

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2026-070>

Эффективность и безопасность радиолигандной терапии ^{177}Lu -ПСМА: исследование реальной практики

М. И. Волкова^{1,2}, О. А. Стативко¹, О. В. Романчук³, А. Ю. Маркова⁴, И. А. Мазур¹, О. Р. Сеницына¹, А. В. Оскарёв¹, Я. В. Гриднева^{1,5}, И. А. Покатаев¹

¹ Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 108814 Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, 8;

⁴ ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, п. Истра, 27;

⁵ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Олеся Алексеевна Стативко olesya_stativko@mail.ru

Резюме

Цель: изучить эффективность и безопасность радиолигандной терапии (РЛТ) ^{177}Lu -ПСМА у больных диссеминированным раком предстательной железы (РПЖ), находящихся под наблюдением в учреждениях Департамента здравоохранения г. Москвы, получавших лечение вне рамок клинических исследований.

Материал и методы: в ретроспективное исследование включались пациенты с диссеминированным РПЖ, получавшие РЛТ ^{177}Lu -ПСМА и находившиеся под наблюдением в центрах амбулаторной онкологической помощи г. Москвы с 01.01.2022 по 01.12.2025 гг. Критериями включения являлись верифицированная аденокарцинома предстательной железы, наличие метастазов, подтвержденное при радиологическом обследовании, проведение не менее 1 цикла РЛТ ^{177}Lu -ПСМА. Критериями исключения служило отсутствие данных о ≥ 1 введении ^{177}Lu -ПСМА и ≥ 1 контрольном осмотре после старта терапии. Первичной конечной точкой исследования являлась выживаемость без радиологического прогрессирования (рВБП), ко вторичным точкам относились частота снижения уровня простатического специфического антигена (ПСА) на 50% по сравнению с ПСА на старте терапии (ПСА₅₀), выживаемость без ПСА-прогрессирования (ВБП_{ПСА}), выживаемость без прогрессирования по критериям Prostate Cancer Working Group 3, PCWG3 (ВБП_{PCWG3}), общая выживаемость (ОВ), время до клинического ухудшения, безопасность и токсичность.

Результаты: в анализ включен 41 пациент. Медиана возраста — 72 (53–85) года. На старте РЛТ ECOG 2–3 статус был у 9 (21,9%) пациентов. Предшествующую терапию с включением ≥ 1 таксана и ≥ 1 ингибитора андрогенного сигнала (ИАС) получили 29 (70,7%) больных. Кастрационная резистентность до начала РЛТ развилась в 40 (97,6%) случаях. На старте РЛТ медиана ПСА — 121,7 (0,6–4987,7) нг/мл. У всех пациентов выявлены ПСМА-позитивные метастазы, в 3 (7,3%) случаях — в сочетании с клинически значимыми ПСМА-негативными метастазами. Всем больным проводилась терапия ^{177}Lu -ПСМА (медиана — 4 (1–8) цикла). В 40 (97,6%) наблюдениях РЛТ проводилась на фоне постоянной АДТ, в 11 (26,8%) случаях — на фоне комбинации АДТ и ИАС, в 3 (7,3%) наблюдениях проводилась комбинированная системная радиотерапия ^{177}Lu -ПСМА с ^{153}Sm (2 (4,9%)) или ^{225}Ac -ПСМА (1 (2,4%)). Медиана наблюдения — 10 (0,4–30) месяцев.

Частота ПСА₅₀ составила 46,3%, медиана рБПВ — 6,2 (95% доверительные интервалы (ДИ): 4,7–7,7) мес., медиана ВБП_{ПСА} — 5,2 (95% ДИ: 2,7–7,7) мес., медиана ВБП_{PCWG3} — 5,7 (95% ДИ: 4,8–6,5) мес., медиана ОВ — 11,4 (95% ДИ: 6,2–16,6) мес., медиана времени до клинического ухудшения — 5,8 (95% ДИ: 3,9–7,8) мес. Серьезные НЯ развились у 18 (43,9%) больных, отмена РЛТ из-за НЯ потребовалась в 8 (19,5%) наблюдениях, смерть из-за НЯ зарегистрирована в 3 (7,3%) случаях. Анемия 3–4 степени развилась в 15 (36,6%), тромбоцитопения 3–4 степени — в 14 (34,1%), нейтропения — в 17 (41,5%) случаях.

Заключение: данные реальной практики подтверждают эффективность РЛТ ^{177}Lu -ПСМА у больных диссеминированным раком предстательной железы. Профиль безопасности вызывает большую настороженность. Полученные результаты указывают на необходимость более взвешенного подхода к отбору кандидатов для РЛТ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, кастрационная резистентность, ^{177}Lu -ПСМА, реальная практика

Для цитирования: Волкова М.И., Стативко О.А., Романчук О.В. и соавт. Эффективность и безопасность радиолигандной терапии ^{177}Lu -ПСМА: исследование реальной практики. Злокачественные опухоли 2026;16(1):62–72. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2026-070>

Efficacy and safety of ^{177}Lu -PSMA radioligand therapy: a real-world study

M. I. Volkova^{1,2}, O. A. Stativko¹, O. V. Romanchuk³, A. Yu. Markova⁴, I. A. Mazur¹, O. R. Sinitsyna¹, A. V. Os-karev¹, Ya. V. Gridneva^{1,5}, I. A. Pokataev¹

¹ Oncology Center No. 1 of the City Clinical Hospital named after S. S. Yudin of the Moscow Department of Health; 18A Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

³ Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka», Moscow Healthcare Department; 8 Sosenskiy Stan St., Moscow 108814, Russia;

⁴ Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143515, Russia;

⁵ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

Contacts: Olesya Alekseevna Stativko olesya_stativko@mail.ru

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of ^{177}Lu -PSMA radioligand therapy (RLT) in patients with disseminated prostate cancer who were followed up in healthcare institutions of the Moscow Department of Health and received treatment outside of clinical trials.

Materials and methods: This retrospective study included patients with disseminated prostate cancer treated with ^{177}Lu -PSMA RLT and followed up at outpatient oncology centers in Moscow between January 1, 2022, and December 1, 2025. Inclusion criteria: histologically verified prostate adenocarcinoma, radiological signs of metastatic disease, and treatment with at least 1 cycle of ^{177}Lu -PSMA RLT. Exclusion criteria: absence of data on ≥ 1 ^{177}Lu -PSMA administration and ≥ 1 follow-up examination after treatment initiation. The primary endpoint was radiologic progression-free survival (rPFS). The secondary endpoints included the PSA50 response rate (defined as a $\geq 50\%$ decline in prostate-specific antigen from baseline), PSA progression-free survival (PSA-PFS), progression-free survival according to the Prostate Cancer Working Group 3 criteria (PFSPCWG3), overall survival (OS), time to clinical deterioration, safety, and toxicity.

Results: A total of 41 patients were included in the analysis. The median age was 72 years (range: 53–85). At RLT initiation (baseline), 9 patients (21.9%) had ECOG PS scores of 2–3. Twenty-nine patients (70.7%) had been previously treated with ≥ 1 taxane and ≥ 1 androgen receptor signaling inhibitor (ARSI). Castration resistance prior to RLT initiation was observed in 40 patients (97.6%). The median baseline PSA level was 121.7 ng/mL (range: 0.6–4987.7). All patients had PSMA-positive metastases; in 3 cases (7.3%), these were accompanied by clinically significant PSMA-negative metastases. All patients received ^{177}Lu -PSMA RLT (median of 4 cycles [range, 1–8]). Forty patients (97.6%) received RLT concomitantly with continuous androgen deprivation therapy (ADT); 11 patients (26.8%) received RLT during ADT in combination with an ARSI; 3 patients (7.3%) underwent combined systemic radiopharmaceutical therapy (2 patients [4.9%] with ^{177}Lu -PSMA/ ^{153}Sm , and 1 patient [2.4%] with ^{177}Lu -PSMA/ ^{225}Ac -PSMA). The median follow-up duration was 10 months (range: 0.4–30).

The PSA50 response rate was 46.3%, median rPFS was 6.2 months (95% confidence interval [CI], 4.7–7.7), median PSA-PFS was 5.2 months (95% CI, 2.7–7.7), median PFSPCWG3 was 5.7 months (95% CI, 4.8–6.5), median OS was 11.4 months (95% CI, 6.2–16.6), and median time to clinical deterioration was 5.8 months (95% CI, 3.9–7.8). Serious AEs were reported in 18 patients (43.9%), AE-related RLT discontinuation was required in 8 cases (19.5%), and AE-related death was reported in 3 cases (7.3%). Grade 3–4 anemia developed in 15 patients (36.6%), grade 3–4 thrombocytopenia in 14 patients (34.1%), and neutropenia in 17 patients (41.5%).

Conclusion: Data from real-world clinical practice confirm the effectiveness of ^{177}Lu -PSMA RLT in patients with disseminated prostate cancer. However, the safety profile raises significant concern. These findings highlight the need for a more balanced approach to patient selection for RLT.

Keywords: prostate cancer, castration resistance, ^{177}Lu -PSMA, real-world clinical practice

For citation: Volkova M.I., Stativko O.A., Romanchuk O.V., et al. Efficacy and safety of ^{177}Lu -PSMA radioligand therapy: a real-world study. Zlokachestvennie opuholi = Malignant Tumors 2026;16(1):62–72 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2026-070>

ВВЕДЕНИЕ

Радиолигандная терапия (РЛТ) ^{177}Lu -ПСМА на фоне постоянной андроген-депривационной терапии (АДТ) является стандартным методом лечения больных метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (мКРРПЖ), получавших не менее одной линии таксанами и не менее одного ингибитора андрогенного сигнала (ИАС), с метастазами, экспрессирующими простатический специфический мембранный антиген (ПСМА), по данным позитронно-эмиссионной томографии, объединенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), выполненной с ^{68}Ga -ПСМА или ^{18}F -ПСМА [1]. Основанием для данных рекомендаций являются результаты рандомизированного клинического исследования (РКИ) III фазы VISION, в котором у данной категории пациентов ^{177}Lu -ПСМА в комбинации с АДТ увеличивал общую выживаемость (ОВ) и радиологическую выживаемость без прогрессирования (рВБП) по сравнению со стандартной терапией (СТ), а также продемонстрировал приемлемый профиль безопасности [2].

^{177}Lu -ПСМА все шире используется в клинической практике на территории Российской Федерации (РФ). Целью нашего исследования являлось подтверждение эффективности и безопасности РЛТ ^{177}Lu -ПСМА у больных диссеминированным раком предстательной железы, находящихся под наблюдением в учреждениях Департамента здравоохранения г. Москвы, получавших лечение вне рамок клинических исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование включались пациенты с диссеминированным раком предстательной железы, получавшие РЛТ ^{177}Lu -ПСМА и находившиеся под наблюдением в центрах амбулаторной онкологической помощи г. Москвы с 01.01.2022 по 01.12.2025 гг. Критериями включения являлись верифицированная аденокарцинома предстательной железы, наличие метастазов, подтвержденное при КТ и/или остеосцинтиграфии (ОСГ) и/или ПСМА-ПЭТ-КТ, проведение не менее 1 цикла РЛТ ^{177}Lu -ПСМА. Критериями исключения служило отсутствие данных о ≥ 1 введении ^{177}Lu -ПСМА и ≥ 1 контрольном осмотре после старта терапии.

Первичной конечной точкой исследования являлась рВБП, ко вторичным точкам относились частота снижения уровня простатического специфического антигена (ПСА) на 50% по сравнению с ПСА на старте терапии (ПСА₅₀), выживаемость без ПСА-прогрессирования (ВБП_{ПСА}), выживаемость без прогрессирования по критериям Prostate Cancer Working Group 3 (ВБП_{PCWG3}), ОВ, время до клинического ухудшения, безопасность и токсичность.

Все медицинские данные пациентов собраны из единой медицинской информационно-аналитической системы

г. Москвы, обезличены и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц Microsoft Excel с помощью специально разработанного кодификатора. Анализ данных осуществлялся с применением блока статистических программ SPSS Statistics.

ПСА прогрессированием считали повышение ПСА на $\geq 25\%$ от надира, с приростом ПСА на ≥ 2 нг/мл, подтвержденное через ≥ 3 недели, на фоне кастрационного уровня тестостерона. Радиологическим прогрессированием считали одно из следующих событий: 1) появление ≥ 2 новых очагов через 8 недель после исходной ОСГ, подтвержденное при следующей ОСГ; 2) увеличение суммы диаметров целевых очагов на $\geq 20\%$ и/или появление новых мягкотканых и/или висцеральных метастазов; 3) прогрессирование по критериям PSMA PET Progression (PPP) [3] в виде появления ≥ 2 новых ПСМА-позитивных отдаленных метастазов или появления 1 нового ПСМА-позитивного метастаза в сочетании с клиническим ухудшением или увеличение размера или повышение поглощения ПСМА на $\geq 30\%$ в сочетании с клиническим ухудшением. Прогрессированием по критериям PCWG3 [4] считали появление не менее одного признака: 1) ПСА-прогрессирование; 2) радиологическое прогрессирование; 3) клиническое прогрессирование: снижение соматического статуса до ECOG ≥ 3 и/или старт постоянного приема опиатов (перорально ≥ 3 недель, парентерально ≥ 7 дней) и/или появление показаний к хирургической/лучевой коррекции проявлений опухолевого процесса.

Продолжительностью жизни без прогрессирования считали период от начала РЛТ до даты регистрации прогрессирования заболевания или смерти пациента от РПЖ. Общую продолжительность жизни рассчитывали от начала РЛТ до даты последнего наблюдения или смерти от любой причины. Выживаемость оценивали по методу Kaplan—Meier, различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста.

Нежелательным явлением (НЯ) считался любой неблагоприятный симптом, заболевание, а также увеличение интенсивности ранее имевшихся симптомов, возникших после начала терапии. Степень тяжести НЯ оценивалась согласно Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v. 5.0 [5]. Серьезным НЯ считали любое проявление токсичности, потребовавшее госпитализации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Критериям включения соответствовал 41 пациент, получавший РЛТ ^{177}Lu -ПСМА с 16.12.2022 по 07.08.2025 в федеральных центрах РФ онкологического профиля. Медиана возраста — 72 (диапазон, 53–85 лет) года. На момент старта РЛТ ECOG2 отмечен у 8 (19,5%) больных, ECOG3-у 1 (2,4%). У всех пациентов верифицирована аденокарцинома простаты, имевшая грейд ISUP 4–5 в 26 (68,3%) случаях. Нейроэндокринная дифференцировка опухоли выявлена

в 1 (2,4%) препарате. Микросателлитная нестабильность диагностирована у 1 (2,4%) пациента, патогенные мутации генов гомологичной рекомбинации дезоксирибонуклеиновой кислоты также у 1 (2,4%) больного.

Медиана времени от диагноза до начала РЛТ составила 5,4 (0,1–18,9) года. Предшествующую системную противоопухолевую терапию АДТ в комбинации с таксанами и/или ИАС до ^{177}Lu -ПСМА получали 40 (97,6%) пациентов, при этом ≥ 1 линии с таксанами и ≥ 1 ИАС ранее назначали 29 (70,7%) больным. Один пациент ранее получал радионуклидную терапию ^{89}Sr , завершённую за 1 месяц до назначения РЛТ.

Кастрационная резистентность до начала РЛТ развилась в 40 (97,6%) случаях, у 1 (2,4%) пациента имел место метастатический гормоночувствительный РПЖ. Медиана ПСА на старте лечения ^{177}Lu -ПСМА составила 121,7 (0,6–4987,7) нг/мл. У всех больных диагностированы метастазы: поражение лимфоузлов выявлено у 33 (80,5%), костей скелета — у 39 (95,1%), паренхиматозных органов — у 10 (24,4%) пациентов. Тотальное поражение костей скелета метастазами диагностировано в 13 (31,7%) наблюдениях. Висцеральные метастазы локализовались в легких у 6 (14,6%), надпочечниках — у 2 (4,9%), плевре — у 1 (2,4%), брюшине — у 1 (2,4%) больного (табл. 1).

У 4 (9,8%) пациентов на старте РЛТ имели место гематологические отклонения в виде сдвига лейкоцитарной формулы до нормобластов. В 1 (2,4%) случае на момент первого введения ^{177}Lu -ПСМА выявлена хроническая болезнь почек (ХБП) IIIb стадии.

В 35 (85,4%) наблюдениях для оценки экспрессии ПСМА опухолью выполнялась ПСМА-ПЭТ-КТ, в 6 (14,6%) — однофотонная эмиссионная томография, объединенная с КТ (ОФЭТ/КТ), с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПСМА. У 3 (7,3%) больных до старта РЛТ выявлены клинически значимые ПСМА-негативные метастазы (метастазы в костях с мягкотканым компонентом ≥ 1 см — у 2 (4,9%), лимфоузлы $\geq 2,5$ см — у 1 (2,4%) пациента).

Всем больным проводилась терапия ^{177}Lu -ПСМА. В 40 (97,6%) наблюдениях РЛТ проводилась на фоне постоянной АДТ, 1 (2,4%) пациент получал РЛТ в монорежиме — без АДТ. В 11 (26,8%) случаях ^{177}Lu -ПСМА использовался на фоне комбинации АДТ и ИАС (10 (24,4%) — с энзалутамидом, 1 (2,4%) — с апалутамидом). Трём (7,3%) больным проводилась комбинированная системная радиотерапия: два пациента получали ^{177}Lu -ПСМА в комбинации с ^{153}Sm (2 и 3 цикла, соответственно), в 1 (2,4%) случае с 4 цикла РЛТ в схему лечения был введен ^{225}Ac -ПСМА (2 цикла комбинированной РЛТ). Медиана количества завершённых циклов терапии ^{177}Lu -ПСМА составила 4 (1–8), менее 4 циклов РЛТ проведено в 19 (46,3%) случаях. РЛТ продолжалась после регистрации прогрессирования по критериям PCWG3 и/или критериям PPP в 7 (17,1%) наблюдениях. Во всех случаях на фоне снижения уровня метаболической активности в ранее определявшихся метастазах было отмечено появление новых опухолевых очагов,

включая ПСМА-негативные метастазы в печени > 1 см по длинной оси у 2 (4,9%) больных. Шесть (14,6%) пациентов получили 1 дополнительный цикл РЛТ, 1 (2,4%) больной — 2 дополнительных цикла терапии ^{177}Lu -ПСМА после прогрессирования мКРРПЖ.

После старта терапии произведено ≥ 1 осмотра всех пациентов, ≥ 2 анализов крови на концентрацию сывороточного ПСА выполнено 39 (95,1%) больным, ≥ 1 радиологической оценки эффекта при ПСМА-ПЭТ-КТ или ОФЭТ/КТ произведено 38 пациентам. Двое (4,9%) больных умерли, не выполнив анализ крови на ПСА, 3 (7,3%) пациента умерли, не выполнив контрольное радиологическое обследование после старта РЛТ ^{177}Lu -ПСМА. Оценка прогрессирования по критериям PCWG3 осуществлена у 39 (95,1%) больных, прошедших оценку ≥ 2 критериев,

Таблица 1. Характеристика 41 пациента с диссеминированным раком предстательной железы до старта системной радиолигандной терапии ^{177}Lu -ПСМА

Table 1. Characteristics of 41 patients with disseminated prostate cancer before starting systemic radioligand therapy with ^{177}Lu -PSMA

Характеристика	Все пациенты, n = 41
Возраст, медиана (min-max), годы	72 (53–85)
Статус ECOG 2–3, n (%)	9 (22,0)
Грейд ISUP 4–5, n (%)	28 (68,3)
Метастазы de novo, n (%)	22 (53,7)
Кастрационная резистентность, n (%)	40 (97,6)
ПСА, медиана (min-max), нг/мл	121,7 (0,6–4987,7)
Локализация метастазов, n (%)	
Лимфоузлы	33 (80,5)
Кости	39 (95,1)
Висцеральные	10 (24,4)
Количество линий предшествующей комбинированной терапии после диссеминации, n (%)	
0 линий	1 (2,4)
1 линия	8 (19,6)
2 линии	6 (14,6)
3 линии	12 (29,3)
4 линии	11 (26,8)
5 линий	3 (7,3)
Предшествующая терапия, n (%)	
Ингибиторы андрогенного сигнала	38 (92,6)
1	13 (31,7)
2	25 (60,9)
Таксаны	31 (75,6)
1	18 (43,9)
2	13 (31,7)
≥ 1 ингибитор андрогенного сигнала + ≥ 1 таксан	29 (70,7)

ПСМА — простатический специфический мембранный антиген; ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group; ISUP — International Society of Urological Pathology; ПСА — простатический специфический антиген.

включая ПСА-прогрессирование, радиологическое прогрессирование, клиническое прогрессирование. Медиана наблюдения за всеми пациентами составила 10 (0,4–30,0) месяцев.

На момент окончания сбора данных терапия завершена 40 (97,6%) пациентам: в связи с выполнением полного объема запланированного лечения в 8 (19,5%), из-за прогрессирования — в 24 (58,6%), при регистрации непереносимой токсичности — в 8 (19,5%) случаях.

Последующую терапию получили 16 (39,0%) пациентов: таксаны назначались 8 (19,5%) (доцетаксел — 5 (12,5%), кабазитаксел — 3 (7,3%)) больным, ИАС — 7 (17,1%) (энзалутамид — 4 (9,8%), абиратерон — 3 (7,3%)), пембролизумаб — 1 (2,4%) больному. В 1 (2,4%) случае при прогрессировании после ранее достигнутого ответа на лечение использовалась реиндукция РЛТ ^{177}Lu -ПСМА с введением в схему лечения ^{225}Ac -ПСМА; при дальнейшем прогрессировании больной получил ИАС энзалутамид. В 25 (61,0%) случаях последующая терапия не проводилась, в том числе, у 16 (39,0%) пациентов, не исчерпавших стандартные опции терапии мКРРПЖ.

Снижение ПСА на фоне РЛТ отмечено у 24 (58,5%) пациентов, ПСА₅₀ достигнут у 19 (46,3%) больных, в 7 (17,7%) наблюдениях ПСА снизился на 90% и более. Факторов, обладающих значимым влиянием на частоту ПСА₅₀, не выявлено.

При медиане наблюдения 10 (0,4–30) мес. 9 (21,9%) больных живы с метастазами, 32 (78,1%) пациента умерли: от прогрессирования мКРРПЖ — 27 (65,9%), от НЯ — 3 (7,3%), от других причин — 2 (4,9%) (от COVID-19 на фоне панцитопении — 1 больной; от ТЭЛА на фоне тромбоцитопении 3 степени, анемии 1 степени — 1 больной).

Медиана рВБП составила 6,2 (95% доверительные интервалы (ДИ): 4,7–7,7) мес., медиана ВБП_{пса} — 5,2 (95% ДИ: 2,7–7,7) мес., медиана ВБП_{рсвгз} — 5,7 (95% ДИ: 4,8–6,5) мес., медиана ОВ — 11,4 (95% ДИ: 6,2–16,6) мес. Медиана времени до клинического ухудшения — 5,8 (95% ДИ: 3,9–7,8) мес. (табл. 2, рис. 1 А–D).

В однофакторном анализе продемонстрировано достоверное снижение медианы рВБП у пациентов с исходным сдвигом лейкоцитарной формулы до нормобластов по сравнению с больными, имевшими сохранную костномозговую функцию (1,5 мес. против 6,7 мес., соответственно; $p < 0,0001$) (рис. 2). Других значимых факторов риска выживаемости не выявлено, однако обращает на себя внимание снижение медианы рВБП у пациентов со статусом ECOG 2–3 по сравнению с больными, имевшими статус ECOG 0–1 (3,0 против 6,7 мес., соответственно; $p = 0,191$), а также при использовании комбинированной системной радиотерапии (^{177}Lu -ПСМА + ^{153}Sm или ^{225}Ac -ПСМА) по сравнению с монотерапией ^{177}Lu -ПСМА (1,3 против 6,3 мес., соответственно; $p = 0,556$) и отсутствии ИАС в схеме лечения по сравнению с комбинацией РЛТ и антиандрогенов второго поколения (5,4 мес. против 8,7 мес., соответственно; $p = 0,477$).

Таблица 2. Эффективность ^{177}Lu -ПСМА-радиолигандной терапии

Table 2. Efficacy of ^{177}Lu -PSMA radioligand therapy

Критерии оценки эффективности ^{177}Lu -ПСМА-радиолигандной терапии	Результаты
Любое снижение ПСА, n (%)	24 (58,5)
Снижение ПСА на $\geq 50\%$	19 (46,3)
Снижение ПСА на $\geq 90\%$	7 (17,1)
ВБП_{пса}¹	
Медиана (95% ДИ), мес.	5,2 (2,7–7,7)
10 месяцев, %	23,4
рВБП²	
Медиана (95% ДИ), мес.	6,2 (4,7–7,7)
10 месяцев, %	27,8
ВБП_{рсвгз}³	
Медиана (95% ДИ), мес.	5,7 (4,8–6,5)
10 месяцев, %	21,8
ОВ	
Медиана (95% ДИ), мес.	11,4 (6,2–16,6)
10 месяцев, %	55,0
Время до клинического ухудшения, медиана (95% ДИ), мес.	5,8 (3,9–7,8)

ПСМА — простатический специфический мембранный антиген; ПСА — простатический специфический антиген; ВБППСА — выживаемость без ПСА-прогрессирования; рВБП — выживаемость без радиологического прогрессирования; ВБПРСВГЗ — выживаемость без прогрессирования по критериям Prostate Cancer Working Group 3; ОВ — общая выживаемость; ДИ — доверительный интервал.

¹ Рассчитана для 39 пациентов с оцененной динамикой сывороточного ПСА, 2 больных умерли до запланированной оценки динамики сывороточного ПСА.

² Рассчитана для 38 пациентов, которым проведена радиологическая оценка эффекта, 3 больных умерли до запланированной радиологической оценки эффекта.

³ Рассчитана для 39 пациентов, прошедших оценку ≥ 2 критериев из трех: наличие ПСА-прогрессирования, наличие радиологического прогрессирования, наличие клинического прогрессирования.

Медиана длительности РЛТ составила 3,3 (0,1–13,3) месяца. Полная оценка частоты и структуры НЯ по имеющейся медицинской документации невозможна. Серьезные НЯ, потребовавшие госпитализации, развились у 18 (43,9%) больных и во всех случаях были представлены гематологической токсичностью. Полных данных о редукции дозы и перерывах в лечении в связи с НЯ в имеющейся медицинской документации не представлено. Отмена РЛТ из-за НЯ потребовалась в 8 (19,5%) наблюдениях. Смерть из-за НЯ зарегистрирована в 3 (7,3%) случаях и была обусловлена осложнениями тяжелой длительной анемии в сочетании с тромбоцитопенией (кровотечение из язв желудочно-кишечного тракта — 1,

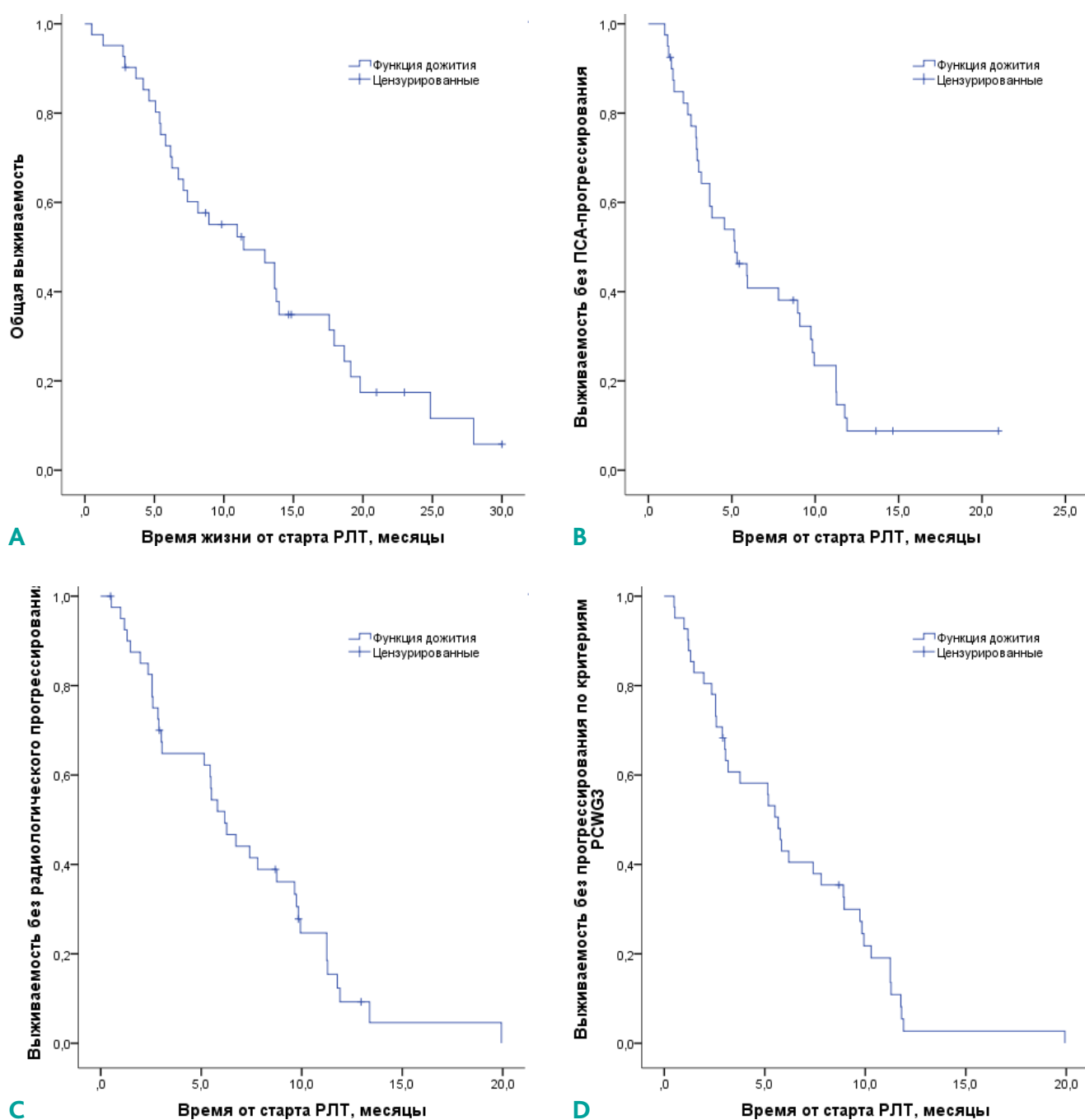


Рисунок 1. А — общая выживаемость; В — выживаемость без ПСА-прогрессирования; С — выживаемость без радиологического прогрессирования; D — выживаемость без прогрессирования по критериям PCWG3 всех пациентов

Figure 1. A—overall survival; B—PSA progression-free survival; C—radiological progression-free survival; D—progression-free survival according to PCWG3 criteria for all patients

острое нарушение мозгового кровообращения — 1, геморрагический шок — 1).

В доступной медицинской документации указаний на проявления тяжелой негематологической токсичности нет. Анемия на фоне РЛТ зарегистрирована в 33 (80,5%) случаях, включая анемию 3–4 степени в 15 (36,6%) на-

блюдениях. Тромбоцитопения развилась у 19 (46,3%) больных и достигла 3–4 степени тяжести у 14 (34,1%) пациентов. Нейтропения отмечена в 17 (41,5%) случаях и имела 3–4 степень тяжести у 6 (14,6%) больных. Любая тяжелая гематологическая токсичность имела место в 18 (43,9%) случаях (табл. 3).

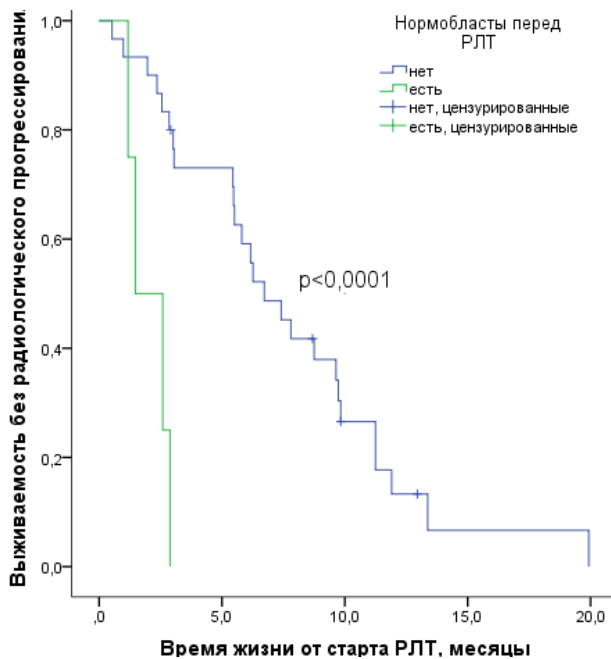


Рисунок 2. Выживаемость без радиологического прогрессирования в зависимости от наличия сдвига лейкоцитарной формулы до нормобластов перед стартом терапии ^{177}Lu -ПСМА

Figure 2. Survival without radiological progression depending on the presence of a shift in the leukocyte formula to normoblasts before the start of ^{177}Lu -PSMA therapy

Таблица 3. Безопасность и гематологическая токсичность ^{177}Lu -ПСМА-радиолигандной терапии

Table 3. Safety and hematological toxicity of ^{177}Lu -PSMA radioligand therapy

Критерии оценки безопасности ^{177}Lu -ПСМА-радиолигандной терапии	Результаты
Длительность терапии, медиана (min-max), месяцы	3,3 (0,1–13,3)
Серьезные нежелательные явления	18 (43,9)
Отмена лечения из-за проявлений токсичности, n (%)	8 (19,5)
Смерть из-за проявлений токсичности, n (%)	3 (7,3)
Анемия	
Все степени	33 (80,5)
3–5 степени	15 (36,6)
Тромбоцитопения	
Все степени	19 (46,3)
3–5 степени	14 (34,1)
Нейтропения	
Все степени	17 (41,5)
3–5 степени	6 (14,6)

ПСМА — простатический специфический мембранный антиген.

У пациентов с тотальным метастатическим поражением костей скелета отмечена тенденция к увеличению частоты тяжелой анемии (с 25,9% до 53,8%, $p = 0,085$) и любой тяжелой гематологической токсичности (с 33,3% до 61,5%, $p = 0,089$). Других значимых взаимосвязей между характеристиками пациентов, распространенностью опухолевого процесса, тактикой лечения и профилем токсичности не выявлено.

Трансфузия эритроцитарной взвеси потребовалась 12 (29,3%) пациентам (медиана количества доз — 4 (1–6)), тромбоконцентрата — 9 (22,0%) больным (медиана количества доз — 6 (2–8)). Из 18 пациентов с тяжелой гематологической токсичностью восстановление показателей крови до 0–2 степени тяжести зарегистрировано в 5 (27,8%) наблюдениях при медиане времени до нормализации клеточного состава крови 136 (8–462) дней.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПСМА — мембранный гликопротеин, интернализирующийся в клетку при связывании с лигандом. После высвобождения ПСМА вновь направляется к клеточной мембране, в то время как лиганд накапливается в клетке. Для РПЖ свойственна мембранная гиперэкспрессия ПСМА, нарастающая по мере естественного развития опухолевого процесса и достигающая своего пика на этапе кастрационной резистентности. Клинической точкой приложения этих свойств ПСМА является возможность таргетной доставки радионуклидов в опухолевую клетку, что активно используется в ядерной медицине с целью улучшения точности диагностической визуализации, а также для проведения таргетной радионуклидной терапии. В настоящее время единственным лекарственным препаратом данной группы с эффективностью, доказанной в крупном РКИ при мКРРПЖ, является ^{177}Lu -ПСМА-617.

В РКИ III фазы VISION включались больные мКРРПЖ, которым ранее проводилась терапия ≥ 1 ИАС и ≥ 1 таксаном, с ≥ 1 ПСМА-позитивным метастазом, поглощающим ^{68}Ga -ПСМА-11 больше, чем печень, при отсутствии ПСМА-негативных метастазов в костях с мягкотканым компонентом ≥ 1 см, в лимфоузлах $\geq 2,5$ см и/или висцеральных метастазов ≥ 1 см. Пациентов рандомизировали в соотношении 2:1 на ^{177}Lu -ПСМА-617 в комбинации со СТ, кроме химиотерапии, иммунотерапии, ^{223}Ra и экспериментальных препаратов ($n = 551$; 7,4 ГБк 1 раз в 6 недель, 4 ± 2 цикла), или на СТ ($n = 280$). В РКИ были достигнуты обе первичные конечные точки: терапия ^{177}Lu -ПСМА-617 обеспечивала достоверное увеличение рВБП (отношение рисков, ОР 0,40; 99,2%; доверительный интервал, ДИ: 0,29–0,57) и ОВ (ОР 0,62; 95% ДИ: 0,52–0,74) по сравнению со СТ. Помимо этого, РЛТ была ассоциирована с увеличением частоты ПСА₅₀ (46,0% против 7,1% соответственно). Любые НЯ развились у 98,1% пациентов в группе РЛТ, достигли 3–4 степени тяжести в 42,7% слу-

чаев, являлись серьезными в 31,9% наблюдений и привели к смерти 0,9% больных. НЯ послужили причиной отмены ^{177}Lu -ПСМА-617 в 11,9% наблюдений. Частота анемии 3–4 степени в группе ^{177}Lu -ПСМА-617 составила 12,9%, тромбоцитопении 3–4 степени — 7,9%, нейтропении 3–4 степени — 3,4% [2].

В РКИ использовался ^{177}Lu -ПСМА-617, получаемый путем централизованного промышленного изготовления. Мы провели исследование реальной практики, включившее 41 пациента, получавшего препараты ^{177}Lu -ПСМА-617 локального производства. Популяция больных, вошедших в нашу серию наблюдений, невыгодно отличалась от группы РЛТ РКИ VISION и была насыщена пациентами со сниженным соматическим статусом (22,0% против 0,0%), содержала большую долю больных с высоким грейдом ISUP 4–5 (68,3% против 60,7%) и имела более высокую медиану ПСА (121,7 нг/мл против 74,6 нг/мл). Не все пациенты, получавшие РЛТ в реальной практике, соответствовали критериям включения в РКИ, основанным на механизме действия ^{177}Lu -ПСМА-617: 14,6% больным не выполнялась ПСМА-ПЭТ-КТ до старта терапии, в 7,3% случаях имелись клинически значимые ПСМА-ПЭТ-КТ негативные очаги. Также 2,4% больных не достигли кастрационной резистентности, 29,3% пациентов ранее не получили таксаны и ИАС, а в 2,4% наблюдений РЛТ применялась без АДТ. Все перечисленные факторы потенциально были способны оказать неблагоприятное влияние на эффективность лечения. Возможное воздействие на профиль безопасности РЛТ в реальной практике могли оказать сочетанное применение двух препаратов для системной радиотерапии (7,3%), а также введение ^{177}Lu -ПСМА пациентам с тотальным метастатическим поражением костей (31,7%), выраженной дисфункцией костного мозга (9,8%) и тяжелой ХБП (2,4%).

В нашей серии наблюдений медиана рБПВ составила 6,2 месяца, медиана ВБП_{ПСА} — 5,2 месяца, медиана ВБП_{PCWG3} — 5,7 месяца, медиана ОВ — 11,4 месяца. Показатели рБПВ и ОВ у наших пациентов оказались ниже, чем в группе РЛТ исследования VISION (8,7 мес. и 15,3 мес., соответственно), в то время как частота ПСА₅₀, достигшая 46,3%, была сопоставима с результатами РКИ (46,0%). В нашей популяции медиана времени до клинического ухудшения составила 5,8 мес. Сходные результаты РЛТ продемонстрировала в РКИ VISION: медиана времени до окончательного ухудшения состояния по шкале FACT-P равнялась 5,7 мес. [2].

В других исследованиях реальной клинической практики, включивших от 50 до 940 пациентов с мультирезистентным мКРРПЖ, медиана рБПВ колебалась от 6 до 13,4 месяца, медиана ОВ — от 12 до 16,5 месяца, частота ПСА₅₀ от 16% до 68,5%, что сопоставимо с нашими данными [6–13]. Результаты по другим конечным точкам в нашей серии наблюдений также перекликаются с данными зарубежных авторов. Так, в исследовании раннего доступа (Early Access Program — EAP) к терапии ^{177}Lu -ПСМА в Австралии

($n = 191$) медиана ВБП_{ПСА} составила 4 месяца [13]. В другом EAP, включившем 945 пациентов из Франции, оценивалось время до клинического ухудшения на фоне РЛТ, достигшее 8,1 месяца [11].

Многофакторный анализ данных 551 пациента, вошедшего в группу РЛТ РКИ VISION продемонстрировал значимое влияние на ОВ таких факторов, как стандартизированное значение поглощения всем телом (SUV_{max}), время с момента постановки диагноза, применение опиоидных анальгетиков, уровни аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гемоглобина, лимфоцитов и нейтрофилов, ПСМА-позитивных метастазов в лимфатических узлах. Независимыми факторами прогноза рБПВ являлись SUV_{max} , время с момента постановки диагноза, применение опиоидных анальгетиков, количество лимфоцитов, наличие метастазов в печени, ЛДГ и ЩФ. Значимыми факторами прогноза ПСА₅₀ были SUV_{max} , количество лимфоцитов и ЩФ [14]. Помимо перечисленных факторов риска, в исследованиях реальной практики также отмечена корреляция показателей эффективности терапии ^{177}Lu -ПСМА с индексом массы тела, гемоглобином, альбумином и временем удвоения ПСА [15,16]. В нашей небольшой серии наблюдений удалось продемонстрировать достоверное снижение медианы рБПВ у пациентов с исходным сдвигом лейкоцитарной формулы до нормобластов ($p < 0,0001$); других значимых факторов риска выживаемости не выявлено. Снижение медианы рБПВ у наших пациентов с ECOG статусом 2–3, не достигшее статистической значимости, вызывает настороженность. Подобные пациенты не включались в РКИ, и, вероятно, имеют крайне низкий шанс получить клиническую пользу от РЛТ.

Антиандрогены способны индуцировать гиперэкспрессию ПСМА клетками мКРРПЖ, что делает введение ИАС в схему лечения кандидатов для терапии ^{177}Lu -ПСМА патогенетически обоснованным. Мы отметили недостоверное увеличение рБПВ у пациентов, получавших ^{177}Lu -ПСМА в сочетании с ИАС с 5,4 месяца до 8,7 месяца. В post-hoc анализе данных исследования VISION продемонстрировано, что комбинированная терапия по сравнению с только РЛТ значимо увеличивает ОВ (17,8 против 12,4 мес., соответственно; ОР 0,72; 95% ДИ: 0,58–0,89; $p = 0,001$) [17].

Постепенно накапливаются данные в отношении многообещающей эффективности и приемлемой безопасности комбинированной РЛТ, в основном, с использованием ^{225}Ac / ^{177}Lu -ПСМА [18], однако в нашей серии наблюдений комбинированная системная РЛТ продемонстрировала неудовлетворительные результаты (медиана рБПВ 1,3 месяца), что требует взвешенного подхода к отбору пациентов для участия в подобных клинических исследованиях.

Профиль безопасности ^{177}Lu -ПСМА в реальной практике был менее благоприятным по сравнению с РКИ VISION. Медиана длительности терапии ^{177}Lu -ПСМА в нашей серии наблюдений оказалась намного меньше (3,3 мес. против 6,9 мес., соответственно), а частота серьезных НЯ

(43,9% против 31,9%, соответственно), отмена РЛТ из-за проявлений токсичности (19,5% против 11,9%) и смерти от НЯ (7,3% против 0,9%) выше, чем в регистрационном исследовании [2]. Ограничения, обусловленные ретроспективным набором данных, не позволили нам провести более детальный анализ показателей безопасности РЛТ.

Для РЛТ ^{177}Lu -ПСМА характерен специфический профиль НЯ. Самыми частыми проявлениями токсичности данного вида лечения, по данным РКИ VISION, являются слабость (43,1%), ксеростомия (38,8%), тошнота (35,3%) и анемия (31,8%); тяжелая почечная токсичность отмечается редко, в 0,2% случаев. Наиболее частыми тяжелыми НЯ на фоне РЛТ являются анемия (12,9%) и тромбоцитопения (7,9%), представляющие потенциальную угрозу жизни [2]. В EAP и некоторых других исследованиях реальной практики частота тяжелых анемий колеблется от 12% до 21%, а тяжелых тромбоцитопений — от 13% до 33% [11,12]. В нашей серии наблюдений тяжелая анемия и тромбоцитопения регистрировались гораздо чаще, в 36,6% и 34,1% наблюдений. Более того, у 14,6% больных отмечена тяжелая нейтропения (против 3,4% в РКИ [2]). У наших пациентов выявлена низкая частота (27,8%), большая продолжительность (медиана — 136 дней) нормализации показателей клеточного состава крови, а также высокая частота показаний к госпитализации и длительной коррекции тяжелой гематологической токсичности.

Вероятнее всего, резкое повышение частоты тяжелой гематологической токсичности у пациентов из нашей серии наблюдений обусловлено особенностями селекции кандидатов для РЛТ (больные с тотальным метастатическим поражением костей скелета, исходной тяжелой дисфункцией костного мозга), а также применением комбинаций препаратов, обладающих синергичным негативным действием на костный мозг (комбинации ^{177}Lu -ПСМА с другими радиолигандными и радионуклидными препаратами). Мы выявили тенденцию к увеличению частоты тяжелой анемии и любой тяжелой гематологической токсичности у пациентов с тотальным метастатическим поражением костей скелета. Полученные результаты требуют более тщательного отбора кандидатов для РЛТ ^{177}Lu -ПСМА с учетом объема метастатического поражения костей и исходной костномозговой функции, а также отказа от использования гематологически токсичных комбинаций РЛТ, не имеющих доказанной эффективности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А. и соавт. Рак предстательной железы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):242–269. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-10>
Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A., et al. Prostate cancer. RUSSCO practical recommendations, part 1.2. Malignant tumors 2024;14(3s2):242–269 (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-10>
2. Sartor O., de Bono J., Chi K.N., et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2021;385(12):1091–1103. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107322>

Частота использования последующей терапии в нашей серии наблюдений сопоставима с группой больных, завершивших РЛТ в рамках РКИ (39,0% против 37,0%) [2]. Эффективность последующей терапии, включая химиотерапию и ИАС, у больных, получавших ^{177}Lu -ПСМА, не изучена. Обращает на себя внимание тот факт, что в 39,0% случаев в реальной практике последующая терапия не проводилась пациентам, не исчерпавшим стандартные опции терапии мКРПЖ, в связи с некупируемыми осложнениями лечения и/или жизнеугрожающими проявлениями опухолевого процесса. При этом в 17,1% наблюдений РЛТ продолжалась после регистрации прогрессирования по критериям PCWG3, что привело к увеличению опухолевой нагрузки, кумуляции проявлений токсичности и дальнейшему ухудшению состояния пациентов, ограничивая возможность проведения последующей терапии.

К основным ограничениям нашего исследования следует отнести его ретроспективный дизайн, лимитирующий получение полной медицинской информации, включая данные о SUV_{max} , ряде лабораторных показателей и режимах РЛТ, а также небольшой размер выборки, обуславливающий низкую статистическую значимость полученных результатов. Тем не менее, наши данные подтверждают эффективность РЛТ ^{177}Lu -ПСМА у больных диссеминированным раком предстательной железы, получавших лечение в реальной практике. Профиль безопасности вызывает большую настороженность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты указывают на необходимость более взвешенного подхода к отбору кандидатов для РЛТ, тщательного мониторинга эффективности и токсичности лечения, а также своевременного принятия решений о необходимости остановки или прекращения терапии ^{177}Lu -ПСМА у больных с прогрессированием опухолевого процесса и/или развитием проявлений непереносимой токсичности. Подобная тактика, разработанная мультидисциплинарным консилиумом, позволит увеличить продолжительность жизни больных мКРПЖ и сохранить ее качество за счет использования наибольшего количества линий противоопухолевой терапии с доказанным влиянием на выживаемость, включая РЛТ ^{177}Lu -ПСМА.

3. Seifert R., Gafita A., Telli T., et al. Standardized PSMA-PET Imaging of Advanced Prostate Cancer. *Semin Nucl Med* 2024;54(1):60–68. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2023.07.005>
4. Scher H.I., Morris M.J., Stadler W.M., et al. Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol* 2016;34(12):1402–18. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.2702>
5. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) Version 5.0. National Cancer Institute 2017. Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf
6. Ling S.W., de Lussanet de la Sablonière Q., Ananta M., et al. First real-world clinical experience with [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-I&T in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer beyond VISION and TheraP criteria. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2025;52(6):2034–2040. <https://doi.org/10.1007/s00259-025-07082-9>
7. Marra A., Liu, Y., Muzahir S., et al. Real world outcomes of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 PSMA in a racially diverse cohort of patients with metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC). *J Clin Oncol* 43(5_suppl):97–97. https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.5_suppl.97
8. Wenzel M., Koll F., Hoeh B., et al. Real-World Comparison of Cabazitaxel Versus ¹⁷⁷Lu-PSMA Radiopharmaceutical Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2025;66(1):61–66. <https://doi.org/10.2967/jnumed.124.268807>
9. Almuradova E., Seyyar M., Arak H., et al. The real-world outcomes of Lutetium-177 PSMA-617 radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: Turkish Oncology Group multicenter study. *Int J Cancer* 2024;154(4):692–700. <https://doi.org/10.1002/ijc.34749>
10. Khan S., Pickett C., Ingram K., et al. Real-World Treatment Response of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 among the Veteran's Hospital System. *J Nucl Med* 2025;66(suppl_1):251081
11. Roubaud G., Somme F., Barthelemy P., et al. Real-life data on [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617: Descriptive analysis on the largest metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) cohort treated in France. *J Clin Oncol* 2024;42(4_suppl):129–129. https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.4_suppl.129
12. Murthy V., Voter A.F., Nguyen K., et al. Efficacy and Toxicity of [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Results from the U.S. Expanded-Access Program and Comparisons with Phase 3 VISION Data. *J Nucl Med* 2024;65(11):1740–1744. <https://doi.org/10.2967/jnumed.124.267816>
13. Meyrick D., Gallyamov M., Sabarimurugan S., Falzone N., Lenzo N. Real-World Data Analysis of Efficacy and Survival After Lutetium-177 Labelled PSMA Ligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Target Oncol* 2021;16(3):369–380. <https://doi.org/10.1007/s11523-021-00801-w>
14. Herrmann Ken, Gafita A., de Bono J.S., et al. Multivariable models of outcomes with [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617: analysis of the phase 3 VISION trial. *eClinicalMedicine* 2024;77:102862. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102862>
15. Peslier H., Seegers V., Dufour P.A. Study of predictive factors for response to ¹⁷⁷Lu-PSMA in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Front Med (Lausanne)* 2025;12:1538507. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1538507>
16. Manafi-Farid R., Harsini S., Saidi B., et al. Factors predicting biochemical response and survival benefits following radioligand therapy with [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA in metastatic castrate-resistant prostate cancer: a review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;48(12):4028–4041. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05237-y>
17. Yazdanpanah O., Calais J., Chi K.N., et al. Efficacy of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 with or without ARPIs for the treatment of mCRPC: VISION secondary analysis. *J Clin Oncol* 2025;43(5_suppl). https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.5_suppl.121
18. Belabaci Z., Brignoli G., Zilli T., et al. Therapeutic outcomes of ²²⁵Ac/¹⁷⁷Lu-PSMA combination therapy in advanced metastatic Castration-Resistant prostate cancer: A systematic review and Meta-Analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2025. <https://doi.org/10.1007/s00259-025-07627-y>

ВКЛАД АВТОРОВ

Волкова М.И.: сбор и обработка данных, концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание и редактирование текста статьи;

Покатаев И.А.: сбор и обработка данных, написание и редактирование текста статьи;

Стативко О.А.: сбор данных, написание и редактирование текста статьи;

AUTHORS' CONTRIBUTION

Volkova M.I.: data collection and processing, study concept and design, statistical analysis, writing and editing the article;

Pokataev I.A.: data collection and processing, writing and editing the article;

Stativko O.A.: data collection, writing and editing the article;

Романчук О.В., Маркова А.Ю., Мазур И.А., Синицына О.Р., Оскарев А.В., Гриднева Я.В.: сбор данных, написание текста статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

ORCID АВТОРОВ

Мария Игоревна Волкова

<https://orcid.org/0000-0001-7754-6624>

Олеся Алексеевна Стативко

<https://orcid.org/0009-0002-1084-1551>

Ольга Викторовна Романчук

<https://orcid.org/0000-0003-3505-6736>

Огульшат Ремезановна Синицына

<https://orcid.org/0009-0003-7184-0410>

Альберт Валерьевич Оскарев

<https://orcid.org/0000-0003-0847-4449>

Яна Владимировна Гриднева

<https://orcid.org/0000-0002-9015-2002>

Илья Анатольевич Покатаев

<https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>

Конфликт интересов. Покатаев И.А. является членом редакционного совета журнала «Злокачественные опухоли», с 2019 г., но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью.

Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Статья поступила в редакцию журнала 19.12.2025, прошла рецензирование 03.02.2026, принята к печати 09.02.2026

Romanchuk O. V., Markova A. Yu., Mazur I. A., Sinitsyna O. R., Oskarev A. V., Gridneva Ya. V.: data collection, writing the article.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ORCID OF AUTHORS

Maria Igorevna Volkova

<https://orcid.org/0000-0001-7754-6624>

Olesya Alekseevna Stativko

<https://orcid.org/0009-0002-1084-1551>

Olga Viktorovna Romanchuk

<https://orcid.org/0000-0003-3505-6736>

Ogulshat Remezanovna Sinitsyna

<https://orcid.org/0009-0003-7184-0410>

Albert Valerievich Oskarev

<https://orcid.org/0000-0003-0847-4449>

Yana Vladimirovna Gridneva

<https://orcid.org/0000-0002-9015-2002>

Ilya Anatolievich Pokataev

<https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>

Conflict of interest. Pokataev I. A. has been a member of the editorial board of the journal “Malignant Tumors» since 2019, but has had no involvement in the decision to publish this article.

The article has undergone the journal’s established peer-review process. The authors declared no other conflicts of interest.

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Received 19 December 2025.

Reviewed 3 February 2026.

Accepted for publication 9 February 2026