

Радиолигандная терапия ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА. Результаты клинического исследования (I,II фаза) отечественного радиофармпрепарата для терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы

Научный руководитель – Крылов Валерий Васильевич

Легкодимова Надежда Сергеевна

Сотрудник

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба - филиал «Национального медицинского исследовательского центра радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

E-mail: legkodimova.nadezhda@yandex.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает лидирующее положение в структуре злокачественных новообразований России. Финальным этапом развития заболевания является метастатический кастрационно-резистентный РПЖ (мКРРПЖ). Одним из возможных методов лечения мКРРПЖ является радиолигандная терапия (РЛТ), основанная на применении препаратов тропных к клеткам РПЖ с высокой экспрессией ПСМА. Первое применение отечественного радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА в России (МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России) состоялось в 2021 году. Затем здесь были выполнены клинические исследования (КИ) I и II фазы.

Целью КИ было изучение фармакокинетических параметров отечественного РФЛП (I фаза), оценка безопасности (I, II фаза) и терапевтической эффективности (II фаза) при однократном введении РФЛП ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА у больных мКРРПЖ.

В КИ было включено 37 пациентов, из них 12 пациентов приняли участие в I фазе КИ, 25 пациентов - во II фазе. В I фазу КИ проводилась оценка возрастающих активностей и выбор оптимальной дозы (5 ГБк, 7,5 ГБк, 10 ГБк), во II фазе КИ все пациенты получили по 7,5 ГБк. Оценка безопасности РФЛП была основана на анализе инструментальных и лабораторных данных, полученных на протяжении 5 недель наблюдения для пациентов I фазы, 8 недель – II фазы. При клинической оценке применялись: шкала Карновского, шкала боли ВАШ, шкала ECOG (до начала КИ и по его завершению). Все нежелательные явления (НЯ) были классифицированы в соответствии с NC-CTCAE v.5.0. Оценка эффективности лечения включала в себя: контроль уровня ПСА (через 4 и 8 нед.), контроль объективного ответа по критериям RECIST1.0 через 8 недель после введения РФЛП.

Радиометрия крови показала, что через 8 часов после введения РФЛП ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА выводится из кровяного русла, активность в крови определялась в пределах (7,32 – 25,05)%. Радиометрия мочи продемонстрировала, что в течение 2 суток с мочой выводится в среднем 50 - 60% от введённой активности. Из клинически значимых НЯ - 69% занимают гематологические, 13% гастроинтестинальные, 15% конституциональные и 4% болевой синдром в области метастатического поражения костей. Из них НЯ 2-й степени выраженности занимают 44%, 3-й степени 24%, и только 4% серьёзные нежелательные явления. Исходя из параметров RECIST1.0 через 8 недель после введения РФЛП ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА у 26% больных отмечена стабилизация процесса, сопровождаемая снижением ПСА на протяжении всего периода КИ. У 26% частичный ответ, из которых только у 5% был отмечен рост ПСА к 8 неделе КИ. Прогрессирование заболевания на фоне снижения уровня ПСА к 4 неделе, и повышению ПСА к 8 неделе зафиксировано у 16%. Снижение ПСА наблюдалось на протяжении всего периода КИ у 26% прогрессирующих больных. И только у 5% выраженный рост ПСА зафиксирован на протяжении всех 8 недель наблюдения.

Отечественный РФЛП ^{177}Lu -ДОТА-ПСМА продемонстрировал необходимые терапевтические качества: высокую эффективность и безопасность. Еженедельное наблюдение за лабораторными показателями пациента после курса РЛТ, контроль ПСА в динамике способствует определению безопасного и эффективного промежутка времени (от 6 недель) для продолжения РЛТ.