

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И.Пирогова»

Кафедра терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины  
Факультет дополнительного профессионального образования

Г.Е.РОЙТБЕРГ, М.ПЛОТКИН

**РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ  
КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО  
МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
С ПРЕПАРАТОМ  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА**

Методические рекомендации

*Рекомендовано*

*Центральным координационным методическим советом  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России*

Москва

**УМНЫЙ ДОКТОР**  
2022

УДК 616.65-006.6-085.849.1(083.132)

ББК 56.9+55.6

Р65

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Составители: Г.Е.Ройтберг, М.Плоткин.*

*Рецензенты:*

**Сельчук В.Ю.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии ФДПО ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России.

**Крылов В.В.** – профессор, д.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми нуклидами, МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

### **Ройтберг, Григорий Ефимович.**

Рекомендации по клиническому применению радионуклидной терапии кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы с препаратом  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА : методические рекомендации / Г.Е.Ройтберг, М.Плоткин. – М. : Умный доктор, 2022. – 32 с.

ISBN 978-5-

Методическое пособие содержит материалы по практической организации работы врача-радиолога стационарного отделения радиологии при лечении диссеминированного кастрационно-резистентного рака предстательной железы. В приложении приведены действующие нормативные документы, список литературы.

Пособие составлено в соответствии с действующими ФГОС по специальности «лечебное дело», рабочими программами ординатуры по специальности «онкология».

Пособие предназначено для врачей-онкологов, радиотерапевтов по специальностям «онкология», «радиотерапия».

УДК 616.65-006.6-085.849.1(083.132)

ББК 56.9+55.6

ISBN 978-5-

© Ройтберг Г.Е., Плоткин М., 2022

© ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Минздрава России, 2022

© Оформление, оригинал-макет. Издательство  
«Умный доктор», 2022

# СОДЕРЖАНИЕ

---

Выписка из протокола .....	4
Рецензии .....	5
1. Введение .....	9
2. Накопленный опыт по терапии с $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА (краткий обзор литературы) .....	11
3. Оценка перспектив развития терапии с $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА в ближайшие 5 лет с учетом текущих клинических исследований (Vision, TheraP, PRINCE, LuPARP) .....	13
4. Обзор показаний для терапии с $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с учетом международных рекомендаций .....	16
5. Рекомендации по рациональному отбору пациентов для терапии с $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с учетом принципов индивидуализированной медицины .....	18
5.1. Показания .....	18
5.2. Противопоказания .....	19
5.3. Типичные побочные эффекты .....	19
6. Рекомендации по практическому проведению терапии .....	20
6.1. Сопровождающая терапия .....	20
6.2. Исследования, которые должны быть проведены до начала терапии .....	20
6.3. Подготовка пациентов в рамках стационарного пребывания .....	21
6.4. Проведение терапии .....	21
6.5. Проведение посттерапевтической сцинтиграфии .....	22
6.6. Контроль после каждого цикла .....	23
6.7. Ведение пациентов .....	24
7. Профиль отделения радионуклидной терапии Института ядерной медицины (Химки, АО «Медицина») .....	25
8. Рекомендации по подготовке персонала, контролю качества и организации работы отделения радионуклидной диагностики и терапии с целью проведения РНТ с $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА .....	27
Список литературы .....	29

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
 Федеральное государственное автономное образовательное  
 учреждение высшего образования «Российский национальный  
 исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова»

**Выписка из протокола №3  
 заседания Центрального координационного методического совета  
 от 16 февраля 2022 г.**

**Слушали:**

1. Рекомендацию к изданию методических рекомендаций по клиническому применению радионуклидной терапии кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы с препаратом  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА под редакцией академика РАН, профессора Г.Е.Ройтберга, подготовленную коллективом кафедры терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФДПО.
2. Рекомендацию к изданию методических рекомендаций по клиническому применению радионуклидной терапии с препаратом  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE (PRRT) в отделении радионуклидной терапии под редакцией академика РАН, профессора Г.Е.Ройтберга, подготовленную коллективом кафедры терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФДПО.

**Постановили:**

Рекомендовать методические рекомендации по клиническому применению радионуклидной терапии кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы с препаратом  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА под редакцией академика РАН, профессора Г.Е.Ройтберга, методические рекомендации по клиническому применению радионуклидной терапии с препаратом  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE (PRRT) в отделении радионуклидной терапии под редакцией академика РАН, профессора Г.Е.Ройтберга к изданию в качестве учебного пособия для использования в образовательном процессе образовательных организаций, реализующих программы высшего образования на факультетах дополнительного профессионального образования.

Председатель Центрального  
 координационного методического  
 совета, чл.-корр. РАН, профессор  
 16.02.2022 г.

Г.В.Порядин



## РЕЦЕНЗИЯ

### на методические рекомендации по клиническому применению радионуклидной терапии больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы препаратором $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА

Методические рекомендации посвящены чрезвычайно актуальной теме, поскольку рак предстательной железы является очень распространенной опухолью, занимающей второе место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. Метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы связан с наибольшей сложностью в выборе эффективной терапии, поскольку к моменту развития этой стадии заболевания резервы большинства методов лечения бывают уже исчерпаны.

Методические рекомендации включают в себя подробный анализ накопленного в мире опыта по терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с оценкой перспектив развития этого метода на ближайшие годы и с учетом текущих клинических исследований. Представлен обзор показаний для терапии  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с учетом международных рекомендаций. Также, что особенно важно, в работе даны рекомендации по рациональному отбору пациентов для терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с учетом принципов индивидуализированной медицины. Подробно описаны показания и противопоказания к проведению данного метода, представлены типичные побочные эффекты.

Важнейшим элементом данной работы является раздел, в котором описаны рекомендации по практическому проведению терапии, где подробно представлены детали сопровождающей терапии, исследований, которые должны быть проведены до начала терапии  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА, особенности подготовки пациентов в рамках стационарного пребывания, проведение посттерапевтической сцинтиграфии и контроля после каждого цикла.

Данные методические рекомендации представляют исключительную ценность как для практикующих онкологов, радиологов и радиотерапевтов, так и для клинических ординаторов по специальностям «онкология», «радиология» и «радиотерапия», а также для студентов старших курсов медицинских вузов, избравших для себя вышеупомянутые направления.

В работе встречаются стилистические неточности, которые не умаляют ее полезности и значимости. Некоторые термины целесообразно привести в соответствие с формулировками, принятыми в отечественных клинических рекомендациях (например, термин «метастатический кастрационно-резистентный РПЖ»). После внесения корректировок работа может быть опубликована. Имеется полная уверенность в ее чрезвычайной востребованности.

#### Рецензент

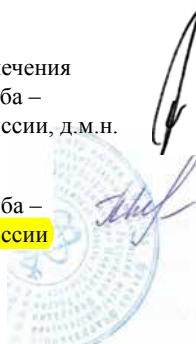
Заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, д.м.н.

Подпись В.В.Крылова заверяю

Заведующий отделом кадров МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России

В.В.Крылов

О.В.Ильина



## РЕЦЕНЗИЯ

### на методические рекомендации по клиническому применению радионуклидной терапии кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы с препаратом $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА, подготовленные академиком Г.Е.Ройтбергом и М.Плоткиным

Трансформация рака предстательной железы (РПЖ) из андрогензависимого заболевания в кастрационно-рефрактерный рак предстательной железы (КРРПЖ) является главным фактором, приводящим к смерти пациента от РПЖ. С того момента, как была выявлена зависимость роста и развития опухолевых клеток РПЖ от андрогенов [2], андроген-депривационная терапия (АДТ) стала стандартом лечения распространенного и метастатического РПЖ. Использование АДТ, которая включает хирургическую кастрацию (орхидектомию), медикаментозную кастрацию (агонисты или антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона) и/или терапию антиандрогенами, приводит к выраженному ответу со стороны гормонально-чувствительных клеток РПЖ, что сопровождается снижением уровня простат-специфического антигена (ПСА) на 80–90% от начального. Однако у многих пациентов на фоне длительной АДТ отмечается рост ПСА, появление новых метастатических очагов, что при условии кастрационного уровня тестостерона трактуется как КРРПЖ. Пациенты с КРРПЖ имеют неблагоприятный прогноз, большинство из них погибают от дальнейшего прогрессирования РПЖ [1].

Приблизительно 90% пациентов с диагнозом метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ) имеют поражение костей, что влечет за собой появление болевого синдрома, а в ряде случаев – патологических переломов и компрессии спинного мозга, требующих выполнения хирургических вмешательств или проведения паллиативной дистанционной лучевой терапии. Наличие костных метастазов негативно сказывается на продолжительности жизни пациентов, 5-летняя выживаемость в данной группе больных не превышает 50% [3]. Именно лечению данной сложной группы пациентов посвящены методические рекомендации по клиническому применению радионуклидной терапии мКРРПЖ препаратом  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА.

Представленные методические рекомендации (далее – Рекомендации) характеризуются высоким уровнем актуальности, передовой научной составляющей и практической значимости, при этом требуется коррекция ряда неточностей. Так, на титульном листе в заголовке указан термин «метастазированный рак», целесообразным представляется использование словосочетания «метастатический рак», что более соответствует контексту.

В разделе «Введение» в 3-м абзаце упоминаются новые методы радионуклидной терапии, но они обозначены как паллиативные. При этом на сегодняшний день установленным фактом является увеличение общей выживаемости при терапии радием-223 [4]. Также во втором разделе представленных методических рекомендаций содержится указание, что терапия  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА приводит к увеличению продолжительности жизни без повышения ПСА. Таким образом, помимо симптоматического эффекта, современные агенты для радиоизотопной терапии имеют доказанную противоопухолевую активность, что желательно отразить в тексте представленных рекомендаций.

Во втором разделе (обзор литературы) приведены основные данные о проведенных исследованиях, оценивающих эффективность  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА. Из замечаний:

в данном разделе упоминается химиопрепарат из группы таксанов кабазитаксел, однако в отечественной литературе более принятым является упоминание данного препарата как кабазитаксел. Исправление данного замечания остается на усмотрение авторов. Также в данном разделе используется аббревиатура мCRPC, являющаяся аналогом используемой ранее в тексте Рекомендаций мКРРПЖ, целесообразным представляется однообразное использование терминов в тексте.

В разделе 3 дается оценка перспективам развития терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА в ближайшие 5 лет с учетом текущих клинических исследований (Vision, TheraP, PRINCE, LuPARP). Приведены характеристики указанных клинических исследований. При описании исследования Vision (стр. 7) имеется неточность в описании аббревиатуры PFS (выживаемость без прогрессирования). Следует указать «Progression free survival», а не «Perfect forward secrecy». Также в данном разделе обращает на себя внимание ряд опечаток, требующих коррекции.

Выявленные замечания не являются принципиальными и не умаляют высокий уровень значимости для научных исследований и практической деятельности данных Рекомендаций.

В настоящее время возможности терапии мКРРПЖ широки как никогда ранее и включают несколько классов лекарственных препаратов: ингибиторы андрогенной оси (абиратерона ацетат и энзалутамид), цитотоксические химиотерапевтические препараты (доцетаксел и кабазитаксел), радиоизотопная терапия (радий-223), каждый из которых продемонстрировал увеличение показателей общей выживаемости по результатам рандомизированных исследований 3-й фазы. К сожалению, течение заболевания таково, что у пациентов регистрируется прогрессирование после нескольких месяцев терапии одним или последовательно несколькими из указанных агентов.

Представленные Рекомендации отражают следующий шаг в радиоизотопной терапии – применение таргетного воздействия на опухоль, использование молекулы ПСМА позволяет очень точно воздействовать на опухолевые клетки, минимизируя нежелательные явления терапии. Данный вид терапии представляется весьма перспективным, однако до завершения рандомизированных исследований и получения одобрения данного вида лечения соответствующими инстанциями терапия  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА может быть использована при доказанной неэффективности всех утвержденных вариантов лечения, указанных в Клинических рекомендациях по лечению рака предстательной железы Ассоциации онкологов России [5]. Помимо этого, при планировании терапии  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА пациент обязательно должен быть информирован об экспериментальном характере предполагаемого лечения.

Наши замечания не являются принципиальными и не умаляют высокий уровень значимости для научных исследований и практической деятельности материалов, изложенных в Рекомендациях.

Таким образом, методические рекомендации по клиническому применению радионуклидной терапии кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы с препаратом  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА, подготовленные академиком Г.Е.Ройтбергом и М.Плоткиным, посвящены актуальной проблеме клинической онкологии – повышению эффективности лучевого лечения гормонально-резистентного метастатического рака предстательной железы с применением  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА, с перспективой как проведения оригинальных научных исследований, так и вне-

дрения их результатов в практическую деятельность организаций, оказывающих специализированную, в том числе и высокотехнологичную, медицинскую помощь населению Российской Федерации по профилю «онкология и лучевая терапия».

Методические рекомендации обсуждены на кафедральном совещании 5 октября 2001 г., протокол №13, и единогласно рекомендованы к изданию.

### Список литературы

1. *Beer T.M., Armstrong A.J., Rathkopf D.E. et al.* Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 371. – P. 424–433.
2. *Huggins C., Hodges C.V.* Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate // CA Cancer J. Clin. – 1972. – Vol. 22. – P. 232–240. DOI: 10.3322/canjclin.22.4.232.
3. *DePuy V., Anstrom K.J., Castel L.D. et al.* Effects of skeletal morbidities on longitudinal patient-reported outcomes and survival in patients with metastatic prostate cancer // Support Care Cancer Off J. Multinatl Assoc. Support Care Cancer. – 2007. – Vol. 15. – P. 869–876. DOI: 10.1007/s00520-006-0203-x.
4. *Parker C., Nilsson S., Heinrich D. et al.* Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 369. – P. 213–223.
5. Клинические рекомендации\* «Рак предстательной железы», версия 2020 г. 135 с. <http://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/12/rpzh.pdf>

Заведующий кафедрой онкологии ФДПО ФГБОУ ВО  
«Московский государственный медико-стоматологический  
университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России,  
заслуженный деятель науки, д.м.н., профессор



В.Ю.Сельчук

Подпись профессора Сельчuka B.YU. заверяю  
Начальник учебно-методического управления  
ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А.И.Евдокимова» Минздрава России,  
член-корреспондент РАН, профессор



Н.В.Ярыгин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Московский государственный медико-стоматологический университет  
им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России)

Адрес: 127473, субъект Российской Федерации,  
г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;  
телефон: +7(495) 609-67-00/факс: +7(495)637-94-56;  
адрес электронной почты: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru);  
web-сайт: <https://www.msmsu.ru>

\* Разработчики:

Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России».

Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов».

Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»; Общероссийская общественная организация «Российское общество урологов».

## 1. ВВЕДЕНИЕ

---

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место после опухолей легкого. Несмотря на совершенствование методов диагностики и внедрение мониторинга простат-специфического антигена (ПСА), заболеваемость запущенными формами РПЖ в России остается высокой. По данным на 2018 г. метастатический РПЖ IV стадии диагностирован у 18,9% пациентов на момент постановки диагноза.

Для лечения метастатического РПЖ чаще всего используется комбинация лучевой и лекарственной терапии. Гормональная терапия проводится в течение всего периода болезни пациента. В результате длительной супрессии тестостерона происходят адаптация опухоли к данному состоянию и дальнейшее прогрессирование заболевания. Кастрационно-резистентный РПЖ (КР РПЖ) характеризуется повышением уровня ПСА и/или признаками радиологического прогрессирования на фоне продолжающейся гормональной терапии. Особенностью КР РПЖ является наличие у доминирующего числа пациентов костных метастазов (до 90%), зачастую вызывающих ряд осложнений (боль, патологические переломы, компрессия спинного мозга, уменьшение подвижности), приводящих к ухудшению качества жизни [1]. Кроме этого, развитие костных метастазов отрицательно влияет на показатели общей выживаемости. Метастазы рака простаты в висцеральные органы диагностируются приблизительно у 10% больных с КР РПЖ [2].

За последние 3 года были одобрены и введены в клиническую практику многочисленные препараты для терапии прогрессирующего КР РПЖ. При этом различают метастатический и неметастатический КР РПЖ, для которых имеются различные схемы лечения. Параллельно с развитием медикаментозной терапии были разрабо-

таны новые виды паллиативной радионуклидной терапии – терапия костных метастазов с препаратом радий-223, терапия с помощью изотопа лютеций-177 ( $^{177}\text{Lu}$ ) – простат-специфического мембранныго антигена (ПСМА), а также ПСМА-терапия с использованием изотопа актиний-225.

Данное учебно-методическое пособие фокусируется на применении  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА при метастатическом КР РПЖ.

## **2. НАКОПЛЕННЫЙ ОПЫТ ПО ТЕРАПИИ С $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА (краткий обзор литературы)**

---

Одним из молекулярных маркеров РПЖ является ПСМА, который представляет собой трансмембранный белок типа II с глутаматкарбоксипептидазной активностью, закрепленный в клеточной мембране клеток эпителия предстательной железы [3]. При этом химические свойства молекулы ПСМА позволили маркировать ее и как терапевтический изотоп  $^{177}\text{Lu}$  (бета- и гамма-излучатель), и как позитронный эмиттер галий-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ), что обеспечило возможность тераностики с применением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), таргетной радионуклидной терапии (РНТ) и сцинтиграфического контроля.

Высокая экспрессия ПСМА в злокачественных опухолях предстательной железы и активация его в метастатических и гормонорефрактерных карциномах позволили разработать новые радиофармпрепараторы (РФП) для эффективной таргетной радионуклидной терапии. При этом низкий уровень экспрессии ПСМА в здоровой ткани обеспечивает минимизацию лучевой нагрузки на здоровые ткани.

Терапия с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА была разработана в 2010 г. в клинике Хайдельберга (ФРГ), где впервые был синтезирован РФП  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 [4]. Первые сообщения о клиническом применении метода были опубликованы в 2015 г. [5]. Первое бицентрическое экспериментальное исследование показало убедительный биохимический ответ (снижение уровня ПСА более чем на 50%) у 5 из 10 пациентов, при этом серьезные побочные эффекты не наблюдались [6]. Ранние дозиметрические данные, опубликованные в январе 2016 г., показали, что лучевая нагрузка на критические органы (почки, слюнные железы) является умеренной, что говорило о приемлемом уровне радиотоксичности РФП [7].

В последующем многоцентровом ретроспективном исследовании, включавшем 145 пациентов, приняли участие 13 университетских клиник Германии [8]. Суммарно в рамках этого исследования были проведены 248 циклов терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 (доза 2–8 GBq за цикл). В общей сложности гематотоксичность III–IV степени отмечалась у 18/145 пациентов (12,4%): выраженная лейкопения – у 1 пациента (0,7%), анемия – у 11 больных (7,6%), тромбоцитопения – у 2 пациентов (1,4%) и комбинация указанных изменений крови – у 4 больных (2,8%). Сухость во рту наблюдалась у 8% пациентов (5,5%). Оценка эффективности терапии основывалась на анализе дальнейшего течения онкозаболевания у 99 пациентов (средний период наблюдения составлял 16 нед.): биохимический ответ после завершения 4 циклов терапии составил 45,5% (44 пациента), причем ответ ПСА наблюдался у 40% пациентов уже после первого цикла терапии.

Предварительная публикация результатов рандомизированного исследования TheraP 2-й фазы показала весьма обнадеживающие результаты терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 [9]. Это исследование оценивает эффективность  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 в случае прогрессирования заболевания после доцетаксела в сравнении с препаратом кабазитаксел при mCRPC. Наблюдение за пациентами в обеих группах на протяжении 13 мес. показало, что в группе больных, получивших  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617, показатель PSA-PFS (выживаемость без повышения ПСА) был значительно выше по сравнению с группой, получившей кабазитаксел (Cabazitaxel) (HR 0.69). Кроме того, в группе с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 отмечался существенно лучший биохимический контроль: снижение уровня ПСА на 50–66% против 37% в группе больных, получивших кабазитаксел. При этом в группе пациентов, получивших  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617, отмечался меньший уровень токсичности.

Помимо РФП  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617, другой РФП с аналогичными радиофармацевтическими свойствами  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-I&T (визуализация и терапия) успешно применяется для терапии РПЖ [10]. Как ПСМА-617, так и ПСМА-I&T могут быть маркированы позитронными излучателями  $^{68}\text{Ga}$  или фтор-18 ( $^{18}\text{F}$ ), что делает возможным их применение в рамках тераностических алгоритмов.

### **3. ОЦЕНКА ПЕРСПЕКТИВ РАЗВИТИЯ ТЕРАПИИ С $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА В БЛИЖАЙШИЕ 5 ЛЕТ С УЧЕТОМ ТЕКУЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (Vision, TheraP, PRINCE, LuPARP)**

---

В настоящее время терапия с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА имеет экспериментальный характер, так как препарат пока не допущен к клиническому применению ни европейским, ни американским агентствами по контролю фармпрепаратов (EMA, FDA).

Результаты опубликованных на сегодняшний день исследований внушают оптимизм в отношении будущих возможностей клинического применения терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА. Решающее значение для будущего этого метода будут иметь результаты проспективных исследований, которые ведутся в последние 2–3 года.

**Исследование Vision.** На сегодняшний день важнейшим исследованием является международное проспективное рандомизированное исследование фазы III по использованию  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 в прогрессивной, метастатической, кастрационно-резистентной стадии РПЖ, проведенное концерном «Новартис». Результаты исследования были опубликованы на Конгрессе ASCO в июне 2021 г. [11]. В исследовании принял участие 831 пациент. Больные были отобраны из общей группы 1179 пациентов, прошедших скрининг. Перед включением в исследование пациентам предварительно была проведена системная терапия с одним из препаратов из группы таксанов (доцетаксел (Docetaxel) или кабазитаксел (Cabazitaxel)) и одним из антиандrogenных препаратов нового поколения (энзалутамид (Enzalutamide) или абираптерон (Abiraterone)). Курс терапии состоял из 4–6 циклов с интервалом в 6 нед., доза 7,4 GBq  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 на цикл. Рандо-

мизация была проведена по схеме 2:1. При этом 551 пациент получил  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617, а 280 пациентов – поддерживающую терапию без химиотерапии, без  $^{223}\text{Ra}$ . Основной конечной точкой исследования был показатель «общая выживаемость» (OS – overall survival). Исследование показало статистически достоверную разницу между группами: общая выживаемость в группе пациентов, получивших  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617, составила 15,3 мес., а в группе пациентов, получивших поддерживающую терапию, – 11,3 мес. Разница между группами в 4 мес. была статистически достоверна ( $\text{HR}=0,62$ ;  $p < 0,001$ ). Оценка показателя «выживание без прогрессии» (PFS – progression free survival) также показала статистически значимую разницу в 5,3 мес. ( $\text{HR}=0,40$ ;  $p < 0,001$ ). Поскольку пациенты группы сравнения лечились не одним из одобренных препаратов, а «лучшей поддерживающей терапией», благоприятные для  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА результаты исследования не могут доказать его превосходство над другими допущенными к клиническому применению препаратами для системной терапии, поэтому терапия с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 (предварительное обозначение коммерческого продукта фирмы «Новартис» – Vipivotide tetraxetan) в случае ожидаемого в конце 2022 г. клинического допуска, скорее всего, останется в последней линии алгоритма лечения КР РПЖ.

**Исследование TheraP** является рандомизированным исследованием фазы II в прогрессирующей метастатической кастрационно-резистентной стадии РПЖ, которое сравнивает  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с кабазитакселом (Cabazitaxel) у пациентов, получивших в прошлом доцетаксел (Docetaxel). Планируется включить в него 200 пациентов, которые должны быть в физическом состоянии, позволяющем проводить терапию кабазитакселом. После 1:1 рандомизации проводится либо лечение 10 циклами кабазитакселом либо терапия с максимум 6 циклами  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 (8,5 GBq/цикл). Основными конечными точками являются биохимический ответ (сокращение ПСА более чем на 50%) и выживание без прогрессии (PFS). Предварительные (весьма обнадеживающие) результаты были опубликованы на конгрессе ASCO в 2020 г. [818]. Было установлено, что уровень ответов ПСА составил 66% в группе пациентов, получивших  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617, и только 37% в группе больных, получивших кабазитаксел. В группе с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 количество побочных эффектов было существенно ниже. Если эта тенденция будет подтверждена в окончательной оценке исследования,  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 сможет передвинуться в алгоритме терапии метастатического КР РПЖ и быть предложен до назначения кабазитаксела.

**Исследование PRINCE (PSMA-Lutetium Radionuclide Therapy and Immunotherapy iN Prostate CancEr).** Исследование фазы I тестирует в прогрессирующей метастатической кastrационно-резистентной стадии РПЖ после предшествующей терапии с энзалутамидом (Enzalutamide) и абирапероном (Abiraterone) комбинацию пембролизумаб (Pembrolizumab) каждые 3 недели с 4 циклами  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 (8,5 GBq каждые 6 недель). Основными конечными точками являются биохимический ответ ПСА и токсичность. Цель этой комбинированной терапии заключается в том, чтобы вызвать иммунологическую реакцию с помощью радионуклидного лечения опухоли, что должно усилить эффект checkpoint-ингибитора пембролизумаба. Это может оказаться очень эффективной стратегией, так как РПЖ считается иммунологически «холодным» и поэтому недостаточно доступен для иммунотерапии. Если исследование покажет положительный результат, комбинированная терапия «пембролизумаб +  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617» может быть рекомендована до химиотерапии с доцетакселом после прогресса с энзалутамидом или абирапероном.

**Исследование LuPARP** является рандомизированным исследованием фазы I в прогрессирующей метастатической кastrационно-резистентной стадии РПЖ, тестирует комбинацию PARP-ингибитора олапарива (Olaparib) с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА-617 (7,4 GBq каждые 6 недель, 4 цикла).

**Перспективное направление: радионуклидная терапия с  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА (монотерапия или tandemная терапия с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА)**

*Аргументы «за»:*

- вероятно более высокая эффективность по сравнению с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА за счет альфа-излучения, вызывающего двойной разрыв цепочки ДНК;
- низкий токсический эффект на костный мозг;
- действует в случаях прогрессии после  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА.

*Аргументы «против»:*

- высокий процент побочных эффектов, прежде всего ксеростомия;
- недостаточная литературная база;
- применение препарата, скорее всего, в ближайшие годы будет ограничено случаями прогрессирования после терапии  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА. Однако возможен также вариант «тандемной терапии», т.е. сочетания  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА [18, 19]. При этом применяется комбинированное введение обоих РФП в сниженной дозе.

## 4. ОБЗОР ПОКАЗАНИЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ С $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА С УЧЕТОМ МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

---

*1. Немецкое междисциплинарное руководство уровня S3 для раннего обнаружения, диагностики и терапии различных стадий рака предстательной железы (версия 5.1, май 2019 г.) [212].*

**Рекомендация 7.45.** Пациентам с кастрационно-резистентным прогрессирующим заболеванием в хорошем общем состоянии на основе рекомендаций междисциплинарного онкологического консилиума может быть предложена экспериментальная терапия с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА после того, как были исчерпаны все рекомендуемые варианты лечения (смотри Рекомендации 7.40)\*.

*2. Рекомендации Европейского общества ядерной медицины (EANM) по клиническому применению терапии с  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА (август 2019 г.) [313].*

Решение о назначении пациенту альтернативного лечения ( $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА), как правило, выходит за рамки компетенции врача ядерной медицины и должно приниматься междисциплинарной онкологической конференцией с участием специалистов уроонкологии, ядерной медицины и радиационной онкологии с учетом возможности проведения стандартных методов: антиандrogenной депри-

\* **Рекомендация 7.40.** Пациентам с кастрационно-резистентным прогрессирующим заболеванием в хорошем общем состоянии после химиотерапии с доцетакселом следует предложить один из следующих вариантов лечения, при необходимости в сочетании с симптоматической и поддерживающей терапией (в алфавитном порядке):

- абирагерон в сочетании с преднизолоном;
- кабазитаксел;
- энзалутамид;
- радионуклидная терапия с радием-223 при костных метастазах.

вации (агонисты/антагонисты LHRH, абираптерон, энзалутамид), химиотерапии или РНТ с радием-223.

*3. Совместные Рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU), Европейского общества ядерной медицины (EANM), Европейского общества радиоонкологов (ESTRO), Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) и Международного общества гериатрической онкологии (SIOG) (версия 2020 г.) [414].*

РФП на основе ПСМА, маркированные бета-излучающими ( $^{177}\text{Lu}$  или Y) или альфа-излучающими ( $^{225}\text{Ac}$ ) изотопами, могут быть использованы для лечения метастатического РПЖ. В настоящее время все эти методы должны рассматриваться в качестве экспериментальных.

*4. Совместные Рекомендации Американской ассоциации урологов (AUA), Американского общества радиоонкологов (ASTRO) и Общества уроонкологии (SUO) (версия 2020 г.) [515].*

Лечение с применением  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА не упоминается.

# 5. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РАЦИОНАЛЬНОМУ ОТБОРУ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ С $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА С УЧЕТОМ ПРИНЦИПОВ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

---

## 5.1. Показания

1. Наличие кастрационно-резистентного метастатического РПЖ.
2. Прогрессирование после последней системной терапии.
3. Следующие предшествующие терапии были проведены до  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА:
  - доцетаксел;
  - абиатерон и/или энзалутамид.

*В случае если после терапии с абиатероном в прошлом отмечался прогресс, проведение терапии с энзалутамидом до  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА, по мнению большинства онкологов, необязательно и даже нерационально, так как имеет место перекрестная резистентность между этими препаратами. По этому вопросу, однако, нет общего мнения, результаты исследования 2-й фазы говорят об эффективности энзалутамида даже в тех случаях, когда наблюдался прогресс после абиатерона [616];*

- кабазитаксел.

*От проведения терапии с препаратом кабазитаксел можно отказаться, если при терапии с доцетакселом наблюдались тяжелые токсические реакции (например, нейтропения III–IV степени);*

- радий-223 (XOFIGO).

*От проведения терапии с радием-223 следует отказаться, если у пациента, помимо костных метастазов, имеются*

органные метастазы (напр., в печени или легких), а также если отсутствуют болевые ощущения;

- олапарив (в случае позитивной мутации BRCA-1 или BRCA-2).

*Препарат допущен к клиническому применению в ноябре 2020 г., вероятность наличия мутаций составляет 28% [717].*

4. При ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ПСМА (или с  $^{68}\text{Ga}$ -ПСМА) выявляется повышенная экспрессия ПСМА во всех метастазах. Этот момент важен и недостаточно освещен в опубликованных рекомендациях. Наличие у одного пациента как ПСМА-негативных, так и ПСМА-позитивных метастазов зачастую связано с другой метахронной онкопатологией, которая может оказаться агрессивнее РПЖ (например, мелкоклеточный рак легкого и неходжкинская лимфома).

## 5.2. Противопоказания

- Неудовлетворительное общее состояние пациента (ECOG  $>2$ , индекс Карновского  $<60\%$ ).
- Выраженная миелосупрессия (лейкоциты  $<2,5 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты  $<75 \times 10^9/\text{л}$ ) – после консультации гематоонколога.
- Выраженная почечная недостаточность (СКФ  $<30 \text{ мл/мин}$ ).
- Выраженная двусторонняя обструкция мочевыводящих путей.
- Выраженная печеночная недостаточность (повышение печеночных ферментов  $>5$  значений верхней границы нормы).
- Наличие иной злокачественной опухоли, требующей миелосупрессивной терапии.
- Наличие метастазов РПЖ, требующих локальной терапии, например хирургической стабилизации позвоночника или лучевой терапии.
- Недержание кала.

## 5.3. Типичные побочные эффекты

- Острые побочные эффекты сразу после инъекции не наблюдаются.
- Легкая тошнота и рвота примерно у 20% пациентов.
- Слабость у 25% пациентов, особенно в первые 4 недели после терапии.
- Сухость во рту у 20% пациентов, как правило временная.
- Печеночная токсичность I или II степени у 25% пациентов.
- Гематотоксичность III–IV степени у 10 % пациентов.

## **6. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ПРОВЕДЕНИЮ ТЕРАПИИ**

---

### **6.1. Сопровождающая терапия**

1. Следует исключить комбинацию  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с препаратами системной терапии (химиотерапия, селективные антиандrogenы).
2. Комбинация  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с PARP-ингибитором олапаривом является интересным подходом, который в настоящее время оценивается в рамках клинического исследования 1-й фазы, клиническое применение этой комбинации в данный момент не рекомендовано.
3. Возможно сочетание  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА с другими препаратами:
  - антигормональная терапия (с аналогами ЛГРГ или антиандрогенами);
  - антирезорбтивная терапия при метастазах костной системы.

### **6.2. Исследования, которые должны быть проведены до начала терапии**

1. Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с  $^{18}\text{F}$ -ПСМА или с  $^{68}\text{Ga}$ -ПСМА, желательно в комбинации с в/в контрастированной компьютерной томографией.
2. Развёрнутый анализ красной и белой крови.
3. Биохимический анализ крови.
4. ПСА.
5. Сцинтиграфия почек с фуросемидной нагрузкой (необходима, только если есть подозрение на компрессию мочеточников метастазами в забрюшинные лимфоузлы).

Некоторые центры проводят ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ перед началом терапии с целью исключить ФДГ-позитивные, ПСМА-позитивные метастазы. Мы проводим ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ только в тех случаях, когда имеются обоснованные подозрения на наличие метастазов иной онкопатологии (или при подозрительных находках ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ).

До назначения терапии врач-радиолог знакомится с предоставленными документами (заключение междисциплинарной онкологической конференции) и результатами исследований, которые должны быть проведены до начала терапии (см. пункт 3.4), и проверяет показания для проведения терапии. Затем составляется план лечения (сроки проведения 4 циклов, сроки лабораторных и инструментальных исследований во время каждого цикла и между циклами, см. пункты 4.5 и 4.6.2).

### **6.3. Подготовка пациентов в рамках стационарного пребывания**

1. В день терапии профилактическое охлаждение слюнных желез с помощью гелевой подушечки, предварительно охлажденной в морозильной камере, начиная с 30 мин до начала терапии и до 4 ч после введения  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА (время аппликации 5 мин, с перерывами).
2. Назначение 1 мг новаминсульфона перорально для профилактики болевого синдрома.
3. Назначение 1 мг гранисетрона (антиэметик) перорально для профилактики тошноты.
4. Катетеризация периферической вены, введение канюли. До начала инъекции следует удостовериться, что канюля проходится, и исключить паравазат (для этого рекомендуется болюсное введение 20 мл физраствора).

### **6.4. Проведение терапии**

1. Внутривенное введение 7,4 ГБк  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА (мы практикуем введение вручную в виде медленного болюса  $>30$  с)\*,

\* Возможно использование автоматических инфузоров, снабженных импровизированной защитой из плексигласа (в этом случае должно быть обеспечено видеонаблюдение для исключения паравазатов).

затем инфузия 1000 мл NaCl 0,9%) в течение 3 ч. Введение  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА производится в палате (пом. 1032, 1035, 1037, 1040, 1043, 1047, 1049, 1052, 1055, 1058).

2. При метастазах в мозг, meningeosis carcinomatosa и метастазах с компрессией спинного канала показана сопровождающая терапия с кортизоном: 20 мг дексаметазона в/в до введения  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА, в последующие дни 12 мг дексаметазона (доза может варьировать в зависимости от выраженности симптоматики).
3. При необструктивной дилатации мочевыводящих путей рекомендуется пероральный прием фуросемида в дозе 40 мг/сут. через 3–4 ч после введения РФП и на следующий день.
4. При обструкции мочевыводящих путей предварительно должна быть проведена катетеризация мочеточника или, если это технически неосуществимо, наложена нефростома. В таких случаях необходимо проведение сцинтиграфии почек с фуросемидной нагрузкой после интервенции, чтобы удостовериться, что обеспечен адекватный пассаж мочи.
5. При недержании мочи необходима предварительная катетеризация мочевого пузыря как минимум на 48 ч с целью исключить контаминацию палаты и оборудования, а также избежать повышенной лучевой нагрузки на медперсонал.
6. После терапии может потребоваться симптоматическое введение следующих препаратов:
  - 3,25 мг дипидолора (анальгетик) в/в в виде короткой инфузии (1/2 ампулы по 7,5 мг);
  - 3 мг гранисетрона (антиэметик) в/в в виде короткой инфузии;
  - 500 мг новаминсульфона в/в (1/2 ампулы по 1 г) или новальгин 20 капель перорально (20 капель = 500 мг новаминсульфона), максимально 4 г/сут.;
  - метоклопрамид (антиэметик, максимально 3 таблетки в день).

Рекомендуется пребывание пациентов в стационаре в течение 4–5 дней.

## **6.5. Проведение посттерапевтической сцинтиграфии**

Дозиметрические измерения, проводимые некоторыми университетскими клиниками, не являются обязательными. Если проводится дозиметрия, требуется программа OLINDA 2.0: количественная оценка сканов после предварительной регистрации и сегментирова-

ния, совмещение планарной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) или КТ.

На сегодняшний день многие центры отказались от дозиметрии, так как ее результаты не влияют на тактику терапии (которая проводится с использованием стандартных доз радиофармацевтического лекарственного препарата [РФЛП]  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА). Проведение посттерапевтического сканирования как такового является строго необходимым для документации распределения РФЛП и оценки эффективности терапии (путем сравнения сканов, полученных в ходе каждого цикла). Согласно рекомендациям немецкого общества ядерной медицины, предусматривается проведение сканов всего тела (1, 24, 48, 72 ч после в/в введения РФЛП). Как минимум необходимо проведение скана через 1 ч и ОФЭКТ/КТ-скана грудной клетки и живота/таза через 24 или 48 ч после введения РФЛП. Возможность количественной оценки ОФЭКТ-сканов (предпосылка: калибровка ОФЭКТ/КТ, наличие программного обеспечения) полезна для сравнения сканов в ходе терапии. При этом перед проведением первого скана (через 1 ч после введения  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА) пациента просят не опорожнять мочевой пузырь (если мочевой пузырь катетеризирован, мочеприемник не опорожнять!). Это нужно для количественной оценки ОФЭКТ-сканов (калибровка сканера).

## 6.6. Контроль после каждого цикла

На 2-й неделе после выписки:

- анализ крови для исключения падения уровня гемоглобина, нейтропении, тромбоцитопении;
- креатинин для исключения почечной недостаточности;
- щелочная фосфатаза для ранней детекции прогресса остеодеструктивных изменений;
- АЛТ, АСТ, ГГТП, билирубин и ЛДГ для исключения развития или прогресса метастазов в печени;
- С-реактивный протеин для раннего распознавания развития острого воспалительного процесса и/или прогресса опухоли.

Затем с интервалом в 2 нед. проводится дополнительное определение альбумина, Quicк/РТТ, псевдохолинэстеразы и липазы для оценки синтетической функции печени и функции поджелудочной железы.

Определение ПСА рекомендовано через 4 нед. после терапии.

## 6.7. Ведение пациентов

- При значениях лейкоцитов ниже  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  и возникновении лихорадочной инфекции обычно показана госпитализация.
- При значениях тромбоцитов  $<10\ 000$  без признаков кровотечения или  $<20\ 000 \times 10^9/\text{л}$  с соответствующими признаками показана госпитализация.
- В случае лейкопении, признаков инфекции или тромбопении без признаков кровотечения госпитализация в стационар не требуется.
- Трансфузия концентратов эритроцитов требуется только при симптоматической анемии; у не хронически адаптированных пациентов это, как правило, ожидается при гемоглобине  $<8,5\ \text{г}/\text{дл}$ .

## **7. ПРОФИЛЬ ОТДЕЛЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ ИНСТИТУТА ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ (Химки, АО «Медицина»)**

---

В отделении РНТ Института ядерной медицины (Химки, АО «Медицина») проводятся работы с открытыми источниками ионизирующего излучения (ИИИ) по 2-му и 3-му классам, связанные с диагностическим и терапевтическим применением РФЛП.

Технология работы с ИИИ в отделении РНТ основана на утвержденном АО «Медицина» Положении об отделении РНТ, нормативных документах НРБ-99/2009 и ОСПОРБ-99/2010, МУ 2.6.1.1892-04, СанПиН 2.6.1.2368-08, лицензии Ростехнадзора, санитарно-эпидемиологических заключениях и согласованных с территориальными органами Роспотребнадзора инструкциях по радиационной безопасности.

Отделение РНТ размещается в отдельной части здания и занимает часть первого этажа и часть помещений в цокольном этаже. Отделение РНТ состоит из блока радионуклидного обеспечения, блока «активных» радиологических палат и блока общих помещений.

РФЛП поступает в отделение РНТ из фасовочной блока радионуклидного обеспечения (помещение 1095) и транспортируется в палаты, где проводится его внутривенное введение.

Помещения блока «активных» радиологических палат (14 «активных» коек) размещаются на первом этаже, в составе: шесть радиологических палат на одну койку (помещения 1032, 1035, 1037, 1040, 1043, 1047), четыре палаты на две койки (помещения 1049, 1052, 1055, 1058), буфетная (помещение 1061), моечная (помещение 1060), кабинет радиометрии *in vivo* (помещение 1025), радиометрическая (помещение 1028), санитарная комната (помещение 1062), кладовая

грязного белья (помещение 1064), санпропускники для пациентов (отдельно мужской (помещение 1072 и 1010) и женский (помещение 1075 и 1076)).

Помещения блока общего назначения расположены на первом и цокольном этажах. На первом этаже предусмотрены: вестибюль ожидания пациентов и сопровождающих (помещение 1106), пост дежурной медсестры (помещение 1024), кабинет дежурного врача (помещение 1022), кабинет сестры-хозяйки с кладовой расходных материалов (помещение 1020), кабинет медфизика (помещение 1019), кабинет старшей медсестры (помещение 1113), кабинет заведующего (помещение 1114), переговорная (помещение 1116). На цокольном этаже предусмотрен блок помещений общего назначения: гардероб верхней одежды медицинского персонала (РНД и РНТ) (помещение 0119), гардероб домашней и рабочей одежды персонала РНД и РНТ (жен.) (помещение 0113), гардероб домашней и рабочей одежды персонала РНД и РНТ (муж.) (помещение 0117).

## **8. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ ПЕРСОНАЛА, КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА И ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ С ЦЕЛЬЮ ПРОВЕДЕНИЯ РНТ С $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА**

---

**Комплектация персонала отделения на 14 коек (предложение):**

- 2 врача со специализацией по ядерной медицине и/или радиологии или
- 1 врач со специализацией по ядерной медицине и/или радиологии;
- 1 врач со специализацией по онкологии.

**Дополнительная квалификация врачебного персонала:**

- проведение трансфузий;
- опыт расшифровки сканов ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ;
- документально подтвержденные знания критериев контроля качества РФЛП по стандарту GMP.
- 2 медицинских физика;
- 2 медсестры;
- 1 сестра-хозяйка.

**Оборудование:**

- Сканер ОФЭКТ/КТ с возможностью проведения диагностических КТ-сканов с контрастным усилением.
- Комплект коллиматоров ME (mittel energy).
- Опция: оборудование и программное обеспечение для количественной оценки ОФЭКТ/КТ-сканов.
- Сканер ПЭТ/КТ, возможность получения РФП  $^{18}\text{F}$ -ПСМА 1007 или  $^{68}\text{Ga}$ -ПСМА.

**Специфические требования к контролю качества:**

- Наличие комплекта документации по стандартной операционной процедуре.
- Наличие документированной системы мониторинга контроля качества РФП (по всей цепочке от производства до введения пациенту).
- Участие врачебного персонала в междисциплинарных онкологических консилиумах.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

---

1. Freedland S.J., Richhariya A., Wang H. et al. Treatment patterns in patients with prostate cancer and bone metastasis among US community-based urology group practices // *Urology*. – 2012. – Vol. 80(2). – P. 293–298.
2. Tait C., Moore D., Hodgson C. et al. Quantification of skeletal metastases in castrate-resistant prostate cancer predicts progression-free and overall survival // *BJU Int.* – 2014. – Vol. 114(6b). – P. E70–3.
3. Israeli R.S., Powell C.T., Corr J.G. et al. Expression of the prostate-specific membrane antigen // *Cancer Res.* – 1994, Apr 1. – Vol. 54(7). – P. 1807–1811.
4. Benešová M. Preclinical Evaluation of a Tailor-Made DOTA-Conjugated PSMA Inhibitor with Optimized Linker Moiety for Imaging and Endoradiotherapy of Prostate Cancer // *J. Nucl. Med.* – 2015. – Vol. 56. – P. 914–920.
5. Kratochwil C., Giesel F.L., Eder M. et al. [<sup>177</sup>Lu]Lutetium-labelled PSMA ligand-induced remission in a patient with metastatic prostate cancer // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2015. – Vol. 42. – P. 987–988.
6. Ahmadzadehfar H., Rahbar K., Kürpig S. et al. Early side effects and first results of radioligand therapy with (177)Lu-DKFZ-617 PSMA of castrate-resistant metastatic prostate cancer: a two-centre study // *EJNMMI Res.* – 2015. – Vol. 5. – P. 114.
7. Delker A., Fendler W.P., Kratochwil C. et al. Dosimetry for (177) Lu-DKFZPSMA-617: a new radiopharmaceutical for the treatment of metastatic prostate cancer // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2016. – Vol. 4. – P. 42–51.
8. Rahbar K., Ahmadzadehfar H., Kratochwil C. et al. German Multicenter Study Investigating <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients // *Nucl. Med.* – 2017. – Vol. 58. – P. 85–90.
9. ASCO 2020: Thera P: A Randomised Phase II Trial of <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 Theranostic Versus Cabazitaxel in Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Progressing after Docetaxel: Initial Results (ANZUP protocol 1603).

10. *Weineisen M. et al.*  $^{68}\text{Ga}$ - and  $^{177}\text{Lu}$ -labeled PSMA I&T: optimization of a PSMA-targeted theranostic concept and first proof-of-concept human studies // *J. Nucl. Med.* – 2015. – Vol. 56. – P. 1169–1176.
11. *Morris M.J., DeBono J.S., Chi K.N. et al.* Phase III study of lutetium-177-PSMA-617 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION). ASCO 2021 // *J. Clin. Oncol.* – 2021. – Vol. 39 (Suppl. 15).
12. S3-Leitlinie Prostatakarzinom (leitlinienprogramm-onkologie.de).
13. *Kratochwil C. et al.* EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with  $^{177}\text{Lu}$ -labelled PSMA-ligands ( $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-RLT) // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2019. – Vol. 46. – P. 2536–2544.
14. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2020v4.pdf (uroweb.org).
15. *Lowrance W.T., Breau R.H., Chou R. et al.* Advanced Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline PART II // *J. Urol.* – 2021, Jan. – Vol. 205. – P. 22–29.
16. *Khalaf D.J. et al.* Optimal sequencing of enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 2, crossover trial // *Lancet Oncol.* – 2019. – Vol. 20. – P. 1730–1739.
17. *de Bono J., Mateo J., Fizazi K. et al.* Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382(22). – P. 2091–2102.
18. *Thera P.* A randomised phase II trial of  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617 (LuPSMA) theranostic versus cabazitaxel in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) progressing after docetaxel: Initial results (ANZUP protocol 1603) // *J. Clin. Oncol.* – Vol. 38 (Suppl. 15) (ascopubs.org).
19. *Kratochwil C., Haberkorn U., Giesel F.L.*  $(225)\text{Ac}$ -PSMA-617 for Therapy of Prostate Cancer // *Semin. Nucl. Med.* – 2020, Mar. – Vol. 50(2). – P. 133–140.
20. *Khreish F. et al.*  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA-617/ $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617 tandem therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: pilot experience // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2020. – Vol. 47(3). – P. 721–728.



**Ройтберг Григорий Ефимович,  
Плоткин Михаил**

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ КАСТРАЦИОННО-  
РЕЗИСТЕНТНОГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
С ПРЕПАРАТОМ  $^{177}\text{Lu}$ -ПСМА**

*Методические рекомендации*

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 09.04.21. Формат 60×90/16.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 2.  
Гарнитура Таймс. Тираж 500 экз. Заказ №

Издательство «МЕДпресс-информ».

121069, г. Москва, ул. Поварская, дом 31/29, пом. VI, ком. 2, офис 15  
e-mail: [office@med-press.ru](mailto:office@med-press.ru)  
[www.med-press.ru](http://www.med-press.ru)  
[www.03book.ru](http://www.03book.ru)

Отпечатано в полном соответствии с качеством  
представленного оригинал-макета  
в ПАО «Т8 Издательские Технологии»  
109316, г. Москва, Волгоградский пр-т, д. 42, к. 5