

И.А. БАРЫШНИКОВ, Ю.Д. УДАЛОВ, П.В. СЫЧЕВ,  
Е.В. МАЯКОВА, Т.Ю. МАЛЬЦЕВА, А.А. АКРАМОВА

### АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИМПОРТОЗАМЕЩЕННОГО РАДИОФАРМПРЕПАРАТА 18F-ПСМА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ\*

**Ключевые слова:** отечественные радиофармпрепараты, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, рак предстательной железы, 18F-ПСМА.

Одним из самых распространенных видов радионуклидных исследований, играющих все большую роль в онкологии, является позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией. Самым значимым и перспективным радиофармпрепаратом в радионуклидной диагностике рака предстательной железы является 18F-ПСМА. Высокая чувствительность и специфичность данного радиофармпрепарата для рака простаты обусловлены простатспецифическим мембранным антигеном, который является вторым типом трансмембранного гликопротеида, имеющим высокую экспрессию в эндотелиальных клетках при неопластическом ангиогенезе.

**Цель** – разработка отечественного импортозамещенного радиофармпрепарата 18F-ПСМА, изготовленного в системе Федерального медико-биологического агентства России с использованием отечественных субстанций и вспомогательных веществ.

**Материалы и методы.** Синтезы проведены на модуле Fastlab GE Healthcare. Данный модуль неоднократно использовался для изготовления радиофармпрепарата 18F-ПСМА-1007 с помощью оригинальных кассет АВХ. Набор реактивов состоял из флакона с прекурсором 18F-ПСМА-1007, флакона с диметилсульфоксидом для растворения прекурсора, флакона с раствором тетрабутиламмония в этаноле. Дополнительные флаконы, используемые вне кассеты и подключаемые с помощью соединительных трубок с иглами, содержали растворы этанола с концентрациями 5 и 30%, фосфатный буферный раствор. Для выделения фтора-18 использовался картридж QMA (четвертичный метиламмоний). Для выделения и очистки конечного продукта использовались последовательно подключаемые экстракционные картриджи PS-H<sup>+</sup> и C18. Расходные материалы включали «скелет» с поворотными клапанами, корпус, трехгорлую колбу-реактор, стеклянные флаконы, соединительные трубки, переходники.

**Результаты.** Процесс синтеза радиофармпрепарата на отечественных реактивах проходил аналогично оригинальному. Были проведены сравнительный анализ графиков протекания синтезов, сравнительный анализ активности и выхода радиофармацевтических лекарственных препаратов, изготовленных из отечественных и импортных реагентов, оценка радиохимической чистоты. Физиологическое и патологическое распределение отечественного радиофармпрепарата, а также его сравнение с оригинальным препаратом проведены в клинической части исследования, в ходе которого побочных действий и нежелательных явлений у пациентов не отмечалось.

**Выводы.** Радиофармацевтический лекарственный препарат, изготовленный из отечественных реактивов с применением адаптированной технологии для оригинальной кассеты, по всем показателям качества идентичен оригинальному и соответствует утвержденным нормативным значениям.

**Введение.** Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с компьютерной томографией (КТ), – один из самых часто используемых методов радионуклидной диагностики, который приобретает все большее значение в онкологии [13, 14, 18].

\* Работа выполнена в рамках государственного задания ФМБА России, регистрационный № НИОКТР 1022111100008-5-3.2.21.

Широкое применение ПЭТ/КТ в современной клинической медицине позволяет неинвазивно выявлять патологические процессы на ранней стадии, стадировать их и оценивать эффективность лечения [11].

Современное развитие методов радионуклидной диагностики тесно связано с разработкой новых селективных радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), а также усовершенствованием техники регистрации излучения и последующего постпроцессинга полученных данных. Новейшие методики сопоставления диагностических изображений (fusion) позволяют одновременно оценивать биохимические (метаболические) процессы, которые отличаются в нормальных и патологических тканях, с морфологической картиной, полученной в ходе КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ), причем зачастую морфологические изменения видны позже метаболических [9, 15, 17].

Потенциал ПЭТ в значительной степени определяется арсеналом доступных радиофармпрепаратов. Именно селективные РФЛП с избирательной точкой приложения позволяют изучать такие различные процессы, как клеточный метаболизм, лиганд-рецепторные взаимодействия, экспрессия генов и т.д. [2, 5, 16].

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин и занимает 2-е место (после рака легкого), а его доля составляет 13,5%. Численность больных РПЖ в мире, состоявших на учете 5 лет, достигла 3,7 млн чел. (96,7 на 100 тыс. населения) [1, 8].

На начальных этапах диагностики РПЖ применяются пальцевое ректальное исследование, анализ уровня простатспецифического антигена в сыворотке крови и трансректальное ультразвуковое исследование. Для подтверждения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения проводится биопсия с забором 12 биоптатов из разных анатомических областей предстательной железы. Для оценки местной распространенности опухолевого процесса используется мультипараметрическая МРТ. Это обусловлено высокой разрешающей способностью метода, наилучшим межтканевым контрастом и широким набором импульсных последовательностей. Несмотря на применение перечисленных диагностических методов, около трети случаев клинически значимых форм РПЖ остаются невыявленными [2]. Кроме того, для выявления отдаленных метастазов метод МРТ не всегда применим за счет большого времени сканирования и сложности оценки некоторых анатомических областей (например, легких) [10].

Одним из самых значимых и перспективных РФЛП в ПЭТ/КТ-диагностике РПЖ является <sup>18</sup>F-ПСМА. Высокая чувствительность и специфичность данного РФЛП именно для рака простаты обусловлены простатспецифическим мембранным антигеном (ПСМА), который является вторым типом трансмембранного гликопротеида, имеющим высокую экспрессию в эндотелиальных клетках при неоангиогенезе. Использование ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ПСМА позволяет выявлять даже опухоли и метастазы небольших размеров при уровне сывороточного простатспецифического антигена < 1,5 нг/мл [7].

Преимуществом <sup>18</sup>F-ПСМА перед другими РФЛП на основе ПСМА (например, <sup>68</sup>Ga-ПСМА) является его меньшая экскреция почками, более выраженный метаболизм в печени, за счет чего снижается количество выявлений ложноположительных участков гиперфиксации по ходу мочевыделительной системы, что является критически важным при местных рецидивах. Кроме различной экскреции <sup>18</sup>F-ПСМА, при сравнении с <sup>68</sup>Ga-ПСМА, имеет почти вдвое больший период

полураспада (109 и 68 мин соответственно), что, несомненно, имеет решающее значение с утилитарной точки зрения [6, 12, 19].

В последние годы также возрастает интерес к изучению практических аспектов использования  $^{18}\text{F}$ -ПСМА в диагностике других злокачественных новообразований, например рака почки, так как почечно-клеточная карцинома также имеет высокую экспрессию второго типа трансмембранного гликопротеида [20].

Принимая во внимание сказанное, очевидно, что в современных реалиях разработка, изготовление и внедрение в клиническую медицину эффективных и безопасных отечественных РФЛП является приоритетной задачей, решение которой позволит своевременно и достоверно диагностировать злокачественные новообразования у населения, что в дальнейшем сохранит его здоровье и предотвратит экономические потери от раннего прекращения их трудовой деятельности [3–4].

**Цель** – анализ клинического применения отечественного импортозамещенного диагностического РФЛП  $^{18}\text{F}$ -ПСМА, изготовленного в системе Федерального медико-биологического агентства России с использованием отечественных субстанций и вспомогательных веществ. Для ее достижения были поставлены следующие задачи: изготовить отечественный аналог  $^{18}\text{F}$ -ПСМА, оценить его эффективность и безопасность, сравнить с оригинальным препаратом, изучить свойства и клинические характеристики.

**Материалы и методы.** Использование одноразовых кассет обеспечивает чистые и воспроизводимые операции на протяжении всего синтеза. Синтезы проведены на модуле Fastlab GE Healthcare. Данный модуль неоднократно использовался для изготовления РФЛП  $^{18}\text{F}$ -ПСМА-1007 с помощью оригинальных кассет АВХ. В процессе разработки подобран набор реактивов, аналогичных зарубежным, синтез проведен по той же схеме реакции, что и для оригинальной кассеты (рис. 1).

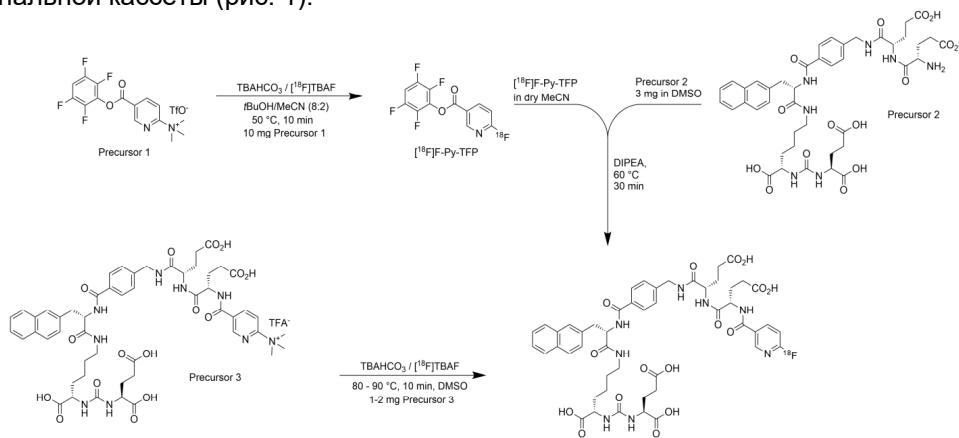


Рис. 1. Последовательность синтеза  $^{18}\text{F}$ -ПСМА-1007 и реактивы (ТВА-НСО<sub>3</sub>: Tetrabutylammoniumhydrogencarbonate. TBAF: Tetrabutylammoniumfluoride. tBuOH: tert-butanol. MeCN: Acetonitril. F-Py-TFP: 6-Fluoropyridine-3-carboxylic acid 2,3,5,6-tetrafluorophenyl ester. DIPEA: Diisopropylethylamine. DMSO: Dimethylsulfoxide)

Набор реактивов состоял из флакона с прекурсором  $^{18}\text{F}$ -ПСМА-1007, флакона с диметилсульфоксидом для растворения прекурсора, флакона с раствором тетрабутиламмония в этаноле. Дополнительные флаконы, используемые вне кассеты и подключаемые с помощью соединительных трубок с иглами, содержали растворы этанола с концентрациями 5 и 30%, фосфатный

буферный раствор. Для выделения фтора-18 использовался картридж QMA (четвертичный метиламмоний). Для выделения и очистки конечного продукта использовались последовательно подключенные экстракционные картриджи PS-H<sup>+</sup> и C18.

Расходные материалы включали «скелет» с поворотными клапанами, корпус, трехгорлую колбу-реактор, стеклянные флаконы, соединительные трубки, переходники.

Контроль качества изготовленного препарата проводили по методикам, разработанным для РФЛП на основе зарубежной кассеты.

Показатели качества, которые проверялись для экспериментального препарата, изготовленного из отечественных реактивов, включали:

- описание;
- объемную активность;
- радионуклидную чистоту и подлинность по радионуклиду;
- радиохимическую чистоту;
- подлинность по химической структуре и химические примеси;
- водородный показатель (рН);
- остаточные органические растворители.

Следующим этапом, после проверки и контроля качества, полученного отечественного РФЛП, стал анализ клинического применения на 21 пациенте для оценки физиологического и патологического распределения препарата. Осуществлен сравнительный анализ с оригинальным зарубежным препаратом. Клиническое применение проходило в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации №1218н от 12 ноября 2020 г. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Применение препарата проведено в соответствии с инструкцией в рекомендуемых дозах; побочных эффектов не отмечалось.

**Результаты и их обсуждение.** Процесс синтеза РФЛП на отечественных реактивах проходил аналогично оригинальному, не было замечено никаких отклонений и нарушений технологического процесса. Был проведен сравнительный анализ графиков протекания синтезов с использованием оригинальной кассеты и отечественного набора реактивов (рис. 2 и 3).

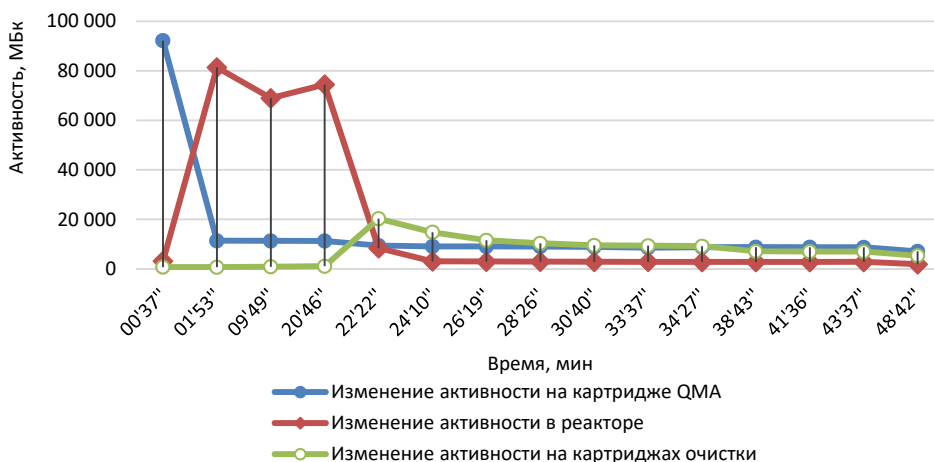


Рис. 2. График процесса синтеза на кассете ABX

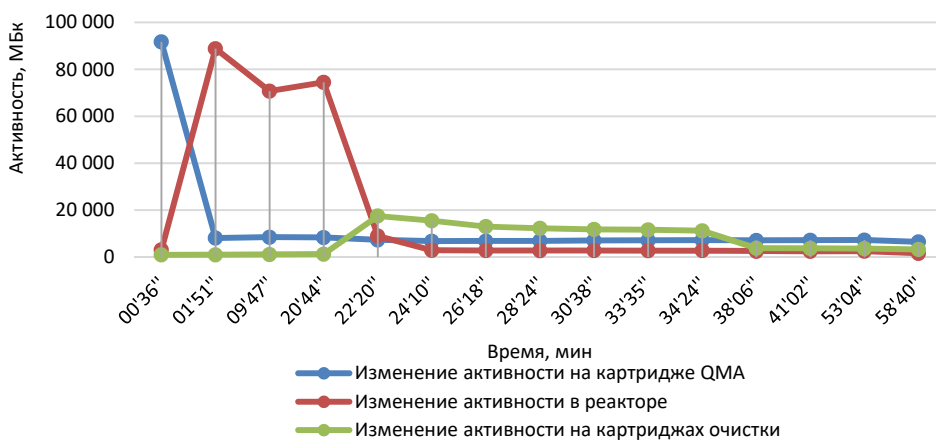


Рис. 3. График процесса синтеза с использованием отечественного набора реактивов

Графики подтвердили практически полное сходство результатов экспериментальных синтезов с оригинальными.

Активность и выход для двух серий экспериментальных синтезов с отечественными реактивами представлен в табл. 1.

Таблица 1

Активность и выход РФЛП

| Показатель                        | Серия РФЛП |          |
|-----------------------------------|------------|----------|
|                                   | 20230614   | 20230818 |
| Активность на начало синтеза, МБк | 79 500     | 87 200   |
| Активность на конец синтеза, МБк  | 37 150     | 25 200   |
| Выход, %                          | 47         | 29       |

Время выхода отечественного РФЛП идентично времени выхода стандартного образца F-ПСМА-1007 и времени выхода РФЛП, изготовленного с помощью оригинальной кассеты.

Радиохимическая чистота для препарата серии 20230614 составила 92,4% (рис. 4).

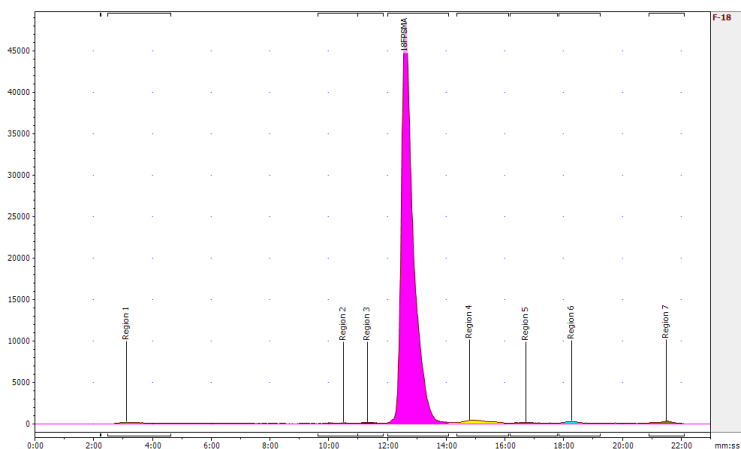


Рис. 4. Радиохимическая чистота для препарата серии 20230614 (Region – «область» примесей)

Требования по нормативной документации к радиохимической чистоте не менее 91%.

Выход для трех серий экспериментальных синтезов с отечественными реактивами, в сравнении с выходом на оригинальных кассетах, представлен в табл. 2. При использовании зарубежных кассет было отмечено, что на выход синтеза влияет количество входящей активности: при больших значениях на начало синтеза выход уменьшается. Для кассет на отечественных реактивах также прослеживается данная закономерность.

Таблица 2

**Сравнительный анализ активности и выхода РФЛП,  
изготовленных из отечественных и импортных реагентов**

| Показатель                        | Серия РФЛП                 |          |          |                 |          |          |
|-----------------------------------|----------------------------|----------|----------|-----------------|----------|----------|
|                                   | на отечественных реактивах |          |          | на кассетах АВХ |          |          |
|                                   | 20230614                   | 20230505 | 20230830 | 20220304/1      | 20220709 | 20220429 |
| Активность на начало синтеза, МБк | 79 500                     | 114 500  | 143 800  | 100 400         | 139 500  | 92 100   |
| Активность на конец синтеза, МБк  | 37 150                     | 42 700   | 55 200   | 39 800          | 65 300   | 51 200   |
| Выход, %                          | 47                         | 37,3     | 38       | 39,6            | 46,8     | 55,6     |

Средний выход синтеза на кассетах с отечественными реактивами составляет 35–50%, из чего можно сделать вывод о сходимости и повторяемости выхода изготовления РФЛП на модуле синтеза Fastlab между оригинальными кассетами и кассетами собственной сборки на отечественных реактивах.

Для подтверждения идентичности синтезов РФЛП из отечественных и импортных реагентов необходимо четкое соблюдение технологического процесса и условий синтеза.

Протокол контроля качества на примере серии 20230614 представлен в табл. 3.

Таблица 3

**Протокол исследования № 45**

| «18F-ПСМА-1007»         |   |  |   |
|-------------------------|---|--|---|
| Серия №20230614         |   | Время изготовления: 14 ч 25 мин  |   |
|                         |   | Дата изготовления: 14 июня 2023 г.   |   |
| Показатель              | Метод                                     | Норма  | Фактическое значение  |
| Описание                | Визуальный                                | Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор   | Прозрачная, бесцветная жидкость   |
| Подлинность             | А. Гамма-спектрометрия.<br>Б. Радиометрия | Гамма спектр имеет линию 0,511±0,02 Мэв.<br>Активность F-18 уменьшается с периодом полураспада 105–115 мин | Гамма спектр имеет линию 0,510 Мэв. Активность уменьшается с периодом полураспада 110,4 мин |
| Объемная активность     | Радиометрия                               | От 100 до 3000 МБк/мл  | 367   |
| pH                      | Потенциометрия                            | От 4,5 до 8,5 ед. pH   | 7,65  |
| Радиохимическая чистота | Радиометрия, ВЭЖХ                         | ≥ 91,0 %   | 92,4  |
| ТВА                     | ТСХ                                       | ≤ 2,6 мг/мл  | Не обнаружен  |
| Содержание этанола      | Газовая хроматография                     | ≤ 10% или ≤ 2,5 г/дозу   | 0,9   |
| Содержание DMSO         | Газовая хроматография                     | ≤ 5000 мкг/мл  | 1,7   |

Окончание табл. 3

| Показатель  | Метод  | Норма  | Фактическое значение     |
|---|--|--|--------------------------|
| Стерильность  | Инструкция по стерилизации и контролю стерильности радиофармацевтических препаратов для внутривенного введения, радиоизотопных генераторов и нерадиоактивных реагентов для получения радиофармацевтических препаратов, утвержденная МЗ СССР 01.03.1990 | Стерильный   | Стерилизовано            |
| Упаковка  |  | Препарат порциями с активностью от 100 до 3000 МБк на установленную дату и время изготовления помещают в стерильные флаконы для лекарственных средств вместимостью 15 мл, закупоренные пробками резиновыми медицинскими типа 1-1, обжатые колпачками алюминиевыми. На флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной. Флаконы помещают в защитный контейнер для радиоактивных веществ. К флакону прилагают паспорт | Упаковано. Соответствует |
| Срок годности   |  | 12 ч с даты и времени изготовления   | Соответствует            |
| Заключение: «18F-ПСМА-1007», серия № 20230614 требованиям соответствует |  |  |                          |

Физиологическое и патологическое распределение отечественного РФЛП, а также его сравнение с оригинальным препаратом проведены в клинической части исследования и в данной статье продемонстрированы на двух клинических случаях.

**Клинический случай № 1.** Оценка физиологического распределения отечественного РФЛП (рис. 5). Пациент Т., 61 г. Диагноз: С61 Рак предстательной железы T3aN0M0, III ст. Проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ, протонная терапия) в декабре 2021 г., андрогендепривационная терапия. Стабилизация онкопроцесса. 3 кл. гр.

Из рис. 5 видно, что в обоих случаях происходит аналогичное физиологическое распределение 18F-ПСМА-1007 в слюнных и слезных железах, почках, печени, а также умеренная гиперфиксация в селезенке, почках и тонкой кишке, без явной визуальной разницы между зарубежным и отечественным препаратами.

На рис. 6 представлены совмещенные ПЭТ/КТ результаты обследования указанного пациента с использованием зарубежного и отечественного препаратов.

Как видно из рис. 6, количественные показатели (SUV) в печени и селезенке в сопоставимых областях интереса у отечественного и зарубежного препаратов практически идентичны.

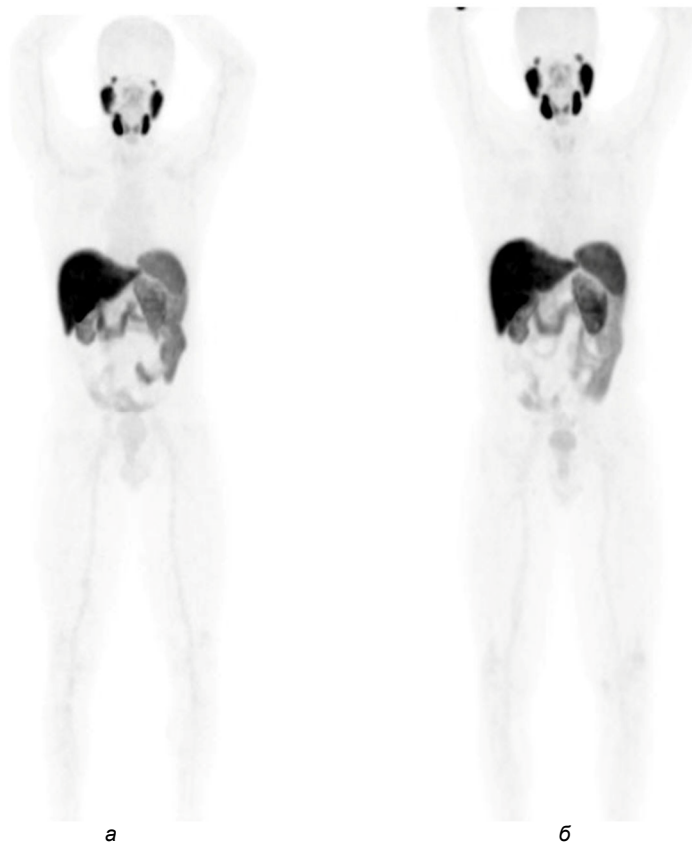


Рис. 5. Реконструированные суммирующие изображения ПЭТ во фронтальной плоскости в проекции максимальной интенсивности (MIP); сканограммы всего тела с захватом нижних конечностей и головы: а – зарубежный препарат; б – отечественный препарат

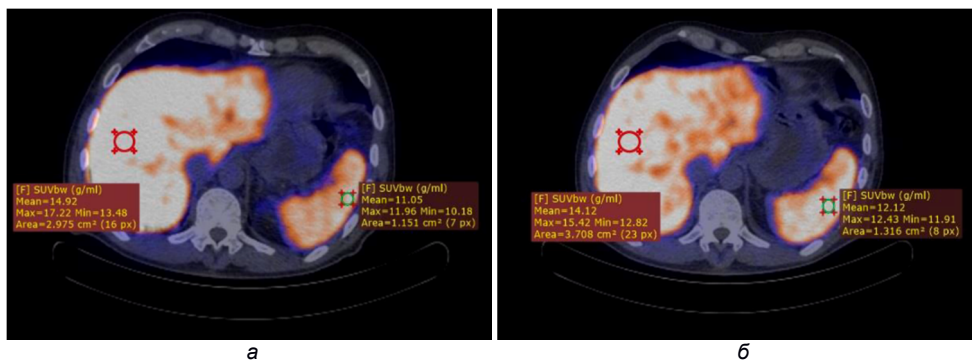


Рис. 6. ПЭТ/КТ в аксиальной плоскости на уровне верхнего этажа брюшной полости: а – зарубежный препарат; б – отечественный препарат



**Клинический случай № 2.** Оценка патологического распределения отечественного РФЛП. Пациент С. 70 лет. Диагноз: С61 Рак предстательной железы. Каstrationно-резистентный рак предстательной железы pT4NoM0, IV стадия с прорастанием в стенку таза справа. Двухсторонняя орхэпидидимэктомия проведена 05.09.2019. В процессе гормонотерапии (Бикалутамид) пациент находится с 2019 г. Стабилизация зафиксирована в январе 2024 г. Состояние после курса протонной лучевой терапии СОД 70Гр.

В 2022 г. этому пациенту было выполнено исследование МРТ органов малого таза и ПЭТ/КТ 18F-ПСМА-1007 (зарубежным препаратом) (рис. 7).

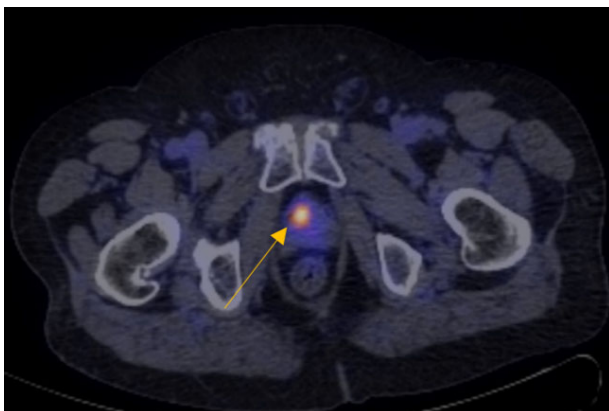


Рис. 7. ПЭТ/КТ в аксиальной плоскости (зарубежный препарат). Определяется зона гиперфиксации РФЛП, соответствующая ранее выявленной на МРТ зоне с патологическим сигналом (отмечено стрелкой)

На МРТ (рис. 8) определяется гипоинтенсивная зона на T2-взвешенных изображениях, расположенная в правых отделах простаты, с патологическим ограничением диффузии в данной области (PI-RADS 5, v2.1).

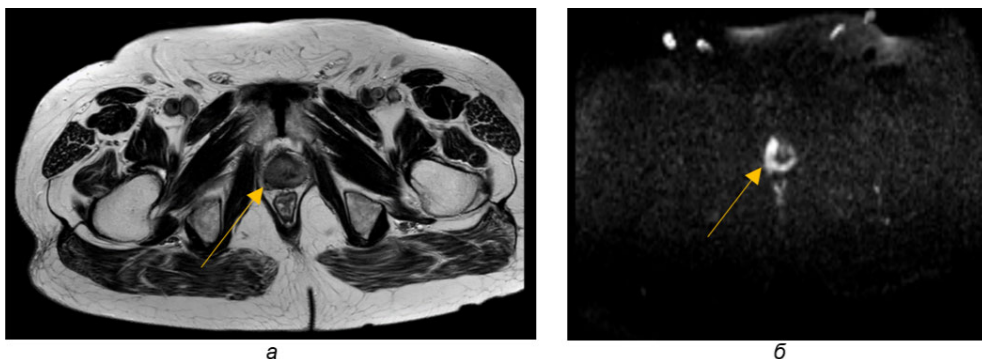


Рис. 8. МРТ в аксиальной проекции, T2-ВИ (а) и DWI (б) (2022 г.). Определяется объемное образование с патологической рестрикцией диффузии, расположенное преимущественно в правых отделах (отмечено стрелками)

В 2024 г. данному пациенту были проведены повторные исследования МРТ и ПЭТ/КТ. Снимки представлены на рис. 9 и 10.



Рис. 9. МРТ в аксиальной проекции, T2-ВИ (а) и DWI (б) (2024 г.).  
Сохраняется объемное образование с патологической рестрикцией диффузии (отмечено стрелками)

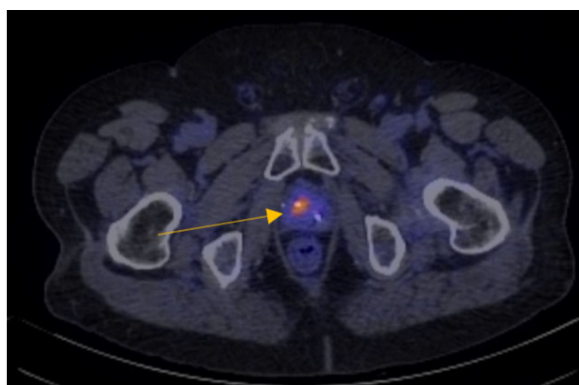


Рис. 10. ПЭТ/КТ в аксиальной плоскости (отечественный препарат).  
Сохраняется зона гиперфиксации РФЛП, соответствующая ранее выявленной на МРТ и ПЭТ/КТ зоне с патологическим сигналом и гиперэкспрессией ПСМА (отмечено стрелкой)

На рис. 9 и 10 отчетливо видно, что гиперэкспрессия РФЛП в ткани опухоли простаты без существенных различий между отечественным и зарубежным препаратами.

**Выводы.** 1. РФЛП, изготовленный из отечественных реактивов с применением адаптированной технологии для оригинальной кассеты, по всем показателям качества идентичен оригинальному и соответствует утвержденным нормативным значениям.

2. При проведении анализа клинического применения во всех случаях определялось идентичное физиологическое и патологическое распределение отечественного и зарубежного РФЛП.

3. При применении препарата в соответствии с рекомендациями по проведению исследований ПЭТ/КТ побочных действий и нежелательных явлений у пациентов не отмечалось.

#### Литература

1. Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР // Онкоурология. 2019. Т. 15, № 2. С. 15–24. DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24.

2. Зуков Р.А., Вязьмин В.В., Чанчикова Н.Г. Диагностические возможности ПЭТ/КТ с 18F-ПСМА у пациентов с подозрением на рак предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. 2022. Т. 18, № 13. С. 6–10. DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-13-6-10.
3. Кодина Г.Е., Малышева А.О. Контроль качества радиофармацевтических препаратов в медицинских организациях // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. № 1(18). С. 88–92.
4. Оценка точности определения радиохимической чистоты радиофармпрепаратов с использованием сканера хроматограмм / Н.С. Божко, С.Ю. Антропов, С.В. Коростин и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2014. Т. 59, № 4. С. 58–66.
5. ПЭТ/КТ-визуализация рака предстательной железы. Современные варианты радиофармпрепаратов / Долбов А.Л., Станжевский А.А., Майстренко Д.Н. и др. // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021. Т. 4, № 2. С. 23–36. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-2-23-36.
6. Румянцев П.О. Возрастающая роль методов функциональной визуализации для навигации дистанционной радиотерапии и брахитерапии на примере рака предстательной железы // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № 4. С. 488–497. DOI: 10.17816/DD96197.
7. Современные возможности ПЭТ/КТ в диагностике рака предстательной железы / В.В. Вязьмин, Р.А. Зуков, Н.Г. Чанчикова и др. // Сибирский онкологический журнал. 2021. Т. 20, № 5. С. 115–122. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-115-122.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2022. 239 с.
9. Сцинтиграфия скелета при оценке ответа метастазов рака предстательной железы на андрогенную депривационную терапию / С.П. Миронов, Е.И. Василенко, П.М. Чолак и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. 2021. Т. 102, № 4. С. 232–239. DOI: 10.20862/0042-4676-2021-102-4-232-239.
10. Abdulla R., Ahmed M. MRI Limitations: the Main Aspects and reSolving Techniques. In: Indian Journal of Applied Research, 2020, vol. 10(9), pp. 71–73.
11. Anand S.S., Singh H., Dash A.K. Clinical Applications of PET and PET-CT. *Med J Armed Forces India*, 2009, vol. 65(4), pp. 353–358. DOI: 10.1016/S0377-1237(09)80099-3.
12. Chandekar K.R., Singh H., Kumar R. et al. Comparison of 18 F-PSMA-1007 PET/CT With 68 Ga-PSMA-11 PET/CT for Initial Staging in Intermediate- and High-Risk Prostate Cancer. *Clin Nucl Med.*, 2023, vol. 48(1), pp. e1–e8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000004430.
13. Gallach M., Mikhail Lette M., Abdel-Wahab M. et al. Addressing Global Inequities in Positron Emission Tomography-Computed Tomography (PET-CT) for Cancer Management: A Statistical Model to Guide Strategic Planning. *Med Sci Monit.*, 2020, vol. 26, e926544. DOI: 10.12659/MSM.926544.
14. International Association of Cancer Registries (GLOBOCAN). Available at: [http://www.iacr.com/fr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=101&Itemid=578](http://www.iacr.com/fr/index.php?option=com_content&view=article&id=101&Itemid=578).
15. Kostakoglu L., Coleman M., Leonard J.P. PET predicts prognosis after 1 cycle of chemotherapy in aggressive lymphoma and Hodgkin's disease. *J Nucl Med.*, 2002, vol. 43(8), pp. 1018–1027.
16. Krarup M.M.K., Fischer B.M., Christensen T.N. New PET Tracers: Current Knowledge and Perspectives in Lung Cancer. *Semin Nucl Med.*, 2022, vol. 52(6), pp. 781–796. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2022.05.002.
17. Mountz J.M., Liu H.G., Deutch G. Neuroimaging in cerebrovascular disorders: measurement of cerebral physiology after stroke and assessment of recovery. *Semin Nucl Med.*, 2003, vol. 33, pp. 56–60.
18. Perini E.A., Skopchenko M., Hong T.T. et al. Pre-feasibility Study for Establishing Radioisotope and Radiopharmaceutical Production Facilities in Developing Countries. *Curr Radiopharm.*, 2019, vol. 12(3), pp. 187–200. DOI: 10.2174/1874471012666190328164253.
19. Rowe S.P., Drzezga A., Neumaier B. et al. Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Radiohalogenated PET and Therapeutic Agents for Prostate Cancer. *J Nucl Med.*, 2016 Oct, vol. 57(Suppl. 3), pp. 90S–96S. DOI: 10.2967/jnumed.115.170175.
20. Sadaghiani M.S., Baskaran S., Gorin M.A. et al. Utility of PSMA PET/CT in Staging and Re-staging of Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Nucl Med.*, 2024, vol. 65(7), pp. 1007–1012. DOI: 10.2967/jnumed.124.267417.

---

**БАРЫШНИКОВ ИВАН АНАТОЛЬЕВИЧ** – кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог блока топометрической подготовки протонного и фотонного центра, Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии, Россия, Димитровград (baryshnikovia@fnkcr.io.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8903-6012>).

**УДАЛОВ ЮРИЙ ДМИТРИЕВИЧ** – доктор медицинских наук, генеральный директор, Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии, Россия, Димитровград; профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики, Ульяновский государственный университет, Россия, Ульяновск (Vmp@fvcmrmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9739-8478>).

**СЫЧЕВ ПЕТР ВЛАДИМИРОВИЧ** – начальник центра ядерной медицины, врач-радиолог, Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии, Россия, Димитровград (sychevpetr@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-4661>).

**МАЯКОВА ЕЛЕНА ВИКТОРОВНА** – заместитель генерального директора по медицинской части, главный врач, Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии, Россия, Димитровград (mayakovaev@fvcmrfmba.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5551-818X>).

**МАЛЬЦЕВА ТАТЬЯНА ЮРЬЕВНА** – начальник отдела контроля и обеспечения качества радиоизотопной продукции центра ядерной медицины, Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии, Россия, Димитровград (maltsevatj@fvcmrfmba.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6809-5961>).

**АКРАМОВА АННА АНДРЕЕВНА** – врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики центра ядерной медицины, Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии, Россия, Димитровград (akramova.an@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6632-0723>).

Ivan A. BARYSHNIKOV, Yuri D. UDALOV, Petr V. SYCHEV,  
Elena V. MAYAKOVA, Tatyana Yu. MALTSEVA, Anna A. AKRAMOVA

#### ASPECTS OF THE CLINICAL USE OF THE IMPORT-SUBSTITUTED RADIOPHARMACEUTICAL AGENT 18F-PSMA IN PROSTATE CANCER

**Key words:** domestic radiopharmaceutical agents, positron emission tomography combined with computed tomography, prostate cancer, 18F-PSMA.

One of the most common types of radionuclide studies, which are gaining traction in oncology, is positron emission tomography combined with computed tomography. The most significant and promising radiopharmaceutical agent in the radionuclide diagnosis of prostate cancer is 18F-PSMA. A high sensitivity and specificity of this radiopharmaceutical agent for prostate cancer are due to the prostate-specific membrane antigen, which is the second type of trans-membrane glycoprotein with a high expression in endothelial cells during neoangiogenesis.

**The purpose** is to develop a domestic import-substituted radiopharmaceutical agent 18F-PSMA, manufactured in the system of the Federal Medical and Biological Agency of Russia using domestic substances and excipients.

**Materials and methods.** The syntheses were carried out on the Fastlab GE Healthcare module. This module has been repeatedly used to manufacture the radiopharmaceutical agent 18F-PSMA-1007 using original ABX cassettes. The reagent kit consisted of a vial with the precursor 18F-PSMA-1007, a vial with dimethyl sulfoxide for dissolving the precursor, and a vial with a solution of tetrabutylammonium in ethanol. Additional vials used outside the cassette and connected by connecting tubes with needles contained ethanol solutions with concentrations of 5 and 30%, a phosphate buffer solution. A QMA (quaternary methylammonium) cartridge was used to isolate fluorine-18. Sequentially connected PS-H<sup>+</sup> and C18 extraction cartridges were used to isolate and purify the final product. Consumables included a «skeleton» with rotary valves, a housing, a three-necked reactor flask, glass vials, connecting tubes and adapters.

**Results.** The process of synthesizing a radiopharmaceutical agent using domestic reagents was similar to the original one. A comparative analysis of the synthesis charts, a comparative analysis of the activity and yield of RFP made from domestic and imported reagents, and an assessment of radiochemical purity were carried out. The physiological and pathological distribution of the domestic radiopharmaceutical agent, as well as its comparison to the original drug, were carried out in the clinical part of the study, during which no side effects and adverse events were noted in patients.

**Conclusions.** The radiopharmaceutical preparation made from domestic reagents using adapted technology for the original cassette is identical to the original in all quality indicators and corresponds to approved regulatory values.

#### References

1. Aksel' E.M., Matveev V.B. *Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy mochevykh i muzhskikh polovykh organov v Rossii i stranakh byvshego SSSR* [Statistics of malignant neoplasms of the urinary and male genital organs in Russia and the countries of the former USSR]. *Onkourologiya*, 2019, vol. 15, no. 2, pp. 15–24. DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24.

2. Zukov R.A., Vyaz'min V.V., Chanchikova N.G. *Diagnosticheskie vozmozhnosti PET/CT s 18B-PSMA u patsientov s podozreniem na rak predstate'noi zhelezy* [Diagnostic capabilities of PET/CT with 18B-PSMA in patients with suspected prostate cancer]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, 2022, vol. 18, no. 13, pp. 6–10. DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-13-6-10.
3. Kodina G.E., Malysheva A.O. *Kontrol' kachestva radiofarmatsevticheskikh preparatov v meditsinskikh organizatsiyakh* [Quality control of radiopharmaceuticals in medical organizations]. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2017, no. 1(18), pp. 88–92.
4. Bozhko N.S., Antropov C.Yu., Korostin S.V. et al. *Otsenka tochnosti opredeleniya radiokhimicheskoi chistoty radiofarmpreparatov s ispol'zovaniem skanera khromatogramm* [Assessment of the accuracy of determining the radiochemical purity of radiopharmaceuticals using a chromatogram scanner]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2014, vol. 59, no. 4, pp. 58–66.
5. Dolbov A.L., Stanzhevskii A.A., Maistrenko D.N. et al. *PET/CT-vizualizatsiya raka predstate'noi zhelezy. Sovremennyye varianty radiofarmpreparatov* [PET/CT imaging of prostate cancer. Modern versions of radiopharmaceuticals]. *Onkologicheskii zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya*, 2021, vol. 4, no. 2, pp. 23–36. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-2-23-36.
6. Rumyantsev P.O. *Vozrastayushchaya rol' metodov funktsional'noi vizualizatsii dlya navigatsii distantsionnoi radioterapii i brakhiterapii na primere raka predstate'noi zhelezy* [The increasing role of functional imaging methods for navigation of external beam radiotherapy and brachytherapy using the example of prostate cancer]. *Digital Diagnostics*, 2021, vol. 2, no. 4, pp. 488–497. DOI: 10.17816/DD96197.
7. Vyaz'min V.V., Zukov R.A., Chanchikova N.G. et al. *Sovremennyye vozmozhnosti PET/CT v diagnostike raka predstate'noi zhelezy* [Modern capabilities of PET/CT in the diagnosis of prostate cancer]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*, 2021, vol. 20, no. 5, pp. 115–122. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-115-122.
8. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadova A.O., eds. *Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi nasele niyu Rossii v 2021 godu* [The state of cancer care for the population of Russia in 2021]. Moscow, 2022, 239 p.
9. Mironov S.P., Vasilenko E.I., Cholak P.M. et al. *Stsintigrafiya skeleta pri otsenke otveta metastazov raka predstate'noi zhelezy na androgennuyu deprivatsionnuyu terapiyu* [Skeletal scintigraphy in assessing the response of prostate cancer metastases to androgen deprivation therapy]. *Vestnik rentgenologii i radiologii*, 2021, vol. 102, no. 4, pp. 232–239. DOI: 10.20862/0042-4676-2021-102-4-232-239.
10. Abdulla R., Ahmed M. MRI Limitations: the Main Aspects and reSolving Techniques. *Indian Journal of Applied Research*, 2020, vol. 10(9), pp. 71–73.
11. Anand S.S., Singh H., Dash A.K. Clinical Applications of PET and PET-CT. *Med J Armed Forces India*, 2009, vol. 65(4), pp. 353–358. DOI: 10.1016/S0377-1237(09)80099-3.
12. Chandekar K.R., Singh H., Kumar R. et al. Comparison of 18 F-PSMA-1007 PET/CT With 68 Ga-PSMA-11 PET/CT for Initial Staging in Intermediate- and High-Risk Prostate Cancer. *Clin Nucl Med.*, 2023, vol. 48(1), pp. e1–e8. DOI: 10.1097/RLU.00000000000004430.
13. Gallach M., Mikhail Lette M., Abdel-Wahab M. et al. Addressing Global Inequities in Positron Emission Tomography-Computed Tomography (PET-CT) for Cancer Management: A Statistical Model to Guide Strategic Planning. *Med Sci Monit.*, 2020, vol. 26, e926544. DOI: 10.12659/MSM.926544.
14. International Association of Cancer Registries (GLOBOCAN). Available at: [http://www.iacr.com/fr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=101&Itemid=578](http://www.iacr.com/fr/index.php?option=com_content&view=article&id=101&Itemid=578).
15. Kostakoglu L., Coleman M., Leonard J.P. PET predicts prognosis after 1 cycle of chemotherapy in aggressive lymphoma and Hodgkin's disease. *J Nucl Med.*, 2002, vol. 43(8), pp. 1018–1027.
16. Krarup M.M.K., Fischer B.M., Christensen T.N. New PET Tracers: Current Knowledge and Perspectives in Lung Cancer. *Semin Nucl Med.*, 2022, vol. 52(6), pp. 781–796. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2022.05.002.
17. Mountz J.M., Liu H.G., Deutch G. Neuroimaging in cerebrovascular disorders: measurement of cerebral physiology after stroke and assessment of recovery. *Semin Nucl Med.*, 2003, vol. 33, pp. 56–60.
18. Perini E.A., Skopchenko M., Hong T.T. et al. Pre-feasibility Study for Establishing Radioisotope and Radiopharmaceutical Production Facilities in Developing Countries. *Curr Radiopharm.*, 2019, vol. 12(3), pp. 187–200. DOI: 10.2174/1874471012666190328164253.
19. Rowe S.P., Drzezga A., Neumaier B. et al. Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Radiohalogenated PET and Therapeutic Agents for Prostate Cancer. *J Nucl Med.*, 2016 Oct, vol. 57(Suppl 3), pp. 90S–96S. DOI: 10.2967/jnumed.115.170175.
20. Sadaghiani M.S., Baskaran S., Gorin M.A. et al. Utility of PSMA PET/CT in Staging and Re-staging of Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Nucl Med.*, 2024, vol. 65(7), pp. 1007–1012. DOI: 10.2967/jnumed.124.267417.

---

**IVAN A. BARYSHNIKOV** – Candidate of Medical Sciences, Radiologist, Topometric Preparation Unit, Proton and Photon Center, Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Russia, Dimitrovgrad (baryshnikov@fnkcrio.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8903-6012>).

**YURI D. UDALOV** – Doctor of Medical Sciences, Director General, Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Russia, Dimitrovgrad; Professor, Department of Oncology and Radiation Diagnostics, Ulyanovsk State University, Russia, Ulyanovsk (Vmp@fvcmr-mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9739-8478>).

**PETR V. SYCHEV** – Head of the Nuclear Medicine Center, Radiologist, Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Russia, Dimitrovgrad (sychevpetr@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-4661>).

**ELENA V. MAYAKOVA** – Deputy Director General for Medical Affairs, Chief Physician, Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Russia, Dimitrovgrad (mayakovaev@fvcmrmba.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5551-818X>).

**TATYANA Yu. MALTSEVA** – Head of the Department for Quality Control and Assurance of Radioisotope Products of the Nuclear Medicine Center, Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Russia, Dimitrovgrad (maltsevajt@fvcmrmba.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6809-5961>).

**ANNA A. AKRAMOVA** – Radiologist, Department of Radionuclide Diagnostics of the Center for Nuclear Medicine, Federal Scientific Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Russia, Dimitrovgrad (akramova.an@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6632-0723>).

---

**Формат цитирования:** Аспекты клинического применения импортозамещенного радиофармпрепарата <sup>18</sup>F-ПСМА при раке предстательной железы [Электронный ресурс] / И.А. Барышников, Ю.Д. Удалов, П.В. Сычев и др. // Acta medica Eurasica. 2024. № 4. С. 22–35. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2024/4/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2024-4-22-35.