが良好

*PSA_{50}-RRはPSAレベルがベースライン値から50%以上減少した場合と定義。ARPI：アンドロゲン受容体経路阻害、BPI-SF：簡易疼痛評価票（略式版）、CI：信頼区間、FACT-P：前立腺癌治療用機能検査、HR：ハザード比、m：中央値、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、OS：全生存期間、PSA：前立腺特異抗原、PSMA：前立腺特異的膜抗原、QoL：生活の質、RR：奏効率。Sartor O, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨LBA13。

touch ONCOLOGY

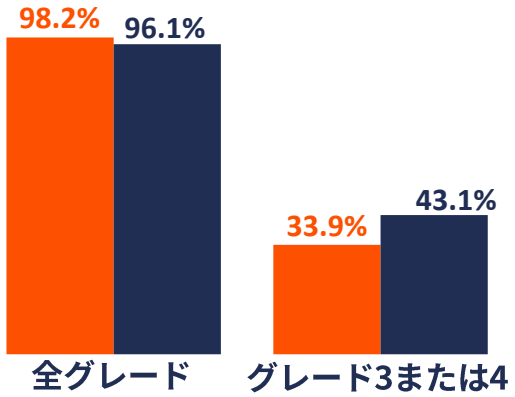
LBA13：タキサン治療歴のないmCRPC患者を対象とした^{177}Lu-PSMA-617の第III相試験（PSMAfore）

Sartor Oら

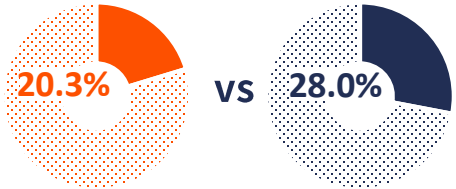
安全性解析

▪ Lu-PSMA (n=227)　▪ ARPIの変更（n=232）

試験治療下で発現したAE（患者の割合）



重篤なAE（患者の割合）



用量調節に至ったAE（患者の割合）

グレード3～5の特定のAE（患者の割合）

	Lu-PSMA	ARPI変更
貧血	6.2%	6.0%
無力感	0.4%	3.4%
背部痛	0.9%	2.2%
体重減少	0.9%	2.2%

^{177}Lu-PSMA-617の安全性プロファイルは管理可能であり忍容性も良好

AE：有害事象、ARPI：アンドロゲン受容体経路阻害、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、PSMA：前立腺特異的膜抗原。
Sartor O, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨LBA13。

touch ONCOLOGY

LBA84：エンザルタミドおよび^{177}Lu-PSMA-617（低リスクmCRPCにおいて）：無作為化第II相試験ANZUP1901（ENZA-p）

Emmett Lら

中間解析時のベースライン特性

スクリーニング N=220

無作為化 N=162

	Lu-PSMA+ENZA (n=83)	ENZA (n=79)
年齢、単位：歳（範囲）	71 (66–76)	71 (63–76)
診断からの経過時間、年数（範囲）	2.2 (1.2–6.0)	2.8 (1.5–6.4)
登録時のPSA値、ng/mL（範囲）	39 (13–75)	33 (14–85)
>20 PSMA-avid転移の割合（%）	61	59
診断時の新規転移がんの割合（%）	52	58

アビラテロン治療歴あり（患者の割合）

ホルモン感受性がんの早期ドセタキセル治療（患者の割合）

ENZA：エンザルタミド、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、PSMA：前立腺特異的膜抗原。
Emmett L, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨LBA84。

touch™ ONCOLOGY

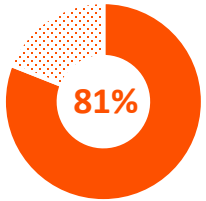
LBA84：エンザルタミドおよび^{177}Lu-PSMA-617（低リスクmCRPCにおいて）：無作為化第II相試験ANZUP1901（ENZA-p）

Emmett Lら

所定の中間解析の結果*

計画されていた中間解析：

追跡調査期間の中央値20ヵ月



（Lu-PSMA+ENZA群）が4用量の^{177}Lu-PSMA-617の投与を受けた

▪ Lu-PSMA+ENZA (n=83)　▪ ENZA (n=79)

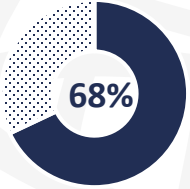
PSA-PFS（単位：ヵ月）

HR 0.43
（95%CI 0.29-0.63）
p=0.00001

rPFS（単位：ヵ月）

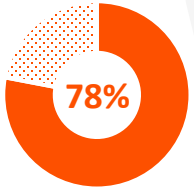
HR 0.67
（95%CI 0.44-1.01）

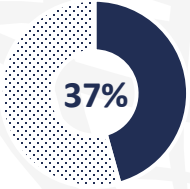
PSA_{50}-RR†



患者の割合（%）

PSA_{90}-RR†





ENZAにLu-PSMA適応投与（2～4回）を追加すると、PSA-PFS、PSA_{50}-RR、PSA_{90}-RRが改善された

*2023年5月18日、113番目の事象の報告によって開始。中間解析には117件のPSA-PFS事象が含まれていた。†PSA奏効率は、PSAレベルのベースライン値からの50%低下（PSA_{50}-RR）または90%低下（PSA_{90}-RR）と定義。CI：信頼区間、ENZA：エンザルタミド、HR：ハザード比、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、PFS：無増悪生存期間、PSA：前立腺特異抗原、PSMA：前立腺特異的膜抗原、rPFS：放射線学的無増悪生存期間、RR：奏効率。Emmett L, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨LBA84。

touch ONCOLOGY

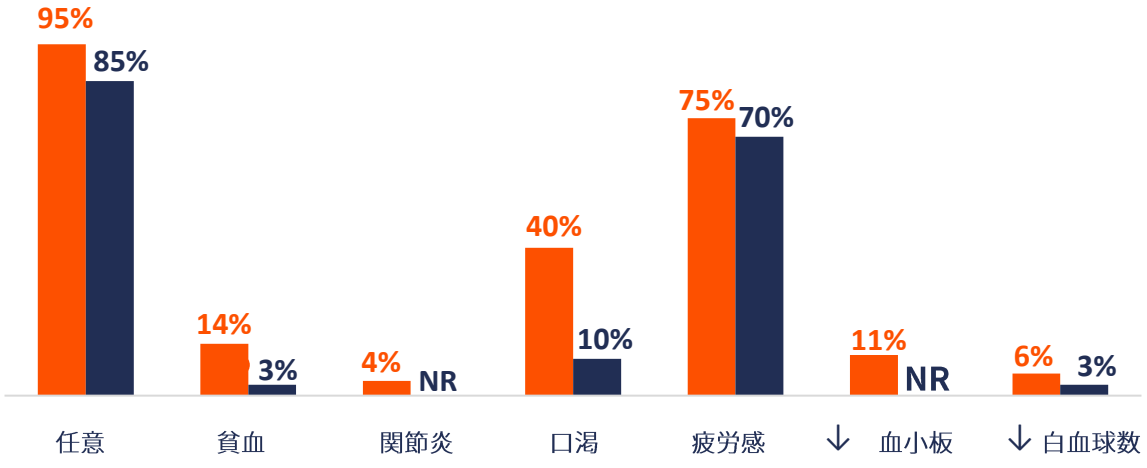
LBA84：エンザルタミドおよび^{177}Lu-PSMA-617（低リスクmCRPCにおいて）：無作為化第II相試験ANZUP1901（ENZA-p）

Emmett Lら

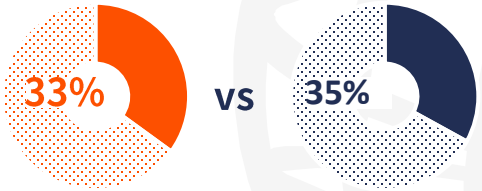
安全性解析

▪ Lu-PSMA+ENZA (n=81)　▪ ENZA (n=79)

注目すべきAE（患者の割合）



重篤なAE（患者の割合）



グレード4または5のAE（患者の割合）

AE：有害事象、ENZA：エンザルタミド、mCRPC：転移性去勢抵抗性前立腺癌、NR：報告なし、PSMA：前立腺特異的膜抗原。
Emmett L, et al. 発表場所：ESMO Congress 2023。スペイン、マドリードにて2023年10月20日～24日開催。要旨LBA84。

touch ONCOLOGY