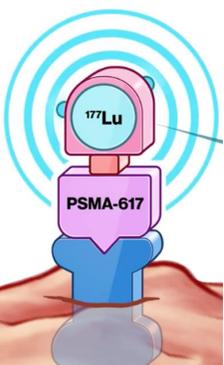
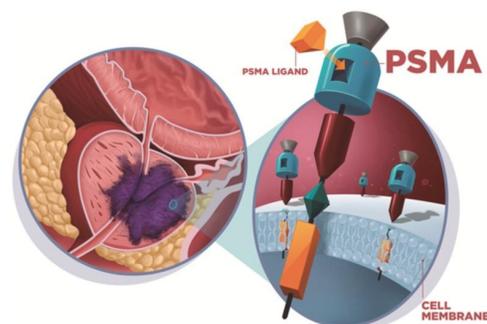


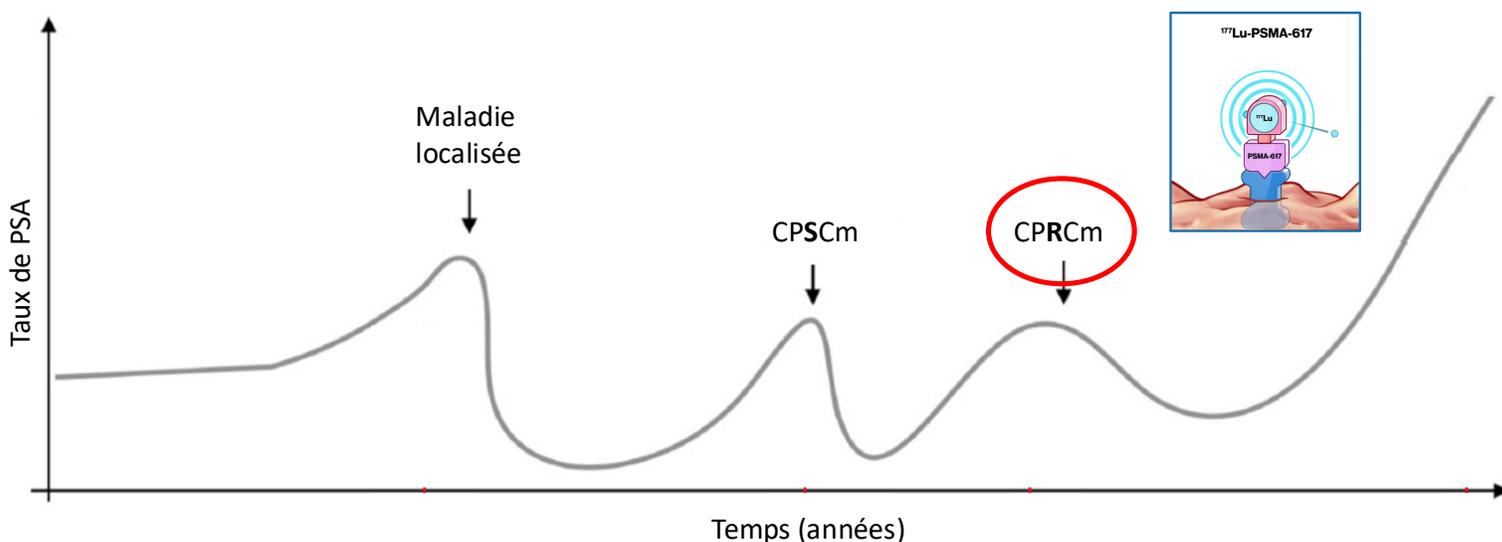
Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) par PLUVICTO[®] pour le cancer de prostate



Dr Mourtaza KARIMDJEE



L'EVOLUTION DU CANCER DE PROSTATE



HORMONO-SENSIBLE

RÉSISTANT À LA CASTRATION

CANCER DE PROSTATE MÉTASTATIQUE

HORMONO-SENSIBLE

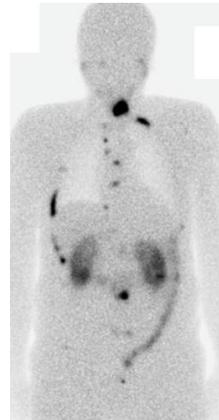
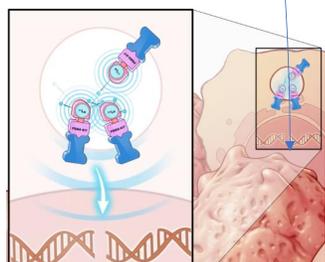
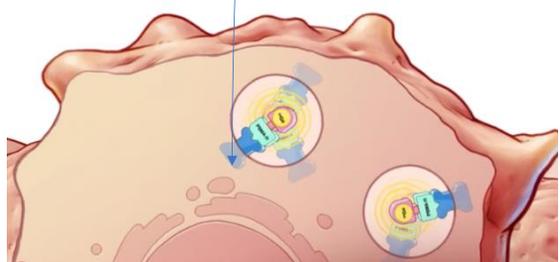
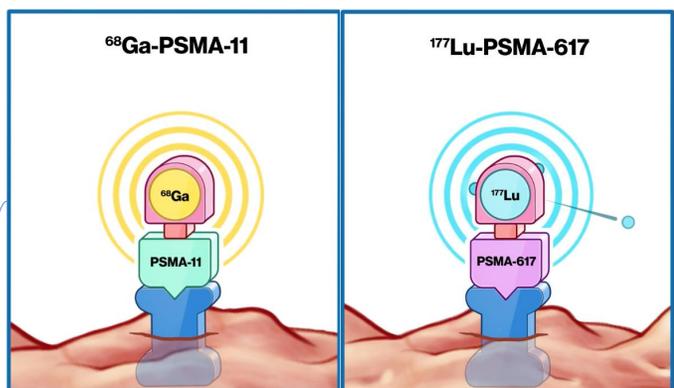
1 Sad seule	2 Sad + Docétaxe	3 Sad + HTNG	4 Sad + HTNG + Docétaxel
----------------	---------------------	-----------------	-----------------------------

RÉSISTANT À LA CASTRATION

L1	HRR inconnu/non muté Si 1 ou 2 HTNG ou HTNG + iPARP Si 3 docétaxel ou HTNG + iPARP Si 4 cabazitaxel ou LuPSMA ²²³ Radium	BRCA muté Si 1 ou 2 HTNG + iPARP Si 3 ou 4 iPARP ou HTNG + iPARP ²²³ Radium	HRR muté non BRCA Discuter HTNG + iPARP si altération CDK12 ou PALB2
L2	BRCA inconnu/non muté Docétaxel Cabazitaxel ou LuPSMA si déjà HTNG et docétaxel Rechallenge HTNG ²²³ Radium	BRCA muté iPARP si non exposé avant : olaparib	
>L2	Echec des autres lignes Cabazitaxel LuPSMA Rechallenge HTNG Olaparib si muté BRCA		

AFU 2024-2026

THERANOSTIC: ¹⁷⁷Lu-PSMA



VISION

Eligible patients

- Previous treatment with both
 - ≥ 1 androgen receptor pathway inhibitor
 - 1 or 2 taxane regimens
- Protocol-permitted standard of care (SOC) planned before randomization
 - Excluding chemotherapy immunotherapy, radium-223, investigational drugs
- ECOG performance status 0–2
- Life expectancy > 6 months
- PSMA-positive mCRPC on PET/CT with ^{68}Ga -PSMA-11



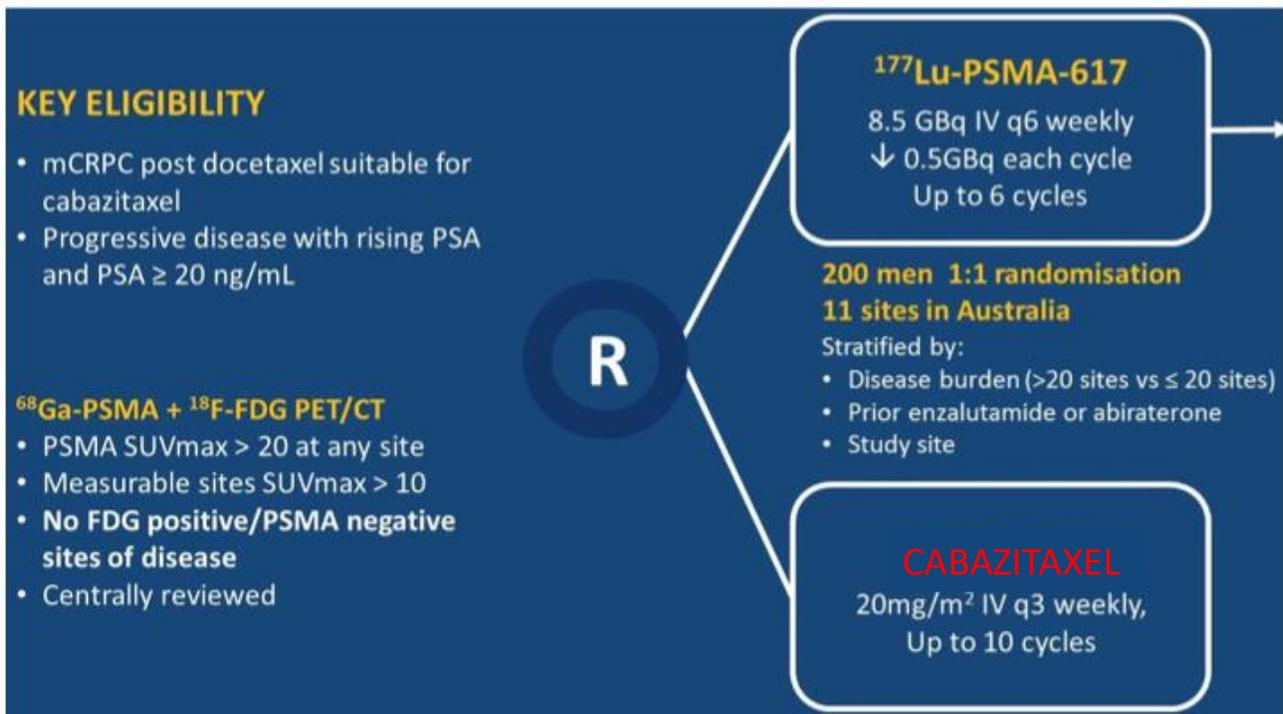
- Randomization stratified by
 - ECOG status (0–1 or 2)
 - LDH (high or low)
 - Liver metastases (yes or no)
 - Androgen receptor pathway inhibitors in SOC (yes or no)
- CT/MRI/bone scans
 - Every 8 weeks (treatment)
 - Every 12 weeks (follow-up)
 - Blinded independent central review

P. Morris, ASCO 2021

N = 831 pts

Sartor O et al, *N Engl J Med.* 2021

TheraP



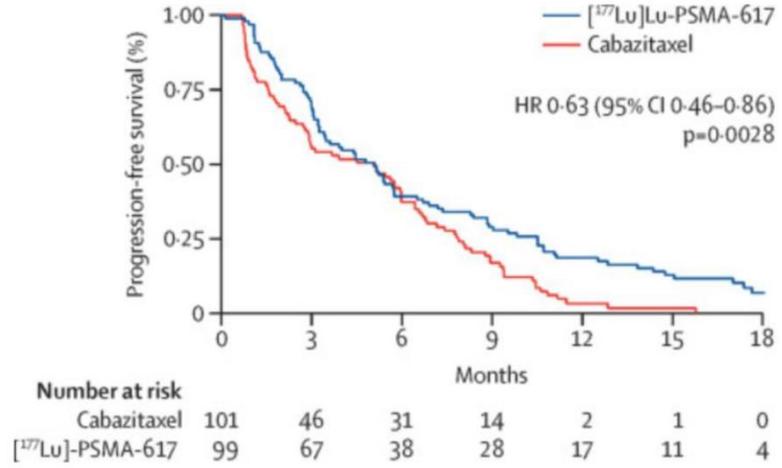
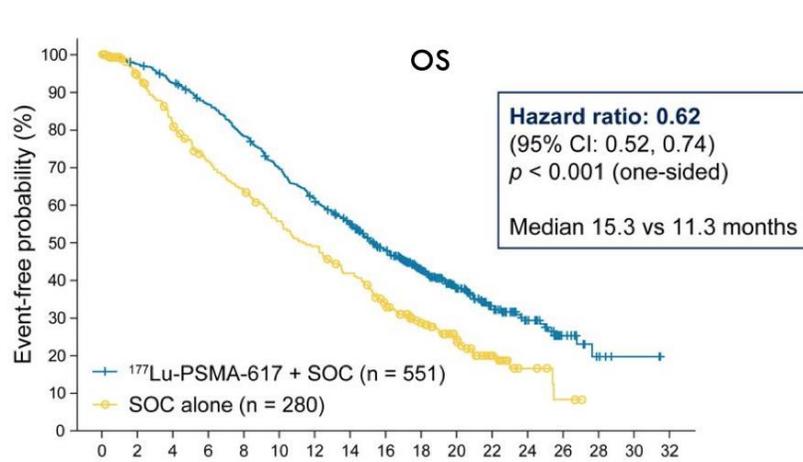
Hofman et al, *Lancet.* 2021

VISION

TheraP

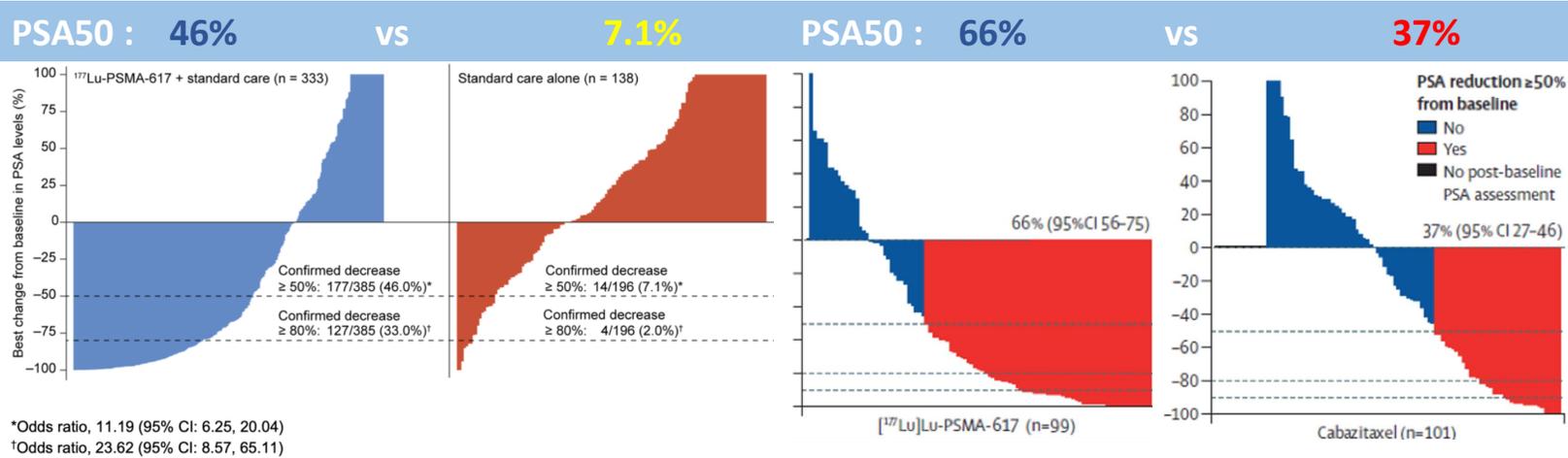
Meilleure survie GLOBAL : Δ 4 mois

Meilleure survie sans progression radiologique ou PSA



VISION

TheraP



VISION

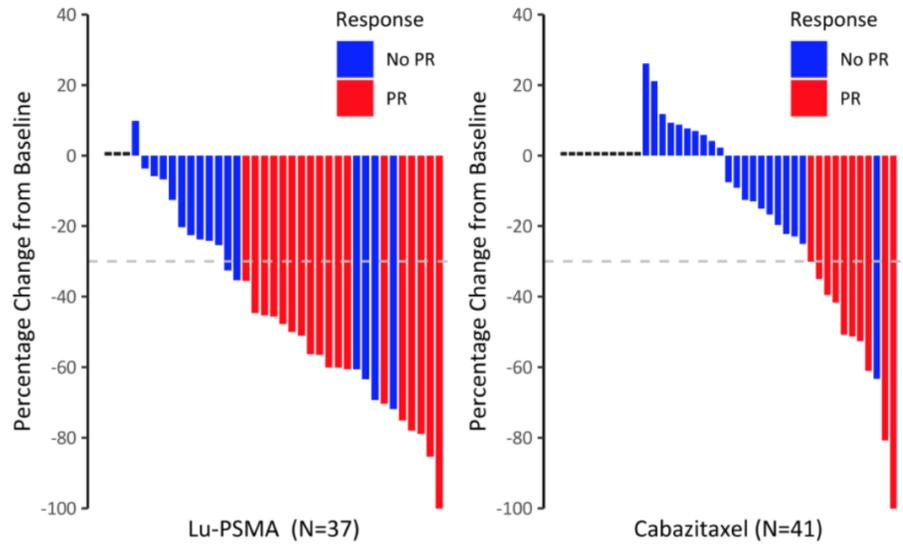
TheraP

Réponse radiologique : **51%** vs **3.1%**

Réponse radiologique : **49%** vs **24%**

RECIST 1.1

	CR	PR	SD	PD
SOC + Lu	9,2 %	41,8 %	35,3 %	13 %
SOC	0 %	3,1 %	46,9 %	45,3 %

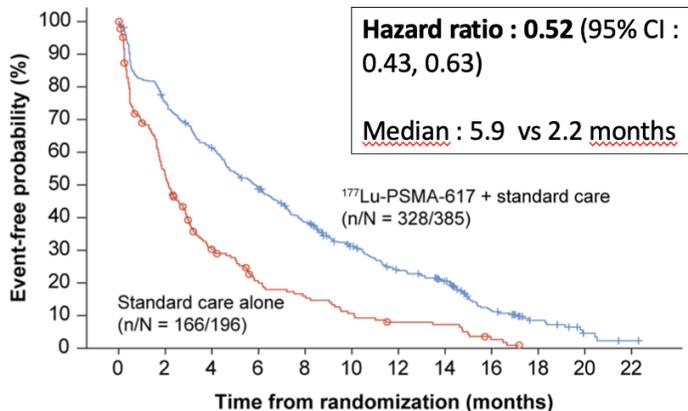


VISION

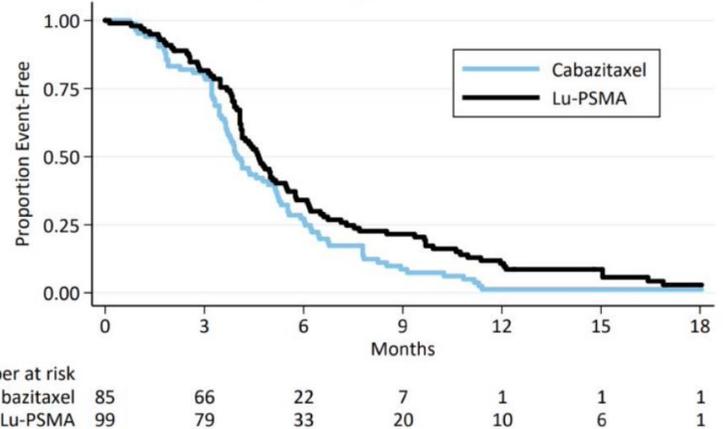
TheraP



BPI-SF pain intensity



Pain (PPI) Progression-Free Survival



*HR 0.72; 95%CI 0.53-0.97; multi-variable Cox regression** P=0.0328; log-rank P=0.0553 (**study site and number of lesions)

TheraP

Table 2. Adverse events

	[¹⁷⁷ Lu]Lu-PSMA-617 (n=98)		Cabazitaxel (n=85)	
	Grade 1-2	Grade 3-4	Grade 1-2	Grade 3-4
Fatigue	69 (70%)	5 (5%)	61 (72%)	3 (4%)
Pain*	60 (61%)	11 (11%)	52 (61%)	4 (5%)
Dry mouth	59 (60%)	0	18 (21%)	0
Diarrhoea	18 (18%)	1 (1%)	44 (52%)	4 (5%)
Nausea	39 (40%)	1 (1%)	29 (34%)	0
Thrombocytopenia	18 (18%)	11 (11%)	4 (5%)	0
Dry eyes	29 (30%)	0	3 (4%)	0
Anaemia	19 (19%)	8 (8%)	11 (13%)	7 (8%)
Neuropathy†	10 (10%)	0	22 (26%)	1 (1%)
Dysgeusia	12 (12%)	0	23 (27%)	0
Haematuria	3 (3%)	1 (1%)	12 (14%)	5 (6%)
Neutropenia‡	7 (7%)	4 (4%)	4 (5%)	11 (13%)
Insomnia	9 (9%)	0	12 (14%)	1 (1%)
Vomiting	12 (12%)	1 (1%)	10 (12%)	2 (2%)
Dizziness	4 (4%)	0	11 (13%)	0
Leukopenia	10 (10%)	1 (1%)	5 (6%)	1 (1%)
Any adverse event	53 (54%)	32 (33%)	34 (40%)	45 (53%)



Toxicités de Grade 3-4 :
53% (cabazitaxel) vs **33%** (Lu-PSMA)

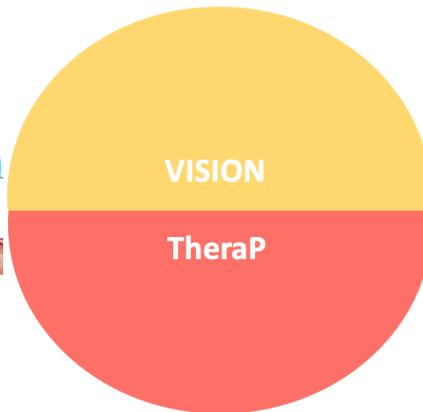
HISTORIQUE DES AUTORISATIONS



Mars 2022



Décembre 2022



Décembre 2021 ATU de cohorte



Juillet 2022 Accès précoce 1 (pré-AMM)

Juillet 2023 Accès précoce 2 (post-AMM)

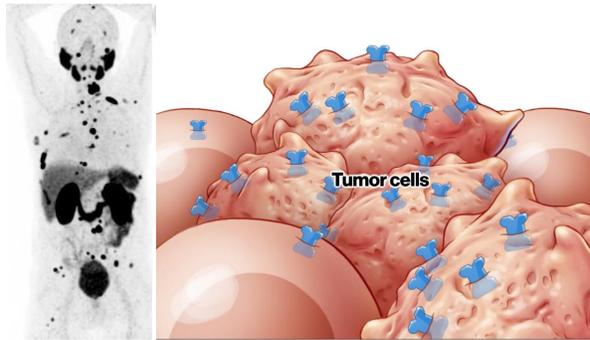
¹⁷⁷Lu-PSMA : POUR QUI ?



Adénocarcinome prostatique métastatique résistant à la castration avec échec :

- Hormothérapie de 1ère génération
- Hormothérapie de 2^{ème} génération
- Chimiothérapie par taxane

Surexprimant les récepteurs PSMA



Contre-indications relatives

Clinique

Espérance de vie < 6 mois
ECOG > 2

Biologie

cl créat < 30 mL/ min
Hémoglobine < 9 g/dL,
plaquettes < 75 x 10⁹/L,
PNN < 1.5 x 10⁹/L
Enzymes hépatiques > 5 N et/ou bilirubine libre > 2 N

Imagerie

Mismatch FDG / PSMA
Envahissement ostéo-médullaire diffus (super bone scan)
Obstruction des voies excrétrices urinaires
Épidurite non traitée
Métastases cérébrales non traitées
Fracture instable non traitée



¹⁷⁷Lu-PSMA : PARCOURS PATIENT



Cs onco + RCP

TEP PSMA et TEP ¹⁸F-FDG

6 cures : 1 cure / 6 semaines

Pré-traitement

Traitement

Fin de traitement

Eligible → cs MN
(3 semaines avant TTT)

Cs onco

Cs intercure à 3 semaines post-cure
C2-C4 : Evaluation thérapeutique intermédiaire

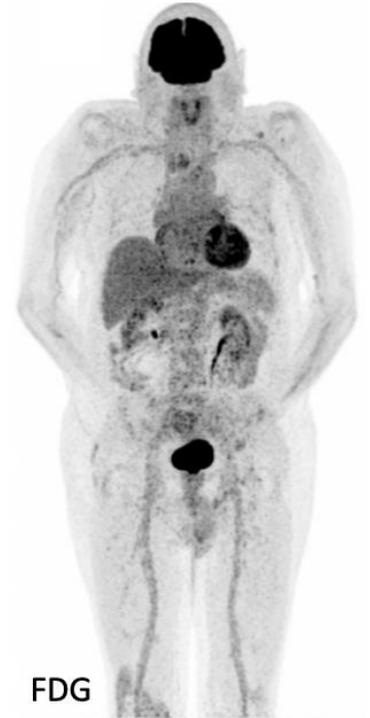
Evaluation thérapeutique de fin TTT

Cs onco

PRE-TRAITEMENT

Lésions ≥ 1 cm : tumeur > foie

Pas de mismatch FDG +/- PSMA -



PRE-TRAITEMENT

Cs Onco + RCP =



Dossier complet

+

TEP-PSMA + TEP-FDG



Commande sur <https://www.atu-177lupsma617.fr>

Cf annexe

Cs ONCO

Cs MN

≥ 3 semaines

C1

Modalités TTT
Radioprotection
Vérification bio
Capital veineux
Toxicités
Livret infos/ordo



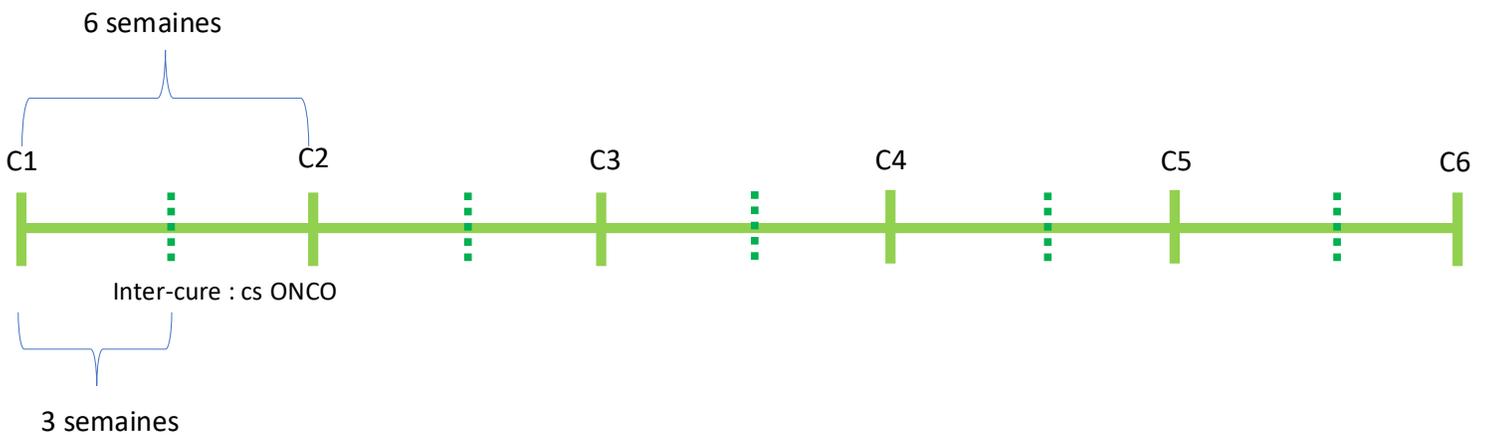
TRAITEMENT



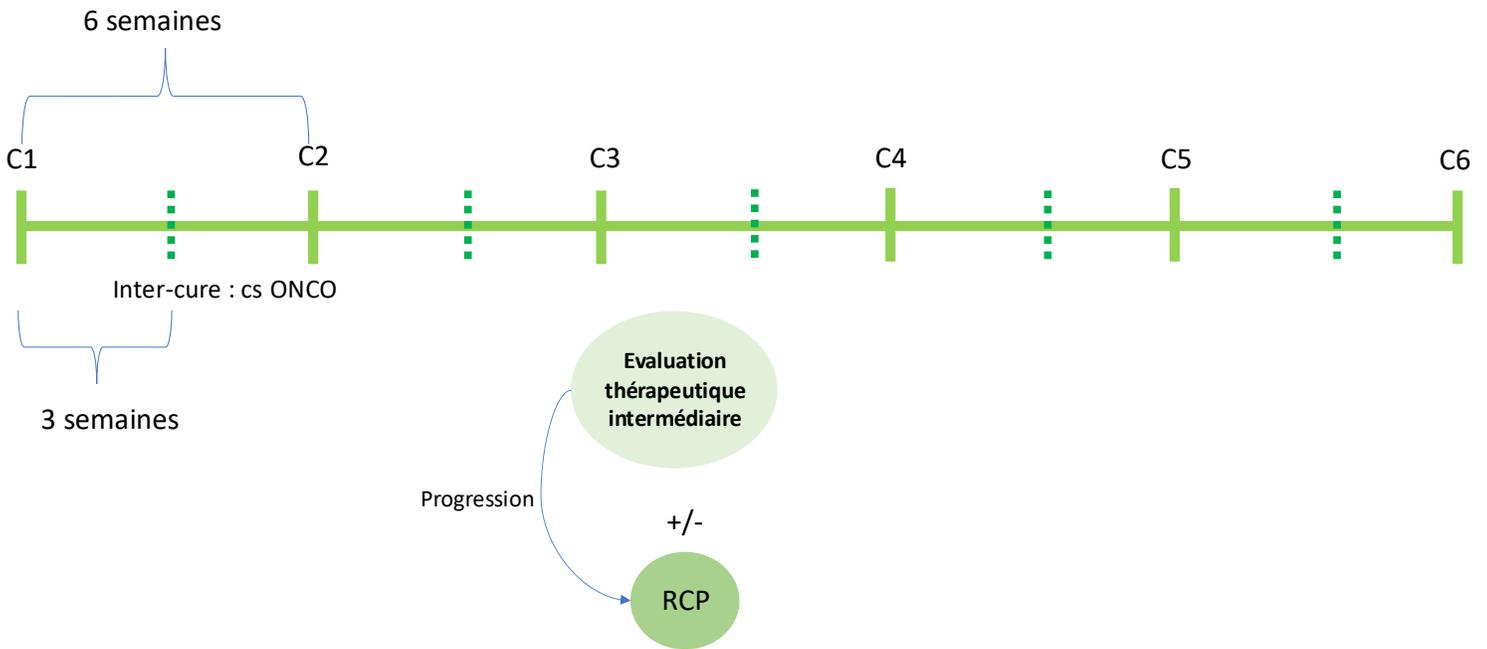
- Convocation 9h00
- Chambre radio-protégée
- Perfusion de 30 mL de Lutétium 7,4 GBq pendant 40 minutes (pompe dédiée)
- Perfusion de 500 mL de NaCl 0,9% sur 4 Heures
- MER/IDE à proximité : s'assure régulièrement de l'état du patient
- Départ 16 h
- image en γ caméra (planaire +/- TEMP-TDM)



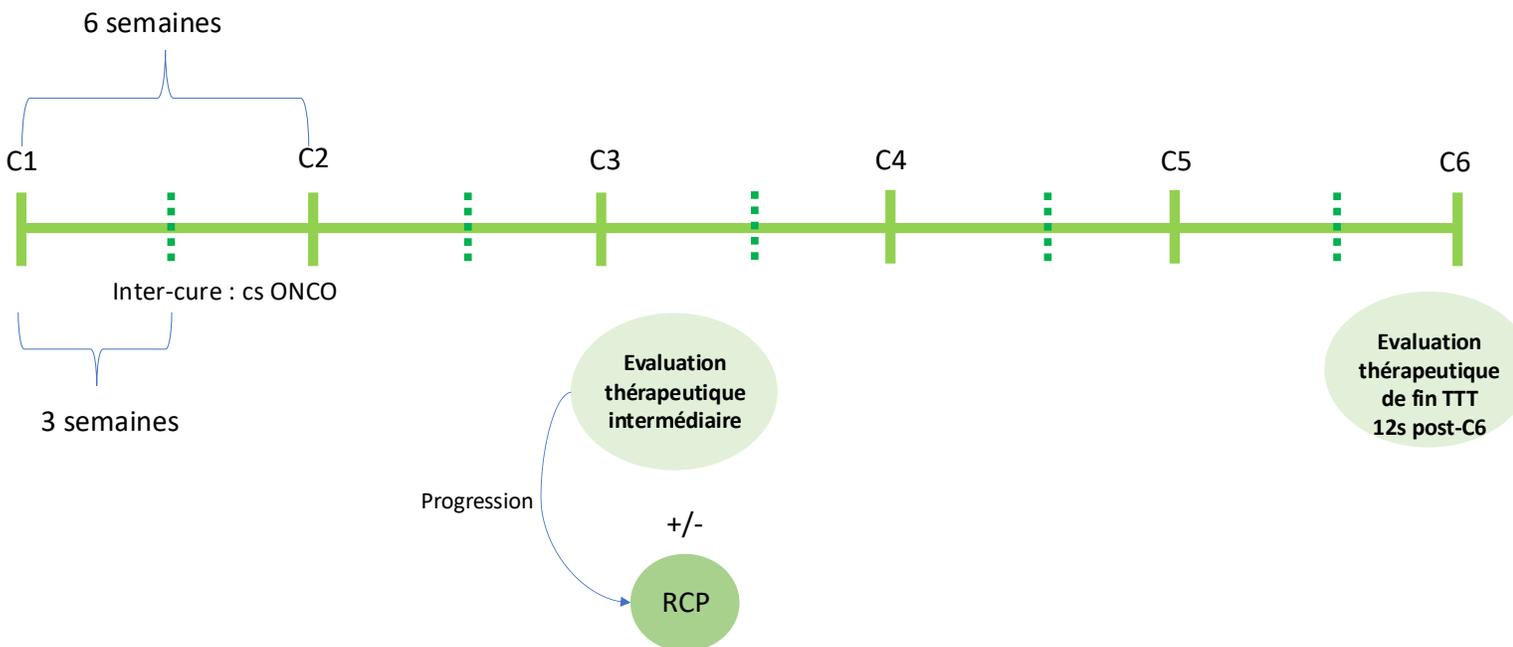
TRAITEMENT



TRAITEMENT



TRAITEMENT



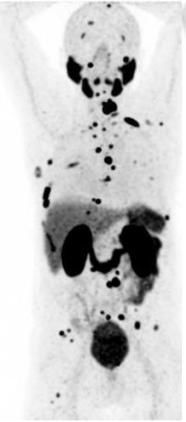
INTER-CURE



3 semaines après une cure
Interrogatoire +/- examen clinique : présentiel ou téléconsultation
Toxicité clinico-biologique :



Classification système-organe MedDRA	Très fréquent	Fréquent
Troubles des systèmes sanguins et lymphatiques	Anémie Thrombocytopénie	Leucopénie
Affections gastro-intestinales	Xérostomie Nausée Constipation Vomissement Diarrhée	Modification du goût
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue Douleur	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit	
Affections oculaires		Sécheresse oculaire
Troubles rénaux et urinaires		Insuffisance rénale aiguë



¹⁷⁷Lu-PSMA : POINTS CLÉS

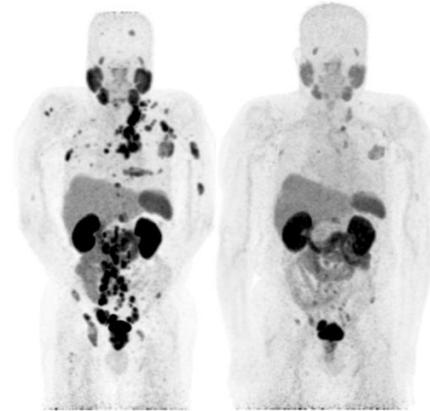
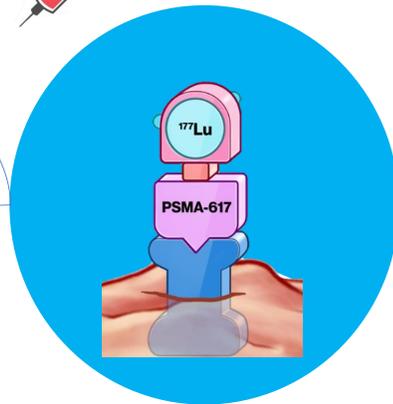


Bonne tolérance clinico-biologique



46-66% de PSA50

≈50% de réponse radiologique



Coopération pluridisciplinaire



Pré-traitement

PSMA et FDG

Traitement

6 cures/6 semaines
Cs intercure/3 semaines post-Cx

Fin de traitement

12 semaines post-C6

¹⁷⁷Lu-PSMA : AVENIR ?

