

МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА И БИОФИЗИКА

УДК 615.011

ФАРМАКОКИНЕТИКА 99m Tc-ПСМА – НОВОГО РАДИОФАРМПРЕПАРАТА ДЛЯ ОФЭКТ ВИЗУАЛИЗАЦИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© 2025 г. В. К. Тищенко^{a, *}, О. П. Власова^{a, b}, А. И. Иванников^a, С. А. Дороватовский^{a, c}, А. А. Панкратов^d, Н. Б. Морозова^d, А. В. Федорова^a, А. А. Лебедева^a, К. А. Кузенкова^a, Е. Д. Степченкова^a, А. М. Хайлор^a, П. В. Шегай^{a, b}, С. А. Иванов^{a, e}, А. Д. Каприн^{b, d, e}

^aМедицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии МЗ РФ, Обнинск, Калужская область, 249031 Россия

^bНациональный медицинский исследовательский центр радиологии МЗ РФ, Обнинск, Калужская область, 249036 Россия

^cООО “МЕДИКЭР”, Москва, 109004 Россия

^dМосковский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии МЗ РФ, Москва, 125284 Россия

^eРоссийский университет дружбы народов, Москва, 117198 Россия

*E-mail: vikshir82@mail.ru

Поступила в редакцию 30.05.2023 г.

После доработки 06.06.2023 г.

Принята к публикации 12.06.2023 г.

Простат-специфический мембранный антиген (ПСМА), гиперэкспрессированный при распространном раке предстательной железы, является хорошо зарекомендовавшей себя мишенью для разработки противоопухолевых диагностических и терапевтических радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП). Цель данной работы – изучение фармакокинетики нового РФЛП 99m Tc-ПСМА в рамках доклинических исследований. Было установлено, что концентрация 99m Tc-ПСМА в опухоли составила 1.81–3.91%/г, причем максимальная концентрация ($3.91 \pm 0.35\%$ /г) была отмечена через 3 ч после введения препарата. Из внутренних органов наиболее высокая концентрация 99m Tc-ПСМА в течение всего исследования была зарегистрирована в почках (до 140.11%/г). Накопление 99m Tc-ПСМА в опухоли было выше, чем в остальных органах и тканях, за исключением почек.

Ключевые слова: простат-специфический мембранный антиген (ПСМА), технеций-99m, рак предстательной железы, радионуклидная диагностика, фармакокинетика

DOI: 10.56304/S2079562924050464

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. По данным Глобальной онкологической обсерватории (GCO) в 2020 г. было зарегистрировано 1.4 млн случаев РПЖ [1]. По прогнозам, к 2040 число пациентов с РПЖ увеличится до 2.3 млн в год [1]. В России РПЖ занимает второе место по распространенности среди мужского населения после рака легких, а заболеваемость за период с 2011 по 2021 гг. выросла более чем в 2 раза с 84.6 до 187.3 на 100000 населения [2]. У пациентов с локализованным РПЖ пятилетняя выживаемость составляет почти 100%, однако при развитии метастазов этот показатель снижается до 30% [3].

Важнейшей клинической проблемой является ранняя диагностика первичной опухоли, а также визуализация очагов метастазирования или реци-

дивов. Текущие рекомендации по диагностике рака простаты включают определение уровня простат-специфического антигена (ПСА) в крови и секторную биопсию у мужчин с повышенным уровнем ПСА в сыворотке крови [4]. Кроме того, в настоящее время для обнаружения и оценки структурных изменений рекомендуются различные технологии визуализации, включая компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), но оба метода имеют ограничения по чувствительности и специфичности при обнаружении метастазов в лимфатических узлах и скелете [5]. Получение функциональной информации о распространении или рецидиве РПЖ стало возможным после внедрения в клиническую практику высокочувствительных методов ядерной медицины, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

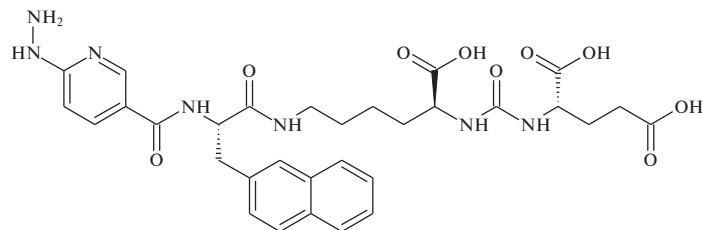


Рис. 1. Структурная формула молекулы HYNIC-iPSMA.

В основе успешного применения ОФЭКТ или ПЭТ для диагностики РПЖ лежит сверхэкспрессия специфических рецепторов на поверхности опухолевых клеток, в частности простат-специфического мембранный антигена (ПСМА). ПСМА – трансмембранный несекреторный гликопротеин типа II с молекулярной массой около 100 кДа. Гиперэкспрессия ПСМА характерна практически для всех гистологических типов РПЖ, особенно в случае низкодифференцированных, метастатических и гормонрезистентных опухолей, а также для очагов метастазирования в костях и лимфатических узлах [6]. Таким образом, ПСМА является подходящей молекулярной мишенью для адресной доставки диагностических или терапевтических радионуклидов.

Адресная доставка может осуществляться с помощью синтетических низкомолекулярных ингибиторов, моноклональных антител и их фрагментов, нацеленных на ПСМА [7]. Однако наибольший интерес представляют низкомолекулярные ингибиторы ПСМА, способные накапливаться в солидных опухолях и быстрее выводиться из кровотока по сравнению с моноклональными антителами, обеспечивая, тем самым, высокую контрастность ОФЭКТ или ПЭТ изображений [7].

Наиболее доступным и широко используемым диагностическим радионуклидом является технеций- $99m$ (99m Tc). Он обладает оптимальными ядерно-физическими свойствами ($T_{1/2} = 6.01$ ч, $E_\gamma = 140.5$ кэВ, 98.6%), а возможность его получения из генератора 99m W/ 99m Tc позволяет легко готовить РФЛП с 99m Tc непосредственно перед введением пациенту. Большая доступность ОФЭКТ-камер по сравнению с ПЭТ-сканерами и их существенные усовершенствования за счет оснащения современными детекторами и коллиматорами способствовали возобновлению интереса к гамма-сцинтиграфии с 99m Tc [8].

В ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России была разработана технология синтеза отечественного РФЛП 99m Tc-ПСМА, предназначенно го для ОФЭКТ диагностики РПЖ, и в настоящее время проводятся доклинические исследования этого РФЛП. Цель работы – изучение фармакокинетики нового РФЛП 99m Tc-ПСМА в организме

мышей с опухолевым ксенографтом рака предстательной железы 22Rv1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

99m Tc в виде раствора $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ получали при элюировании изотоническим раствором (0.9% раствор NaCl) генератора 99m Mo/ 99m Tc типа ГТ-4К производства АО “НИФХИ им. Л.Я. Карпова” (г. Обнинск, Россия).

В исследованиях использовали молекулу HYNIC-iPSMA (рис. 1), произведенную на фармацевтическом предприятии АО “Фарм-Синтез” (г. Москва, Россия).

Во флакон емкостью 10 см³, содержащий лиофилизированную смесь 15.0 мг трицина, 0.015 мг олова дихлорида двухводного, 20.0 мг глюконата натрия, 5.0 мг ЭДДА и 0.025 мг HYNIC-iPSMA, добавляли 14.8 МБк раствора $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ в 0.5 мл физиологического раствора, перемешивали до полного растворения осадка, выдерживали в защитном контейнере в течение 5 мин, затем нагревали 25–30 мин при 95°C. После нагрева смесь охлаждали до комнатной температуры, объем раствора доводили до 4.0 мл путем добавления физиологического раствора. Полученный раствор фильтровали через шприцевую насадку с размером пор 0.22 мкм в стерильный флакон объемом 10 см³ [9].

Контроль качества проводили с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ) с последующим радиометрическим измерением участков ТСХ пластины. Радиохимические примеси в виде несвязанного и гидролизованного 99m Tc не превышали 2.0%.

В качестве тест-систем были использованы иммунодефицитные мыши Nu/J, самцы (ЦКП “Центр генетических ресурсов лабораторных животных (“SPF-виварий”) ИЦИГ СО РАН г. Новосибирск, Россия), самцы, с перевитым раком предстательной железы (масса: 17–23 г; возраст: 7–8 недель; количество: 20 особей).

В работе была использована клеточная линия карциномы предстательной железы человека 22Rv1 (ATCC коллекция, США). Методики культивирования клеток и их инокуляции животным подробно описаны в работе [10].

Введение РФЛП ^{99m}Tc -ПСМА осуществлялось через 10 сут после перевивки опухоли. Для изучения фармакокинетики каждому животному (мыши Nu/J) вводили внутривенно (в хвостовую вену) однократно 0.37 МБк РФЛП ^{99m}Tc -ПСМА в объеме 0.1 мл.

Через 5 мин, 1, 3, 24 и 48 ч после внутривенного введения ^{99m}Tc -ПСМА по 4 животных на каждый срок подвергали эвтаназии путем цервикальной дислокации, выделяли образцы органов и тканей, помещали их в предварительно взвешенные пластиковые пробирки, взвешивали на электронных весах и проводили радиометрию с помощью автоматического гамма-счетчика "2480 Wizard" (Perkin Elmer/Wallac, Финляндия). На момент введения в отдельную пробирку отбирали пробу ^{99m}Tc -ПСМА в объеме 0.1 мл для использования в качестве стандарта введенной дозы

По данным радиометрии на каждый срок наблюдения рассчитывали удельную активность на 1 г органа или ткани, а также общее содержание активности в органе или ткани с использованием непосредственно полученных результатов взвешивания органов или таблиц среднего веса соответствующих органов или тканей мышей [11]. Также были рассчитаны коэффициенты дифференциального накопления (КДН) как частное от деления величин концентрации РФЛП ^{99m}Tc -ПСМА в опухоли к концентрации в других органах и тканях мышей.

Результаты радиометрии обрабатывали статистически в программе Microsoft Excel 2010 с вычислением средних арифметических значений (M) и стандартных ошибок среднего (m).

Расчет периодов полуыведения ^{99m}Tc -ПСМА осуществлялся на основе построения фармакокинетической кривой "Активность-время", представляющей собой сумму экспоненциальных функций (1):

$$F(t) = \sum_i A_i \exp(-a_i \cdot t), \quad (1)$$

где $F(t)$ – активность РФЛП как функция времени t ; A_i – угловой коэффициент при экспоненте (активность РФЛП, ассоциированная с i -й экспонентой); a – константа скорости выведения активности, ассоциированной с i -й экспонентой, ч^{-1} .

Данные об эффективном периоде полуыведения ^{99m}Tc -ПСМА рассчитывались исходя из предположения, что активность радионуклида со временем уменьшается. Для построения функций $F(t)$ на основе данных динамики распределения ^{99m}Tc -ПСМА использовали метод анализа наименьших квадратов (метод аппроксимации Рунге-Кутты), который позволяет минимизировать отклонение суммы квадратов расстояний меж-

ду экспериментальными точками данных и аппроксимирующей кривой.

Период биологического полуыведения (T_{biol}) вычисляли исходя из экспериментальных данных динамики распределения ^{99m}Tc -ПСМА органов и тканей мышей по формуле (2):

$$T_{\text{biol}} = \frac{1}{a} \cdot \ln\left(\frac{2A}{\%/\text{орган}}\right), \quad (2)$$

где A – угловой коэффициент при экспоненте; a – константа скорости, ч^{-1} ; $\%/\text{орган}$ – первоначальная доля от введенной активности в органе или ткани.

Эффективный период полуыведения (T_{eff}) рассчитывали по формуле (3):

$$T_{\text{eff}} = \frac{T_{\text{biol}} \cdot T_{1/2}}{T_{1/2} - T_{\text{biol}}}, \quad (3)$$

где T_{biol} – биологический период полуыведения препарата, ч; $T_{1/2}$ – физический период полураспада радионуклида, ч.

Построение функций $F(t)$, оценка углового коэффициента A и константы скорости a , осуществлялось в программе Origin Lab Pro 7.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из представленных данных, уже через 5 мин после введения накопление ^{99m}Tc -ПСМА в опухоли составило $2.88 \pm 0.24\%/\text{г}$ и оставалось практически неизменным в течение последующего часа. Максимальная концентрация ^{99m}Tc -ПСМА ($3.91 \pm 0.35\%/\text{г}$) была зарегистрирована в срок 3 ч после введения, снижаясь к концу исследования до $1.81 \pm 0.10\%/\text{г}$ (табл. 1).

К настоящему времени синтезировано значительное число меченых ^{99m}Tc радиолигандов к ПСМА, однако лишь пять из них дошли до фазы клинических исследований [8]. Их сравнительные характеристики представлены в табл. 2. Обращает на себя внимание более низкое накопление ^{99m}Tc -ПСМА в опухоли по сравнению с другими РФЛП, что, вероятнее всего связано с проведением экспериментальных исследований на опухоли 22Rv1, которая экспрессирует значительно меньше ПСМА-рецепторов по сравнению с клеточной линией LNCaP [12].

В крови наибольшая зарегистрированная концентрация (C_{\max}) ^{99m}Tc -ПСМА составила $3.81 \pm 0.44\%/\text{г}$ в срок 5 мин после введения. Однако уже через 1 ч эта величина снизилась более чем в 4 раза до $0.86 \pm 0.03\%/\text{г}$. К концу эксперимента концентрация препарата составила всего $0.11 \pm 0.01\%/\text{г}$ (табл. 1).

Таблица 1. Концентрация 99m Tc-ПСМА в органах и тканях мышей линии Nu/J с перевитым раком предстательной железы 22Rv1 после внутривенного введения препарата (в % от введенной дозы на 1 г органа или ткани)

Наименование органа, ткани	Время после введения препарата				
	5 минут	1 час	3 часа	24 часа	48 часов
Кровь	3.81 ± 0.44	0.86 ± 0.03	0.63 ± 0.04	0.13 ± 0.01	0.11 ± 0.01
Головной мозг	0.25 ± 0.03	0.07 ± 0.01	0.033 ± 0.003	0.007 ± 0.002	0.002 ± 0.001
Легкие	4.48 ± 0.43	1.50 ± 0.11	0.79 ± 0.04	0.28 ± 0.06	0.08 ± 0.01
Печень	2.85 ± 0.25	0.92 ± 0.06	0.69 ± 0.05	0.43 ± 0.06	0.25 ± 0.04
Почки	85.87 ± 2.95	140.11 ± 10.40	113.53 ± 8.61	9.43 ± 0.90	3.35 ± 0.21
Сердце	3.53 ± 0.27	0.83 ± 0.08	0.40 ± 0.04	0.11 ± 0.02	0.25 ± 0.04
Селезенка	6.20 ± 0.66	5.88 ± 0.90	2.94 ± 0.37	0.62 ± 0.04	0.59 ± 0.22
Желудок б/сод	1.83 ± 0.19	0.49 ± 0.03	0.39 ± 0.04	0.13 ± 0.03	0.14 ± 0.02
Кишечник б/сод	2.77 ± 0.20	0.69 ± 0.07	0.42 ± 0.09	0.12 ± 0.02	0.08 ± 0.03
Мышца бедра	1.21 ± 0.13	0.32 ± 0.01	0.20 ± 0.04	0.08 ± 0.01	0.010 ± 0.002
Опухоль	2.88 ± 0.24	2.87 ± 0.15	3.91 ± 0.35	2.44 ± 0.11	1.81 ± 0.10
Кость бедра	1.90 ± 0.21	0.56 ± 0.04	0.41 ± 0.09	0.16 ± 0.03	0.02 ± 0.01
Кожа	3.37 ± 0.57	1.42 ± 0.22	0.80 ± 0.06	0.28 ± 0.03	0.14 ± 0.04
Щитовидная железа	1.69 ± 0.10	0.74 ± 0.18	0.48 ± 0.03	0.17 ± 0.03	0.21 ± 0.12
Предстательная железа	2.31 ± 0.26	0.93 ± 0.22	0.78 ± 0.17	0.08 ± 0.02	0.07 ± 0.04

Таблица 2. Сравнительные характеристики меченых 99m Tc низкомолекулярных ПСМА-ингибиторов [8, 13]

РФЛП	Животные и опухолевая линия	Накопление в опухоли (1 ч), %/г	Накопление в почках (1 ч), %/г	Опухоль/кровь	Опухоль/мышца
99m Tc-PSMA	Nu/J mice; 22Rv1	2.87 ± 0.15	140.11 ± 10.40	3.34	9.05
99m Tc-MIP-1404	NCr- <i>nu/nu</i> mice; LNCaP	10.3 ± 2.5	105 ± 37	79	57
99m Tc-PSMA-I&S	Mice CB17-SCID; LNCaP	8.28 ± 3.27	186 ± 23	4.8	21.2
99m Tc-HYNIC-iPSMA	BALB/c <i>nu/nu</i> mice; LNCaP	10.22 ± 2.96	23.63 ± 3.56	–	–
99m Tc-HYNIC-ALUG	SCID mice; LNCaP	14.13 ± 2.95	195.5 ± 7.1	–	–
99m Tc-PSMA-T4	BALB/c <i>nu/nu</i> mice; LNCaP	10.09 ± 5.62	141.08 ± 25.79	12.5	31.5

Наиболее высокая концентрация 99m Tc-ПСМА была отмечена в почках (табл. 1). Начальное накопление препарата составило $85.87 \pm 2.95\%$ /г. Максимальная зарегистрированная концентрация 99m Tc-ПСМА в почках наблюдалась через 1 ч после внутривенной инъекции испытуемого средства и составила $140.11 \pm 10.40\%$ /г, после чего отмечалось снижение концентрации 99m Tc-ПСМА в почках до $113.53 \pm 8.61\%$ /г, $9.43 \pm 0.90\%$ /г и $3.35 \pm 0.21\%$ /г в сроки 3, 24 и 48 ч после введения препарата, соответственно. Почки характеризовались максимальными значениями периодов полуыведения: $T_{biol} = 3.14$ ч, $T_{eff} = 6.57$ ч (рис. 2).

Высокий уровень накопления в почках отмечен для всех меченых 99m Tc низкомолекулярных ПСМА-ингибиторов (табл. 2). Данные соединения являются производными мочевины и экскретируются почками [14].

В остальных внутренних органах и тканях пиковые концентрации 99m Tc-ПСМА были отмечены уже через 5 мин после введения, после чего содержание препарата в них быстро снижалось. Минимальная концентрация 99m Tc-ПСМА была зарегистрирована в головном мозге ($0.002\text{--}0.25\%$ /г). Обращает на себя внимание высокий уровень накопления ($2.94\text{--}6.20\%$ /г) 99m Tc-ПСМА в селезенке в первые 3 ч после введения (табл. 1). Как следствие, значения периодов полуыведения препарата ($T_{biol} = 2.07$ ч, $T_{eff} = 3.15$ ч) из селезенки были значительно выше по сравнению с большинством органов и тканей, где величины периодов полуыведения не превышали 1 ч (рис. 2).

Следует отметить, что на рис. 2 представлены только те органы и ткани, для которых удалось построить экспоненциальную кривую выведения. В опухоли в течение первых 3 ч после введе-

ния отмечалось накопление ^{99m}Tc -ПСМА, а данных по снижению концентрации ^{99m}Tc -ПСМА в более поздние сроки недостаточно, так как одна экспонента является слишком грубым приближением спада активности в опухоли.

Для диагностических РФЛП важна не столько величина удельного содержания в опухоли, сколько относительное накопление РФЛП в ней по отношению к окружающим здоровым тканям, прежде всего крови и мышечной ткани. При анализе численных значений коэффициентов дифференциального накопления (КДН) опухоль/внутренние органы было установлено, что наиболее низкие величины КДН были отмечены через 5 мин после введения ^{99m}Tc -ПСМА. Так, в срок 5 мин после введения содержание ^{99m}Tc -ПСМА в опухоли было ниже, чем в крови, легких, почках, сердце, селезенке и коже, о чем свидетельствуют величины КДН меньше 1 (табл. 3).

В последующие сроки за счет накопления ^{99m}Tc -ПСМА в опухоли и выведения из внутренних органов и тканей наблюдался рост величин КДН, и для большинства органов и тканей эти значения были существенно выше 1. Максимальные значения КДН опухоль/кровь достигали 19.11 ± 2.50 , опухоль/мышца – 182.50 ± 22.07 , опухоль/предстательная железа – 36.48 ± 8.87 . Наиболее высокие значения КДН были отмечены для отношений опухоль/головной мозг: от 12.95 ± 3.28 в срок 5 мин до 907.12 ± 60.40 в срок 48 ч после внутривенного введения препарата (табл. 3). Лишь численные значения отношений опухоль/почки не превышали 1 во все сроки ис-

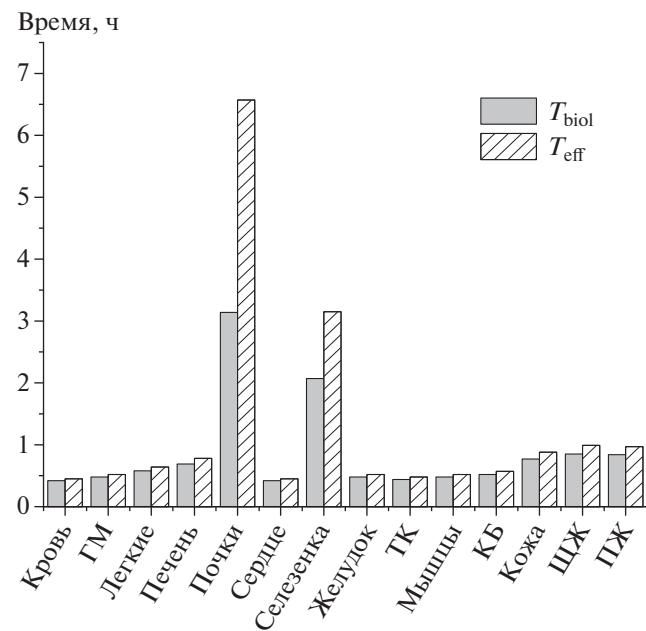


Рис. 2. Периоды биологического (T_{biol}) и эффективного (T_{eff}) полуыведения ^{99m}Tc -ПСМА из органов и тканей мышей Nu/J с перевитым раком предстательной железы 22Rv1. ГМ – головной мозг, ТК – тонкая кишка, КБ – кость бедра, ЩЖ – щитовидная железа, ПЖ – предстательная железа.

следования. Максимальные значения КДН были зарегистрированы преимущественно в поздние сроки эксперимента (через 24–48 ч после введения препарата).

Таблица 3. Коэффициенты дифференциального накопления ^{99m}Tc -ПСМА в опухоли мышей линии Nu/J с перевитым раком предстательной железы 22Rv1 после внутривенного введения препарата

Наименование органа, ткани	Время после введения препарата				
	5 минут	1 час	3 часа	24 часа	48 часов
Опухоль/кровь	0.77 ± 0.03	3.34 ± 0.07	6.22 ± 0.15	19.11 ± 2.50	17.90 ± 2.57
Опухоль/головной мозг	12.95 ± 3.28	43.38 ± 5.46	117.70 ± 6.50	397.01 ± 83.04	907.12 ± 60.40
Опухоль/легкие	0.66 ± 0.07	1.94 ± 0.15	4.95 ± 0.39	10.16 ± 2.12	26.36 ± 6.21
Опухоль/печень	1.03 ± 0.10	3.13 ± 0.09	5.69 ± 0.19	6.11 ± 0.96	8.01 ± 1.93
Опухоль/почки	0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.26 ± 0.02	0.55 ± 0.04
Опухоль/сердце	0.83 ± 0.07	3.53 ± 0.27	9.85 ± 1.12	24.49 ± 5.77	7.87 ± 1.16
Опухоль/селезенка	0.48 ± 0.06	0.52 ± 0.07	1.37 ± 0.12	3.94 ± 0.25	5.19 ± 1.96
Опухоль/желудок	1.63 ± 0.21	5.90 ± 0.11	10.24 ± 0.66	22.49 ± 5.58	13.47 ± 2.07
Опухоль/кишечник	1.05 ± 0.09	4.21 ± 0.27	9.95 ± 1.10	22.72 ± 3.59	39.91 ± 16.55
Опухоль/мышца	2.45 ± 0.27	9.05 ± 0.25	21.11 ± 3.08	34.52 ± 7.51	182.50 ± 22.07
Опухоль/кость бедра	1.57 ± 0.19	5.21 ± 0.30	3.02 ± 0.42	18.37 ± 5.25	90.16 ± 15.34
Опухоль/кожа	0.97 ± 0.25	2.11 ± 0.22	4.93 ± 0.25	16.23 ± 2.68	15.94 ± 4.19
Опухоль/щитовидная железа	1.72 ± 0.19	4.46 ± 0.85	8.15 ± 0.39	9.23 ± 1.40	8.62 ± 1.14
Опухоль/предстательная железа	1.27 ± 0.12	3.77 ± 0.96	5.90 ± 1.50	36.48 ± 8.87	26.57 ± 2.75

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при однократном внутривенном введении 99m Tc-ПСМА мышам линии BALB/c *nu/nu* (*nude*) с раком предстательной железы 22Rv1 концентрация препарата в опухоли возрастала с $2.88 \pm 0.24\%$ /г в срок 5 мин до максимального значения $3.91 \pm 0.35\%$ /г через 3 ч после введения препарата. К концу исследования (48 ч) концентрация препарата в опухоли снижалась до $1.81 \pm 0.10\%$ /г. Накопление 99m Tc-ПСМА в опухоли было выше, чем в остальных органах и тканях, за исключением почек. Почки характеризовались наиболее высокой концентрацией 99m Tc-ПСМА в течение всего исследования (3.35–140.11%/г). Значения периодов биологического и эффективного полувыведения 99m Tc-ПСМА из большинства органов и тканей не превышали 1 ч, за исключением почек и селезенки.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках выполнения в ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России государственного задания (2021–2023 гг.) на тему: “Проведение доклинических исследований безопасности и диагностической ОФЭКТ эффективности разработанного РФЛП на основе ПСМА-специфического лиганда, меченого радионуклидом 99m Tc”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Global Cancer Observatory. <https://gco.iarc.fr/>.
2. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. (Eds.). State of Cancer Care in Russia in 2021. 2022 (in Russian).
3. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., et al. // Eur. Urol. 2021. V. 79 (2). P. 243.
4. Okarvi S.M. // Clin. Transl. Imaging. 2019. V. 7 (3). P. 189.
5. Trabulsi E.J., Rumble R.B., Jadvar H., et al. // J. Clin. Oncol. 2020. V. 38. P. 1963.
6. Czerwińska M., Bilewicz A., Kruszewski M., et al. // Molecules. 2020. V. 25. P. 1743.
7. Tishchenko V.K., Petriev V.M., Vlasova O.P., et al. // Phys. At. Nucl. 2022. V. 85 (9). P. 1608.
8. Tishchenko V.K., Petriev V.M., Vlasova O.P., et al. // Vestn. RAMN. 2022. V. 77 (6). P. 420.
9. RF Patent Application RU2022133324.
10. Tishchenko V.K., Petriev V.M., Vlasova O.P., et al. // Zh. Khim. Farm. 2023. V. 57 (2). P. 12.
11. Besyadovskiy R.A., Ivanov K.V., Kozyura A.K. Spravochnoye rukovodstvo dlya radiobiologov. 1978. Moscow: Atomizdat (in Russian).
12. Juzeniene A., Stenberg V.Y., Bruland O.S., et al. // Cancers. 2021. V. 13. P. 779.
13. Maurin M., Wyczolkowska M., Sawicka A., et al. // Molecules. 2022. V. 27. P. 7216.
14. Gourni E., Henriksen G. // Molecules. 2017. V. 22. P. 523.

Pharmacokinetic Properties of 99m Tc-PSMA: a New Radiopharmaceutical for SPECT Imaging of Prostate Cancer

V. K. Tishchenko^{1, *}, O. P. Vlasova^{1, 2}, A. I. Ivannikov¹, S. A. Dorovatovskiy^{1, 3}, A. A. Pankratov⁴, N. B. Morozova⁴, A. V. Fedorova¹, A. A. Lebedeva¹, K. A. Kuzenkova¹, E. D. Stepchenkova¹, A. M. Khailov¹, P. V. Shegai^{1, 2}, S. A. Ivanov^{1, 5}, and A. D. Kaprin^{2, 4, 5}

¹Tsyb Medical Radiological Research Centre, Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Kaluga oblast, 249031 Russia

²National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Kaluga oblast, 249036 Russia

³“MEDICARE”, LLC, Moscow, 109004 Russia

⁴Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 125284 Russia

⁵Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, 117198 Russia

*e-mail: vikshir82@mail.ru

Received May 30, 2023; revised June 6, 2023; accepted June 12, 2023

Abstract—Prostate-specific membrane antigen (PSMA), which is overexpressed in advanced prostate cancer, is a well-established target for the development of antitumor diagnostic and therapeutic radiopharmaceuticals. The aim of this work was to preclinical study the pharmacokinetics of a new radiopharmaceutical 99m Tc-PSMA. Tumor uptake of 99m Tc-PSMA was $1.81\text{--}3.91\%$ /г with a maximum uptake of $3.91 \pm 0.35\%$ /г at 3 h post-injection. The highest uptake (up to 140.11% /г) of 99m Tc-PSMA throughout the study was observed in kidneys. Tumor uptake of 99m Tc-PSMA was higher than in other organs and tissues, except kidneys.

Keywords: prostate-specific membrane antigen (PSMA), technetium-99m, prostate cancer, radionuclide diagnostics, pharmacokinetics