

ПСМА-ТАРГЕТНАЯ РАДИОЛИГАНДНАЯ ТЕРАПИЯ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 ПАЦИЕНТА С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КАСТРАЦИОННО- РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.М. Гелиашвили¹, А.С. Крылов¹, П.И. Блиганов¹, Б.И. Долгушин¹, А.И. Пронин¹,
А.С. Тюляндина^{1,3}, А.В. Парнас¹, А.Д. Рыжков^{1,2}, А.В. Павлова¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Россия, 1125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1.

³ Кафедра онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета; Россия, 1115478, Москва, Каширское шоссе, 23.

Контакты: Гелиашвили Тамара Мамуковна, geliashvili_tata@mail.ru

Реферат

Экспрессия простат-специфического мембранного антигена (ПСМА) на поверхности клеток рака предстательной железы (РПЖ) повышается при прогрессировании опухолевого процесса, что является основой для тераностического подхода в лечении пациентов с РПЖ. ПСМА-лиганд, меченный терапевтическим радионуклидом лютеций-177 (¹⁷⁷Lu), доставляет излучение бета-частиц ¹⁷⁷Lu к ПСМА-экспрессирующим клеткам РПЖ. В настоящее время ПСМА-таргетная радиолигандная терапия радиофармацевтическим лекарственным препаратом (РФЛП) ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 одобрена при терапии пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ (мКРРПЖ). Приведен клинический случай успешного применения данного метода лечения у пациента с мКРРПЖ, прогрессирующего после двух линий терапии — гормонотерапии ингибиторами андрогенного сигнала (ИАС) нового поколения (абиратерон, энзалутамид) и химиотерапии доцетакселом.

Ключевые слова: ПСМА-таргетная радиолигандная терапия, метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (мКРРПЖ), ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617

Для цитирования: Гелиашвили Т.М., Крылов А.С., Блиганов П.И., Долгушин Б.И., Пронин А.И., Тюляндина А.С., Парнас А.В., Рыжков А.Д., Павлова А.В. ПСМА-таргетная радиолигандная терапия радиофармацевтическим лекарственным препаратом ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 пациента с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(1):88-96.

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-1-88-96

Введение

ПСМА-таргетная радиолигандная терапия (РЛТ) — сравнительно новый и весьма многообещающий метод лечения мКРРПЖ. Эффективность ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 была продемонстрирована в многочисленных клинических исследованиях, среди которых следует выделить TheraP и VISION [1, 2].

В исследовании TheraP ($n = 200$) были показаны преимущества ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 в сравнении с химиотерапией кабацитакселом. В группе пациентов, получавших

¹⁷⁷Lu-ПСМА-617, достоверно чаще достигалось снижение уровня ПСА на $\geq 50\%$ (66 % против 37 %), частота объективных ответов было больше (49 % против 24 %), а прогрессирование заболевания в течение года наблюдалось реже (3 % против 19 %) [1].

Многоцентровое исследование VISION ($n = 831$) стало первым, где было продемонстрировано преимущество ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 в отношении общей выживаемости у пациентов с мКРРПЖ, предлеченных химиотерапией. В группе пациентов, получавших

^{177}Lu -ПСМА-617 вместе со стандартной терапией, было достигнуто статистически значимое увеличение в общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без рентгенологического прогрессирования (рВБП) в сравнении с группой пациентов, получавших только стандартную терапию (ОВ 15,3 мес против 11,3 мес, рВБП 8,7 мес против 3,4 мес соответственно) [2]. На основании результатов VISION в марте 2022 г. препарат ^{177}Lu -ПСМА-617 был одобрен FDA USA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) для лечения пациентов с ПСМА-экспрессирующими метастазами КРРПЖ, которые ранее получали терапию ИАС нового поколения и химиотерапию таксанами.

В России РЛТ ^{177}Lu -ПСМА-617 пациентам с мКРРПЖ начали проводить с 2021 г. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина данное лечение выполняется в рамках наблюдательного клинического исследования с февраля 2022 г.

В данной статье представлен клинический случай успешного применения ^{177}Lu -ПСМА-617 у пациента с мКРРПЖ, прогрессирующим после двух линий терапии (гормонотерапии ИАС нового поколения и химиотерапии доцетакселом).

Пациент М., 70 лет

Анамнез заболевания до ПСМА-таргетной РЛТ

В начале 2016 г. по месту жительства выявлено повышение ПСА_{общ.} до 36 нг/мл, 23.03.2016 выполнена биопсия предстательной железы. Гистологическое заключение: мелкоацинарная аденокарцинома, Глисон 8 (4 + 4). По данным инструментальных методов обследования, выявлены множественные метастазы в костях и в забрюшинных лимфоузлах. Установлен диагноз: С61 Рак предстательной железы cT_{2b}N₁M_{1b}, IV ст. На фоне проводимой максимальной андрогенной блокады (МАБ) — хирургической кастрации (17.05.2016 двусторонняя орхиэктомия) в сочетании с приемом антиандрогенов

в интермиттирующем режиме — достигнут надир ПСА_{общ.}, равный 1,06 нг/мл. Одновременно с МАБ проводилась остеомодифицирующая терапия бисфосфонатами.

В январе 2019 г. через 32 мес от начала МАБ установлена кастрационная резистентность — рост ПСА_{общ.} до 3,97 нг/мл, клиническое и рентгенологическое прогрессирование. С января 2019 г. по август 2021 г., в течение 32 мес пациент получал гормонотерапию абиратероном в сочетании с преднизолоном. На фоне проводимой терапии достигнут надир ПСА_{общ.}, равный 0,5 нг/мл и отмечена положительная клиническая и рентгенологическая динамика.

За этот период были использованы следующие дополнительные методы лечения:

- в январе 2019 г. дистанционная лучевая терапия на левую половину крестца (РОД 4 Гр, СОД 24 Гр) с целью купирования болевого синдрома;
- в июле 2020 г. трансуретральная резекция предстательной железы с целью купирования инфравезикальной обструкции и хронической задержки мочеиспускания; гистологическое исследование — низкодифференцированная карцинома, Глисон 10 (5+5);
- в феврале 2021 г. дистанционная лучевая терапия на область предстательной железы и лимфоузлы малого таза (РОД 2,5 Гр, СОД 62,5 Гр) с целью локорегионарного контроля.

В августе 2021 г. установлено прогрессирование заболевания — рост ПСА_{общ.} с 0,5 до 1,8 нг/мл и появление новых костных метастазов. Предпринята попытка смены гормонального препарата на энзалутамид, на фоне приема которого в течение 4 мес отмечен дальнейший рост ПСА_{общ.} до 30 нг/мл и отрицательная рентгенологическая динамика.

С января 2022 г. по апрель 2022 г. в качестве следующей линии терапии мКРРПЖ пациенту проведено 5 курсов монокимиотерапии препаратом доцетаксел по стандартной схеме. На фоне терапии после 1-го курса наблюдалось снижение ПСА_{общ.} до 23 нг/мл с дальнейшим ростом к 5-му курсу до 29 нг/мл, что сопровождалось рентгенологическим

прогрессированием. В качестве следующей линии терапии по месту жительства пациенту было рекомендовано проведение химиотерапии второй линии препаратом кабазитаксел.

В мае 2022 г. пациент самостоятельно обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для рассмотрения вопроса о возможности проведения радионуклидной терапии.

ПСМА-таргетная РЛТ в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

Объективный статус пациента до начала РЛТ: синдром опухолевой интоксикации с симптомами — выраженная общая слабость, повышение температуры тела до 38 °С, боли в костях нелокализованного характера (прием НПВП до 2–3 раз в сут), снижение веса; ECOG 2.

Обследования, проведенные пациенту перед ПСМА-таргетной РЛТ:

- 09.05.2022 ПСА_{общ} 27 нг/мл
- Гемоглобин 105 г/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) 1173 Ед/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 374 Ед/л, С-реактивный белок 49,9 мг/л
- 25.05.2022 ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА-11 с целью выявления метаболического субстрата для ПСМА-таргетной РЛТ. По данным обследования обнаружено наличие ПСМА-позитивной опухолевой ткани с интенсивным накоплением РФЛП в костях ($SUV_{max} = 12-35$) с поражением костного мозга и в забрюшинных лимфоузлах ($SUV_{max} = 11-27$) (рис. 1а).
- 26.05.2022 остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc-фосфотехом в режиме все тело (рис. 1в) и ОФЭКТ/КТ (рис. 1г, д) с определением уровня аккумуляции РФЛП в костных метастазах. По данным обследования обнаружено метастатическое поражение костей скелета с высокой остеометаболической активностью ($SUV_{max} = 74,7$, $SUV_{mean} = 6,27$);
- 27.05.2022 ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ с целью исключения не подходящих для ПСМА-таргетной радиолигандной терапии ФДГ(+)позитивных/ПСМА(-)негативных очагов. По данным обследования в срав-

нении с ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА-11 определяется меньшее количество очагов патологического накопления ¹⁸F-ФДГ и менее интенсивное накопление РФЛП — в костях тотально с $SUV_{max} = 3,3-5$ и в лимфоузлах с $SUV_{max} = 3,6-4,7$; ФДГ(+)/ПСМА(-) очагов не выявлено (рис. 1б).

- 30.05.2022 реносцинтиграфия с ^{99m}Tc-технемагом в рамках комплексной оценки развития нефротоксичности на фоне проводимой РЛТ (рис. 1ж). Секреторно-экскреторная функция обеих почек сохранена, значимых нарушения уродинамики не выявлено. Незначительное нарушение оттока по правому мочеточнику. ДФП (дифференциальная функция почек): левая/правая = 46 %/54 %, (N = 45–55 %);
- 15.06.2022 реносцинтиграфия с ^{99m}Tc-пентатехом (рис. 1з). Секреторная функция обеих почек сохранена, незначительно снижена. Умеренное снижение экскреторной функции обеих почек. Незначительное нарушение оттока по правому мочеточнику. Суммарная СКФ — 65 мл/мин (возрастная норма 55–113). ДФП (дифференциальная функция почек): левая/правая = 48/52 %, (N = 45–55 %).

06.06.2022 тактика лечения пациента была обсуждена на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. Решение консилиума: учитывая прогрессирование мКРРПЖ на фоне проводимой гормонотерапии ингибиторами андрогенного сигнала нового поколения и одной линии химиотерапии, а также наличие ПСМА-позитивной опухолевой ткани, пациенту в качестве следующей линии противоопухолевой терапии рекомендовано проведение ПСМА-таргетной РЛТ препаратом ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 со средней активностью 7,4 ГБк, до 6 курсов с интервалом между курсами 8 нед.

С мая 2022 г. по декабрь 2022 г. пациенту проведено 4 курса ПСМА-таргетной РЛТ суммарной активностью ¹⁷⁷Lu-ПСМА-617 в 31,2 ГБк. На фоне проводимой терапии достигнут надир ПСА_{общ} 1,6 нг/мл после 2-го курса с последующим ростом до 2,4 нг/мл

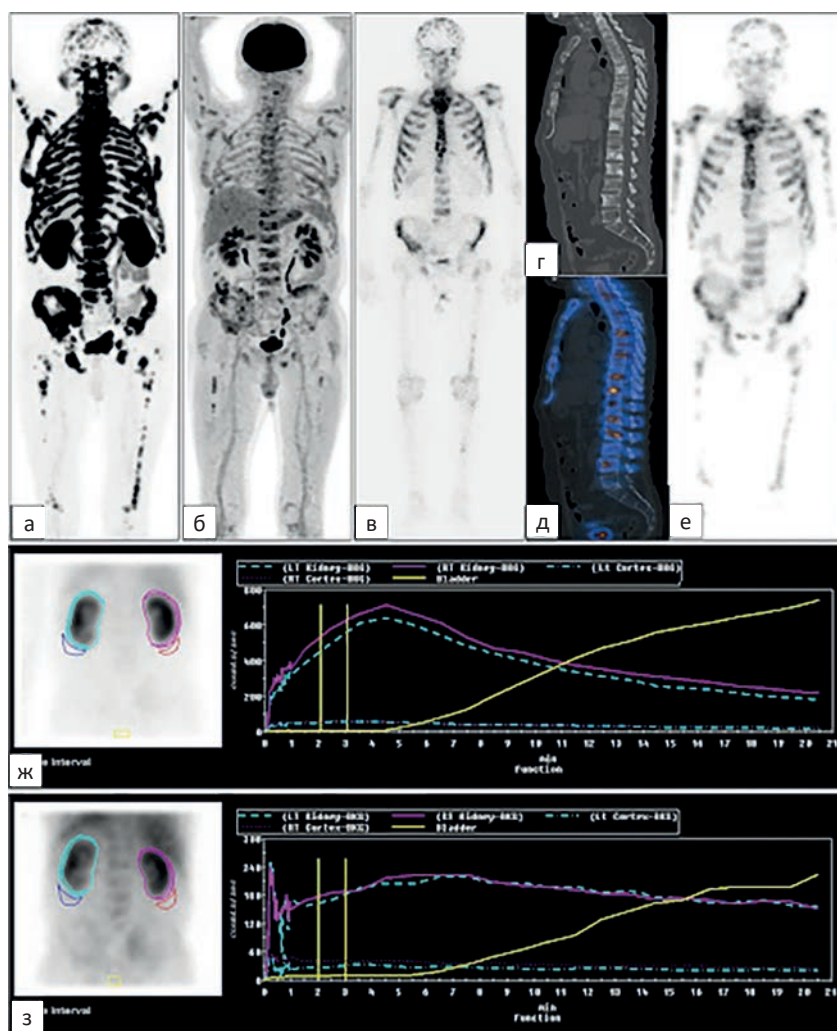


Рис. 1. Комплексная инструментальная диагностика при планировании 1 курса РНТ ^{177}Lu -ПСМА-617: а) ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11 от 25.05.2022. МIP проекция. Субтотальное поражение костей, костного мозга ($\text{SUV}_{\text{max}} = 12-35$), забрюшинных и подвздошных лимфоузлов ($\text{SUV}_{\text{max}} = 11-27$); б) ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ от 27.05.2022. МIP проекция. Определяется меньшее количество очагов патологического накопления РФП с меньшей интенсивностью накопления ФДГ; в) остеосцинтиграмма с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфотехом от 26.05.2022. Передняя проекция. Определяются множественные сливающиеся очаги гипераккумуляции остеотропного РФП — субтотальное метастатическое поражение костей; г) сагиттальная проекция КТ на уровне позвоночника. Визуализируются множественные бластические очаги в костных структурах; д) гибридная сагиттальная проекция ОФЭКТ/КТ на уровне позвоночника. В большинстве очагов остеобластической деструкции наблюдается интенсивное накопление остеотропного РФП; е) посттерапевтическое сканирование от 19.06.2022, выполненное через 48 ч после введения первой терапевтической активности ^{177}Lu -ПСМА-617. Передняя проекция. Распределение РФП сопоставимо с распределением ^{68}Ga -PSMA-11, что свидетельствует о стабильности молекулы ^{177}Lu -ПСМА-617; ж) реносцинтиграммы с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемагом от 30.05.2022. Ренограммы функционального типа; з) реносцинтиграммы с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатехом от 15.06.2022. Ренограммы функционального типа

Fig. 1. Comprehensive instrumental diagnostics before planning the 1st course of ^{177}Lu -PSMA-617 radionuclide therapy: а) PET/CT with ^{68}Ga -PSMA-11 dated 25.05.2022. MIP projection. Subtotal damage to bones, bone marrow ($\text{SUV}_{\text{max}} = 12-35$), retroperitoneal and iliac lymph nodes ($\text{SUV}_{\text{max}} = 11-27$); б) PET/CT with ^{18}F -FDG dated 27.05.2022. MIP projection. A smaller number of lesions of pathological accumulation of radiopharmaceuticals with a lower intensity of FDG accumulation is determined; в) Osteoscintigram with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phosphotech dated 26.05.2022. Front projection. Multiple confluent lesions of hyperaccumulation of osteotropic radiopharmaceuticals are determined — subtotal metastatic lesion of bones; г) Sagittal CT projection at the level of the spine. Multiple blast lesions in bone structures are visualized; д) Hybrid sagittal projection of SPECT/CT at the level of the spine. In most lesions of osteoblastic destruction, there is an intensive accumulation of osteotropic radiopharmaceuticals; е) Post-therapeutic scan dated 19.06.2022, performed 48 hours after the introduction of the first therapeutic activity of ^{177}Lu -PSMA-617. Front projection. The radiopharmaceutical distribution is comparable to the distribution of ^{68}Ga -PSMA-11, which indicates the stability of the ^{177}Lu -PSMA-617 molecule; ж) Renoscintigrams with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -technemagic dated 05.30.2022. Renograms of functional type; з) Renoscintigrams with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pentatech from 06.15.2022. Renograms of functional type

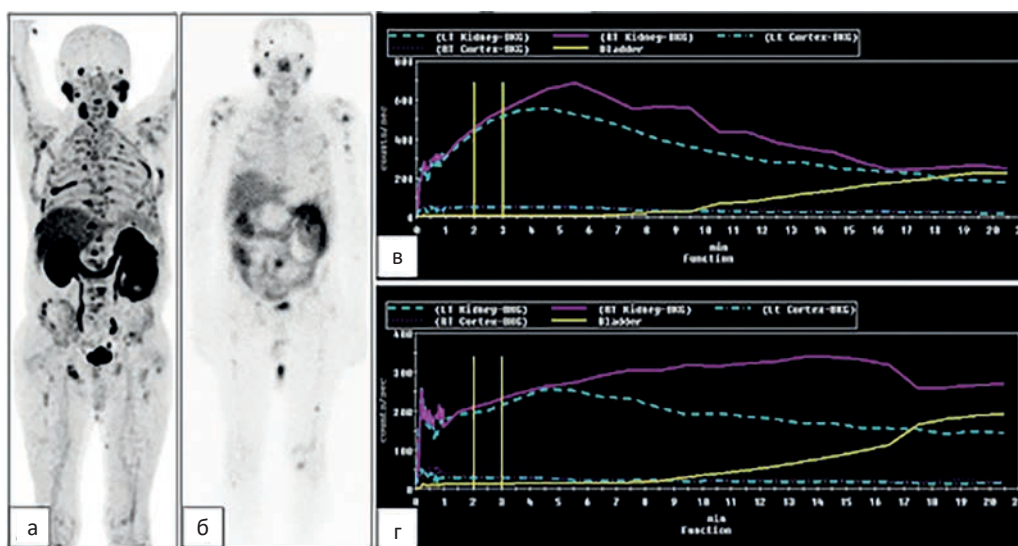


Рис. 2. Комплексная инструментальная диагностика при планировании 3 курса РНТ ^{177}Lu -ПСМА-617:

- а) ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 от 26.09.2022. МІР проекция. Выраженная положительная динамика: снижение уровня фиксации РФП и размеров ранее определяемых забрюшинных лимфоузлов, уменьшение уровня накопления РФП во всех ранее определяемых костных очагах;
- б) посттерапевтическое сканирование от 20.10.2022, выполненное через 48 ч после введения третьей терапевтической активности ^{177}Lu -ПСМА-617. Передняя проекция. Распределение РФП сопоставимо с распределением ^{68}Ga -ПСМА-11, что свидетельствует о стабильности молекулы ^{177}Lu -ПСМА-617. Уровень аккумуляции терапевтического РФП снизился;
- в) реносцинтиграммы с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технемагом от 17.10.2022. Ренограммы функционального типа. Левая почка: секреторно-экскреторная функция сохранена, значимых нарушения уродинамики не выявлено. Правая почка: секреторно-экскреторная функция сохранена, значимых нарушения уродинамики не выявлено. ДФП (дифференциальная функция почек): левая/правая = 49 % / 51 %, (N = 45-55 %);
- г) реносцинтиграммы с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пентатехом от 18.10.2022. Ренограммы функционального типа. Левая почка: секреторная функция сохранена, не изменена, экскреторная функция незначительно снижена. Правая почка: умеренное снижение секреторно-экскреторной функции. Нарушение оттока по мочеточникам. Суммарная СКФ — 75 мл/мин (возрастная норма 55-113). ДФП (дифференциальная функция почек): левая/правая = 48 %/52 %, (N = 45-55 %).

Fig. 2. Comprehensive instrumental diagnostics before planning the 3rd course of ^{177}Lu -PSMA-617 radionuclide therapy:

- а) PET/CT with ^{68}Ga -PSMA-11 from 09.26.2022. MIP projection. Pronounced positive dynamics: a decrease in the level of radiopharmaceutical fixation and the size of previously determined retroperitoneal lymph nodes, a decrease in the level of radiopharmaceutical accumulation in all previously determined bone lesions;
- б) Post-therapeutic scan dated 20.10.2022, performed 48 hours after the introduction of the third therapeutic activity ^{177}Lu -PSMA-617. Front projection. The radiopharmaceutical distribution is comparable to the distribution of ^{68}Ga -PSMA-11, which indicates the stability of the ^{177}Lu -PSMA-617 molecule. The level of accumulation of therapeutic radiopharmaceutical decreased;
- в) Renoscintigrams with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -technemagic dated 10.17.2022. Renograms of functional type. Left kidney: secretory-excretory function is preserved, no significant disturbances in urodynamics have been identified. Right kidney: secretory-excretory function is preserved, no significant disturbances in urodynamics have been identified. DFP (differential kidney function): left/right = 49 % / 51 %, (N = 45-55 %)
- г) Renoscintigrams with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pentatech from 10.18.2022. Renograms of functional type. Left kidney: secretory function is preserved, not changed, excretory function is slightly reduced. Right kidney: moderate decrease in secretory-excretory function. Violation of the outflow through the ureters. Total GFR — 75 ml/min (age norm 55-113). DFP (differential kidney function): left/right = 48 %/52 %, (N = 45-55 %).

Таблица 1

Данные по введенным активностям ^{177}Lu -ПСМА-617 и динамике уровня ПСА**Data on administered ^{177}Lu -PSMA-617 activities and PSA level dynamics**

^{177}Lu -ПСМА-617		ПСА _{общ.}	
Дата введения (дата исследования)	Активность, ГБк	Дата анализа	нг/мл
25.05.2022 ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 и 27.05.2022 ^{18}F -ФДГ		10.06.2022	26
17.06.2022	7,6	12.08.2022	4,9
17.08.2022	8,1	10.09.2022	1,6
26.09.2022 ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11			
18.10.2022	7,8	08.11.2022	2,4
16.12.2022	7,7	22.01.2023	12
31.01.2023 ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11			

Таблица 2

Данные по степени накопления РФЛП контрольными метастатическими очагами в процессе ПСМА-таргетной радиолигандной терапии**Data on the degree of RFP accumulation by control metastatic lesions during PSMA-targeted radioligand therapy**

Контрольные метастатические очаги	До терапии ^{177}Lu -ПСМА-617		После 2 курсов ^{177}Lu -ПСМА-617	После 4 курсов ^{177}Lu -ПСМА-617
	ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, SUV _{max}	ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11, SUV _{max}	ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11, SUV _{max}	ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11, SUV _{max}
Теменная кость	3,33	12,37	1,95	4,64
Позвонок Th10	4,12	27,41	4,13	5,42
Тело грудины	5,01	35,38	3,68	3,93
Правая седалищная кость	3,44	22,70	6,06	2,12
Проксимальная часть диафиза правой бедренной кости	3,78	17,78	2,71	4,79
Забрюшинные лимфоузлы по ходу аорты и нижней полой вены	3,63	11,53	1,61	3,93
Общие подвздошные лимфоузлы слева	4,71	27,27	1,88	2,51

к 3-му курсу и до 12 нг/мл после 4-го курса терапии (табл. 1). Первая радиологическая оценка ответа на ПСМА-таргетную РЛТ по ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11, проведенная после 2-го курса терапии, в сравнении с базовым исследованием показала выраженную положительную динамику в виде снижения уровня фиксации РФЛП (табл. 2) и уменьшения размеров ранее определяемых забрюшинных лимфоузлов, а также уменьшение уровня накопления РФЛП во всех ранее опреде-

ляемых костных очагах (рис. 2а). Помимо значительного снижения уровня ПСА_{общ.} и выраженного радиологического ответа, у пациента после второго курса наблюдался и клинический ответ в виде купирования болевого синдрома и симптомов опухолевой интоксикации, нормализации показателей крови (гемоглобин 122 г/л, ЩФ 177 Ед/л, ЛДГ 214 Ед/л). Рост уровня ПСА после 4-го курса терапии соответствовал разновекторной радиологической динамике по данным ПЭТ/

КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 в сравнении с исследованием после 2-го курса: отрицательной в виде увеличения уровня накопления РФЛП в ранее определяемых лимфоузлах и костных очагах и положительной в отдельных костных очагах со снижением уровня фиксации ^{68}Ga -ПСМА-11.

02.02.2023 при обсуждении тактики лечения пациента на онкологическом консилиуме было принято решение: учитывая хороший ответ по уровню ПСА и значительный клиничко-радиологический ответ после двух курсов радионуклидной терапии, а к настоящему времени наличие разновекторной рентгенологической динамики в отсутствие клинического прогрессирования, рекомендовано продолжение ПСМА-таргетной РЛТ в комбинации с терапией энзалутамидом.

За прошедший период лечения гематологической и не-гематологической токсичности у пациента не отмечено.

Ключевые выводы из клинического случая

Случай подтверждает эффективность ПСМА-таргетной РЛТ препаратом ^{177}Lu -ПСМА-617 (при наличии клинических показаний для лечения ПСМА-позитивного мКРРПЖ, прогрессирующего после применения ингибитора андрогенного сигнала и химиотерапии таксанами) по схеме терапии с интервалом между курсами 8 нед, а также хорошую переносимость и низкую токсичность данного вида терапии.

Случай демонстрирует важность степени накопления РФЛП по ПЭТ/КТ как с ПСМА, так и с ФДГ в прогнозировании ответа на ПСМА-таргетную РЛТ. В данном клиническом случае отсутствие ФДГ-позитивных/ПСМА-негативных метастатических очагов, а также сочетание интенсивного накопления ПСМА ($\text{SUV}_{\text{max}} > 10$) с менее интенсивным поглощением ФДГ ($\text{SUV}_{\text{max}} < 10$) метастазами ассоциировались с хорошим ответом на терапию ^{177}Lu -ПСМА-617.

Случай указывает на возможную роль длительного ответа (в данном клиническом случае длительностью 32 мес) на АДТ

и на терапию ингибитором андрогенного сигнала (абиратерон) в качестве предиктора эффективности РЛТ препаратом ^{177}Lu -ПСМА-617.

Случай демонстрирует преимущество всестороннего диагностического подхода на этапе отбора пациентов для проведения РЛТ и наглядно демонстрирует визуализационные возможности всех используемых инструментальных методов диагностики для контроля рисков нежелательных явлений и правильной оценки эффективности проводимой РЛТ.

Список литературы / References

1. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. ^{177}Lu -PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*. 2021 Feb 27;397(10276):797-804. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00237-3.
2. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Sep 16;385(12):1091-103. DOI: 10.1056/NEJMoa2107322.

Вклад авторов

Гелиашвили Т.М., Крылов А.С., Блиганов П.И.: анализ анамнеза заболевания, результатов исследований и лечения пациента, написание текста рукописи.

Долгушин Б.И., Пронин А.И., Тюляндина А.С., Парнас А.В., Рыжков А.Д., Павлова А.В.: анализ анамнеза заболевания, результатов исследований и лечения пациента, редактирование текста рукописи.

Authors' contributions

Gelashvili T.M., Krylov A.S., Blinov P.I.: analysis of the history of the disease, the results of research and treatment of the patient, writing the text of the manuscript.

Dolgushin B.I., Pronin A.I., Tyulyandina A.S., Parnas A.V., Ryzhkov A.D., Pavlova A.V.: analysis of the anamnesis of the disease, the results of research and treatment of the patient, revision of the text of the manuscript.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Гелиашвили Тамара Мамуковна — к.м.н., заведующая отделением радионуклидной терапии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; РИНЦ ID 1051967; +79105158335.

Сведения об остальных авторах статьи

Крылов Александр Сергеевич — к.м.н., заведующий лабораторией, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 4254-3930, AuthorID: 723683, ScopusID: 57192816516.

Блиганов Павел Ильич — врач-ординатор кафедры онкологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; SPIN-код: 2036-1570; Researcher ID: AAY-5780-2021.

Долгушин Борис Иванович — академик РАН, д.м.н., директор Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, академик РАН.

Пронин Артем Игоревич — к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 2833-8191.

Тюляндина Александра Сергеевна — д.м.н., заведующая онкологическим отделением лекарствен-

ных методов лечения (химиотерапевтического) №4 НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, профессор кафедры онкологии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Парнас Александр Вадимович — врач-радиолог, аспирант отделений позитронной эмиссионной томографии и радионуклидной терапии отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва; eLibrary SPIN: 1797-3900.

Рыжков Алексей Дмитриевич — д.м.н., в.н.с., врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, профессор кафедры последипломного образования врачей департамента профессионального образования централизованных вспомогательных подразделений НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. SPIN-код: 6742-4859.

Павлова Анастасия Викторовна — врач-радиолог, аспирант лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

CLINICAL CASES

PSMA-Targeted Radioligand Therapy with the Radiopharmaceutical ^{177}Lu -PSMA-617 in a Patient with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

**T.M. Geliashvili¹, A.S. Krylov¹, P.I. Bliganov¹, B.I. Dolgushin¹, A.I. Pronin¹,
A.S. Tyulyandina^{1,3}, A.V. Parnas¹, A.D. Ryzhkov^{1,2}, A.V. Pavlova¹**

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; geliashvili_tata@mail.ru

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
2/1, build. 1, Barricadnaya str., Moscow, 125993 Russia

³ Department of Oncology of the Institute of N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Sechenov University;
23, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

Abstract

The expression of prostate-specific membrane antigen (PSMA) on the surface of prostate cancer cells is increased with tumor progression, which is the basis for a theranostic approach in the treatment of these patients. The PSMA ligand, labeled with the therapeutic radionuclide lutetium-177 (^{177}Lu), delivers ^{177}Lu beta particle radiation to PSMA-expressing prostate cancer cells. Currently, PSMA-targeted radioligand therapy with the radiopharmaceutical ^{177}Lu -PSMA-617 is approved for the therapy of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). We present a clinical case of successful use of this method of treatment in our center in a patient with mCRPC, progressing after two lines of therapy — hormone therapy with new generation of androgen signal inhibitors (abiraterone, enzalutamide) and chemotherapy with docetaxel.

Key words: *PSMA-targeted radioligand therapy, metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), ^{177}Lu -PSMA-617*

For citation: Geliashvili TM, Krylov AS, Bliganov PI, Dolgushin BI, Pronin AI, Tyulyandina AS, Parnas AV, Ryzhkov AD, Pavlova AV. PSMA-Targeted Radioligand Therapy with the Radiopharmaceutical ^{177}Lu -PSMA-617 in a Patient with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(1):88-96. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-1-88-96

Information about the authors:

Geliashvili T.M. <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>

Krylov A.S. <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>

Bliganov P.I. <https://orcid.org/0000-0003-3368-0586>

Dolgushin B.I. <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>

Pronin A.I. <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

Tyulyandina A.S. <https://orcid.org/0000-0002-6104-7473>

Parnas A.V. <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>

Ryzhkov A.D. <https://orcid.org/0000-0002-9571-801X>

Pavlova A.V. <https://orcid.org/0000-0003-1308-7646>