

<https://doi.org/10.52676/1729-7885-2026-2-74-82>
УДК 615.07:615.849.2:616.65-006.6-07

АДАПТАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ РАДИОСИНТЕЗА [¹⁸F] PSMA-1007 И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА В УСЛОВИЯХ КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ОБЛАСТИ АБАЙ

Б. А. Калияскарова^{1,3}, Б. А. Абдигамитов^{1,3}, А. Ш. Сарсекеев¹, Б. Ж. Атантаева¹,
К. Б. Серікқанова², С. З. Танатаров¹, М. Т. Идинов^{1,3}, Л. Б. Кенжина^{4*}

¹ КГП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии» УЗ области Абай, г. Семей, Казахстан,

² НАО Медицинский университет Астана, г. Астана, Казахстан,

³ Некоммерческое акционерное общество «Шәкәрім университет», г. Семей, Казахстан,

⁴ Филиал Институт радиационной безопасности и экологии РГП НЯЦ РК, Курчатов, Казахстан

* E-mail для контактов: laurakenzhina@yandex.kz

Радиофармпрепараты на основе лигандов к простат-специфическому мембранному антигену (PSMA) признаны «золотым стандартом» в диагностике рака предстательной железы (РПЖ) методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). В данной работе впервые в Республике Казахстан представлены результаты адаптации технологии автоматизированного одностадийного синтеза и всесторонней оценки качества радиофармпрепарата [¹⁸F]PSMA-1007 на базе Центра ядерной медицины и онкологии (г. Семей, области Абай). В ходе исследования был оптимизирован протокол прямого нуклеофильного радиофторирования, что позволило достичь стабильного радиохимического выхода (в среднем 48%) при сокращении времени процесса до 35–40 минут. Проведенный цикл контроля качества подтвердил, что полученный препарат соответствует показателям и критериям, сопоставимым с требованиями Европейской фармакопеи и Государственной фармакопеи Республики Казахстан, включая радиохимическую чистоту (97–98%), стерильность и апиrogenность. Успешная реализация проекта является стратегическим этапом в развитии отечественной ядерной медицины. Подтвержденные параметры стабильности и качества [¹⁸F]PSMA-1007 создают научно-методическую базу для масштабирования высокотехнологичного производства на будущих циклотронных комплексах страны. Внедрение данного РФП в клиническую практику позволяет существенно повысить точность стадирования и выявления рецидивов РПЖ в Казахстане в соответствии с международными стандартами.

Ключевые слова: радиосинтез, [¹⁸F]PSMA-1007; рак предстательной железы; ПЭТ-визуализация; радиофармацевтический лекарственный препарат; одностадийный синтез; контроль качества, ядерная медицина, Казахстан.

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы относится к числу ведущих онкологических заболеваний у мужчин и занимает второе место по частоте встречаемости в мире. Согласно данным GLOBOCAN 2022, ежегодно регистрируется около 1,47 млн новых случаев данного заболевания, при этом в Республике Казахстан данная нозология также входит в число ведущих злокачественных опухолей мужского населения — с более чем 1,3 тыс. впервые выявленных случаев в год [1]. Ранняя и точная диагностика, определение распространенности процесса (стадирования) и своевременное выявление рецидивов имеют решающее значение для выбора оптимальной тактики лечения и прогноза [2]. Традиционные методы, такие как измерение простат-специфического антигена (PSA) и пальцевое ректальное исследование, в современных условиях дополняются высокотехнологичной позитронно-эмиссионной томографией, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), которая стала незаменимым инструментом в онкологии [3,4]. Ключевым компонентом успешной работы ПЭТ-центра

является доступность радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), меченных подходящими позитронно-излучающими радиоизотопами [5].

В отличие от [¹⁸F]ФДГ, обладающей ограниченной чувствительностью к медленно растущим опухолям РПЖ, лиганды к простат-специфическому мембранному антигену (PSMA) кардинально улучшили качество визуализации благодаря высокой аффинности к опухолевым клеткам [6, 7]. Молекулы [¹⁸F]PSMA-1007 прочно связываются с этим гликопротеином, обеспечивая высококонтрастные изображения, отражающие агрессивность и распространенность процесса [8,9]. Данный РФЛП обладает оптимальными физическими характеристиками фтора-18 ($T_{1/2} = 110$ минут), что облегчает логистику препарата. С точки зрения радиопизики, преимуществом ¹⁸F перед ⁶⁸Ga является значительно меньший пробег позитрона в тканях (0,6 мм против 3,5 мм), что обеспечивает более высокое пространственное разрешение и позволяет визуализировать очаги сверхмалого размера при раннем биохимическом рецидиве. Также важным достоинством [¹⁸F]PSMA-1007 является его преимущественно не моче-

вой клиренс, обусловленный умеренной липофильностью молекулы и гепатобилиарным путем выведения, что минимизирует фон в мочевом пузыре и облегчает интерпретацию состояния ложа предстательной железы [9]. В условиях развития ядерной медицины в Республике Казахстан все большую роль играет внедрение радиофармацевтических препаратов, производимых непосредственно в региональных центрах ядерной медицины. Локализация радиосинтеза в клинической среде снижает зависимость от логистических факторов и обеспечивает стабильное снабжение региона диагностическими радиофармацевтическими препаратами при соблюдении международных требований к качеству.

В рамках доклинических и клинических исследований [¹⁸F]PSMA-1007 определен как ведущий диагностический кандидат, в том числе для планирования терапии с использованием его терапевтического аналога PSMA-617 [7,10]. Внедрение данного радиофармпрепарата в практику ядерной медицины Казахстана расширяет возможности диагностики и развития тераностического подхода у пациентов с РПЖ [11].

Учитывая критическую важность радиофармацевтических препаратов, методы их синтеза должны быть эффективными и валидованными [12,13]. Для [¹⁸F]PSMA-1007 существуют как двухстадийные, так и одностадийные методы синтеза. Исторически применявшиеся многостадийные протоколы (синтез промежуточного звена 6-[¹⁸F]-фторникотиновой кислоты с последующей конъюгацией) являются трудоемкими, требуют сложной очистки с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), занимают около 80 минут и характеризуются низким радиохимическим выходом (5–12%).

В настоящее время одностадийный синтез рассматривается как наиболее распространенный и практически предпочтительный подход для рутинного получения [¹⁸F]PSMA-1007 в клинических условиях. Его принцип заключается в прямом нуклеофильном введении фтора-18 в структуру прекурсора в одну стадию, что позволяет сократить продолжительность процесса и упростить схему очистки. По данным литературы, параметры радиохимического выхода могут варьировать в зависимости от используемого модуля синтеза, состава реакционной смеси и конфигурации очистки, тогда как в условиях настоящего исследования был получен стабильный средний выход около 48% при радиохимической чистоте более 95% [14].

Важным этапом производства радиофармацевтических препаратов является система контроля качества, обеспечивающая подтверждение соответствия химической чистоты, радиационной безопасности и иных показателей установленным требованиям. Проверка аналитических параметров в соответствии с фармакопейными критериями необходима для до-

пуска препарата к клиническому применению и подтверждения его диагностической пригодности. В контексте современной тераностики эти требования имеют особое значение для ПСМА-таргетных лигандов, спецификация которых была закреплена в официальной монографии Европейской фармакопеи [13, 15].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования является адаптация одностадийного протокола радиосинтеза [¹⁸F]PSMA-1007 к техническим условиям Центра ядерной медицины и онкологии области Абай (ЦЯМ и О), его внедрение в производственный процесс и проведение полного цикла контроля качества на соответствие международным спецификациям для его безопасного клинического применения. Настоящая работа ориентирована на практическую реализацию и воспроизводимость технологии радиосинтеза в условиях клинических ПЭТ-центров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Синтез радиофармпрепарата [¹⁸F]PSMA-1007 и проведение всех аналитических испытаний выполнялись на базе ЦЯМ и О. В работе использовались реагенты высокой степени чистоты, коммерчески доступные и примененные без дополнительной очистки.

Для аналитических процедур применялись этанол и ацетонитрил (квалификация для ВЭЖХ), диметилсульфоксид (ДМСО) производства Sigma-Aldrich (США), изопропанол (Экос, Россия), тетрафторуксусная кислота (квалификация для ВЭЖХ и УФ-спектроскопии, SRL, Индия), калий йодистый (ВостокХимЛаб, Казахстан), референтный образец PSMA-1007 (MedChemExpress, США), гексахлороплатиновая кислота (UIVChem, Китай), вода «AlPYRWater» (АльгимедТехно, Россия), а также картриджи для определения бактериальных эндотоксинов (Charles River, США).

Для приготовления всех растворов использовалась бидистиллированная вода с дополнительной очисткой в системе Milli-Q (Merck Millipore, США). Расходные материалы для синтеза, включая наборы реагентов и картриджей для получения [¹⁸F]PSMA-1007, были предоставлены Huayi Isotopes Co. (Китай).

Производственная и аналитическая платформа включала циклотрон Cyclone KIUBE 100 (IBA, Бельгия), автоматизированный модуль синтеза SYNTHERA V2 (IBA, Бельгия), систему дозирования Theodorico 2 (COMECER, Италия), а также оборудование для высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), тонкослойной хроматографии (ТСХ), газовой хроматографии (ГХ), гамма-спектрометрии и определения бактериальных эндотоксинов.

Наработка радионуклида [¹⁸F]фторида осуществлялась на циклотроне Cyclone KIUBE 100 (IBA, Бельгия) путем облучения 1,8 мл воды, обогащенной по изотопу кислород-18 (H₂¹⁸O) (степень обогащения

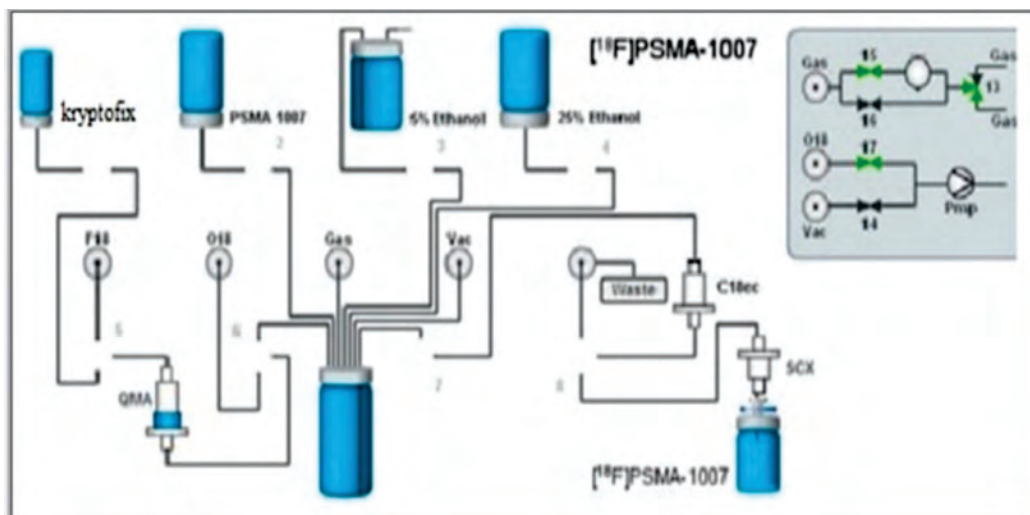


Рисунок 1. Схема одностадийного синтеза [^{18}F]-PSMA-1007 с картриджной ТФЭ-очисткой на автоматизированном модуле SYNTHERA V2 (IBA, Бельгия)

98%, Nuay Technology, Китай), посредством ядерной реакции $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})\rightarrow^{18}\text{F}^-$. Облучение проводилось протонным пучком с максимальной энергией $E_{\text{max}} = 18$ МэВ и током до 40 мкА в водной ниобиевой мишени.

Радиохимический синтез выполнялся полностью автоматически на модуле SYNTHERA V2 (IBA, Бельгия), а дозирование готового продукта осуществлялось автоматической системой Theodorico 2 (COMECER, Италия).

Контроль качества включал применение методов ВЭЖХ, ТСХ, ГХ и гамма-спектрометрии, а также определение бактериальных эндотоксинов с использованием картриджной тест-системы. Методика радиосинтеза реализована по протоколу одностадийного нуклеофильного замещения с последующей картриджной твердофазной экстракцией (ТФЭ) (Рисунок 1).

Процесс радиосинтеза [^{18}F]PSMA-1007 включал последовательные этапы. Все перечисленные ниже стадии синтеза выполнялись в полностью автоматизированном режиме на модуле SYNTHERA V2; приведенное описание отражает последовательность технологических и химических процессов, а не ручное выполнение операций.

1. Фторид-ион [$^{18}\text{F}^-$] был получен ядерной реакцией $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})\rightarrow^{18}\text{F}^-$. Облученная вода, содержащая изотоп фтор-18 в форме акватированного [$^{18}\text{F}^-$] фторид-иона, по капиллярам под давлением гелия транспортировалась в горячую камеру BBS-1SY, где проводили радиохимический синтез.

2. Для сорбции [$^{18}\text{F}^-$] фторид-иона из облученной воды использовали картридж, заполненный анионообменной смолой QMA, который предварительно активировали 5 мл бидистиллированной воды. После пропускания облученной воды через картридж, [$^{18}\text{F}^-$] фторид-ионы элюировали из картриджа в реакцион-

ный сосуд раствором Кристофикса 222 (состав элюента представлен в таблице (Таблица 1)).

Таблица 1. Состав элюента на основе Кристофикс-222 (раствор Кристофикса)

Название	Состав	Назначение
Элюент на основе криптофикса-222	Вода	Компонент растворителя
	Кристофикс-222	Фазовый переносчик
	Безводный ацетонитрил	Органический компонент элюирующей смеси
	Карбонат калия	Депротонирование и активация радиоактивного фторида

3. Смесь в реакционном сосуде подвергалась азетропной сушке током азота при температуре 95°C в течение 3 минут. В результате получали комплекс, освобожденный от следов влаги и обладающий высокой реакционной способностью ($[\text{K}^+/\text{Kry}]^{18}\text{F}^-$). После завершения процесса сушки в реакционный сосуд добавили 1,0 мг прекурсора PSMA-1007, разбавленного в 1,5 мл диметилсульфоксида (ДМСО), выбранного ввиду его апротонных свойств и высокой температуры кипения. Смесь нагревали при температуре 105°C в течение 10 минут для проведения реакции радиоактивного мечения.

4. По окончании реакции содержимое реакционного сосуда растворили в 5%-ном растворе этанола и пропустили через колонку C18ec для очистки. Картридж C18ec, представляющий собой модифицированный диоксид кремния с цепями C^{18} использовался для эффективного удаления полярных примесей. Процесс очистки проводился с использованием 20 мл 5% раствора этанола, что позволяло максимально удалить нежелательные примеси, задерживая конечный продукт на колонке. Для элюирования и разделения

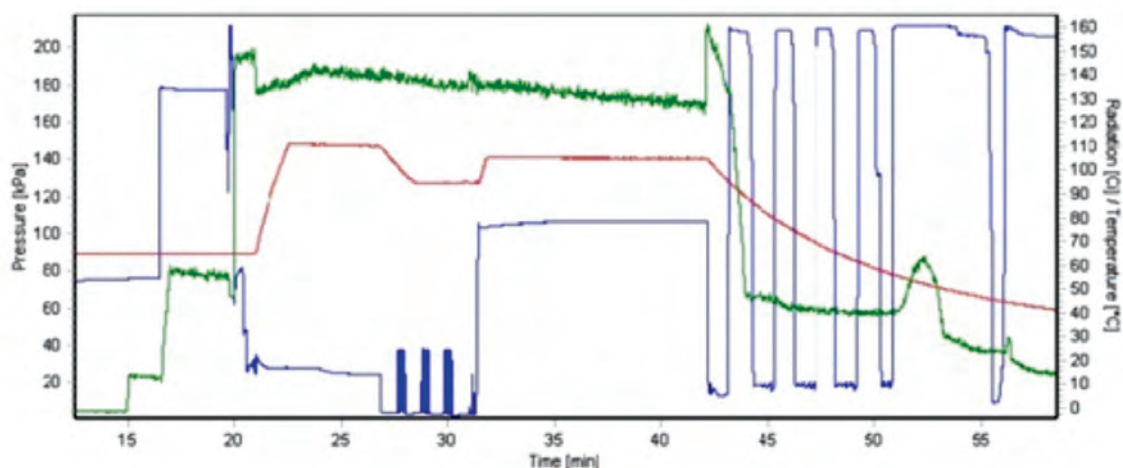


Рисунок 2. Временная динамика радиосинтеза [¹⁸F]PSMA-1007: последовательность ключевых этапов (мечение, очистка, элюирование) на автоматизированном модуле SYNTHERA V2.

конечного продукта использовали 6 мл 25% раствора этанола. Элюированный продукт переносился в стерильный флакон, содержащий 75 мг аскорбата натрия в 12 мл фосфатного буферного солевого раствора.

Общая динамика синтеза [¹⁸F]PSMA-1007, отражающая временные параметры ключевых стадий (мечение, очистка, элюирование) на автоматизированном модуле, представлена на рисунке 2. Важным моментом является контроль ключевых параметров в процессе синтеза для поддержания стабильного и надежного производства, это приводит к получению продукта, соответствующего требуемым характеристикам качества [14,15].

Полученный продукт дозировался во флаконы автоматической системой Theodorico 2. Затем соответствие готового РФЛП заявленным характеристикам проверялось с помощью различных аналитических методов в лаборатории контроля качества.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для обеспечения клинической безопасности каждая серия синтезированного радиофармпрепарата подвергалась полному циклу контроля качества на соответствие утвержденной спецификации. Оценка качества [¹⁸F]PSMA-1007 проводилась с использованием критериев качества, гармонизированных с требованиями Государственной фармакопеи Республики Казахстан и Европейской фармакопеи [13,15], с применением валидированных методик [12,14]. Основные параметры и критерии приемлемости представлены в таблице 2. Проведенные серии радиосинтеза продемонстрировали стабильность технологического процесса и воспроизводимость основных показателей, включая радиохимический выход и радиохимическую чистоту готового препарата.

Активность готового продукта и период полураспада определялись с помощью дозкалибратора

Таблица 2. Основные показатели качества для РФЛП [¹⁸F] PSMA-1007 произведенного в ЦЯМ и О

Параметр	Метод	Критерии приемлемости
Внешний вид	Визуальный	Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор
Прозрачность	Визуальный	Прозрачный без осадка и помутнений
Водородный показатель (pH)	Потенциометрический/ индикаторная бумага	От 4,5-8,5
Радионуклидная чистота	Период полураспада, гамма-спектроскопия	105 - 115 минут (T1/2 18F), энергия гамма-спектра 511кэВ
Радиохимическая чистота	ВЭЖХ	[¹⁸ F]PSMA-1007 не менее 91%
Остаточные растворители	ГХ	Ацетонитрил: ≤0,41мг/ мл Диметилсульфоксид: ≤5мг/ мл
Этанол (компонент лекарственной формы)	ГХ	Контролируемое содержание
Радиохимическая чистота	ТСХ	[¹⁸ F]PSMA-1007 ≥95% (от общей радиоактивности)
Бактериальные эндотоксины	Определение бактериальных эндотоксинов (картриджная тест-система на основе LAL-принципа)	Не более 17,5 ЕЭ/мл
Наличие катализатора межфазного переноса	ТСХ	Криптофикс не более 0,22 мг/мл
Стерильность	Контроль стерильности после выпуска серии	Стерильный

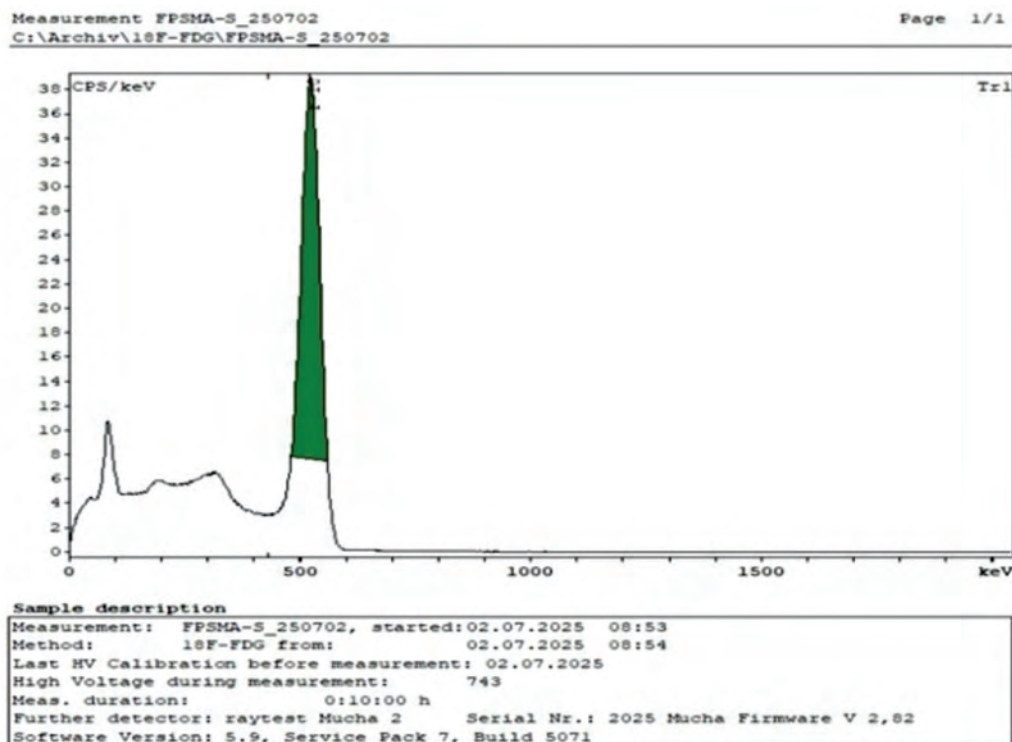


Рисунок 3. Результат анализа радионуклидной чистоты [^{18}F]PSMA-1007 на многоканальном спектрометре гамма-излучения

Isomed 2010 (Германия). Период полураспада РФЛП [^{18}F]PSMA-1007 составил 110 минут, что соответствует теоретическому значению для фтора-18. Радионуклидная чистота препарата была подтверждена методом гамм-спектрометрии: на спектре зафиксирован единственный фотопик с энергией 511 кэВ (Рисунок 3), что доказывает отсутствие посторонних гамма-излучающих примесей и моноизотопный состав препарата.

Радиохимическая чистота (РХЧ) препарата определялась параллельно методами ВЭЖХ и ТСХ.

Анализ проводился на жидкостном хроматографе Logi-Chrom One (Lab Logic, Великобритания) под управлением программного обеспечения Laura Radiopharma. Использовалась колонка ZORBAX Eclipse Plus C_{18} (4,6 $\times$ 100 мм, 3,5 мкм, Agilent, США). Стандартные образцы и препарат хроматографировали в одинаковых условиях. Для разделения применялся

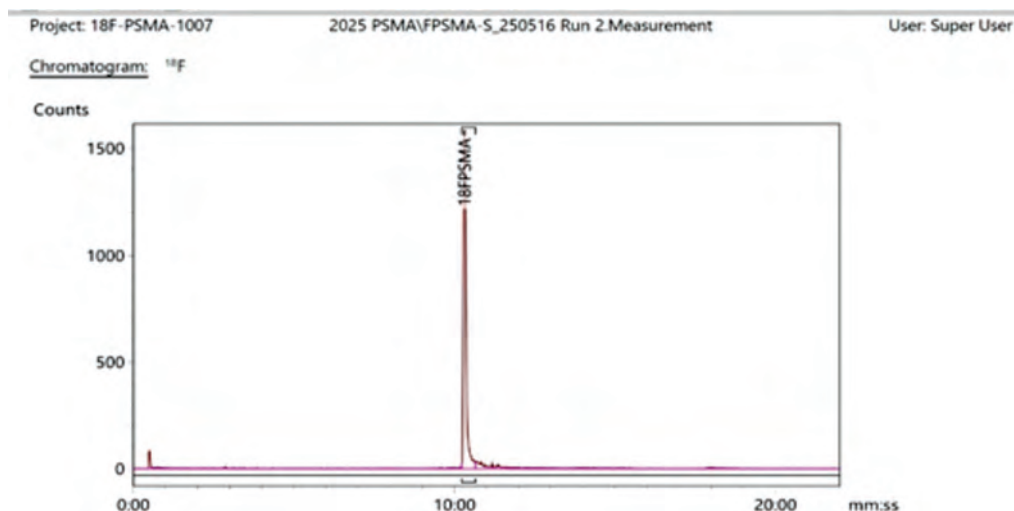


Рисунок 4. Результат анализа радиохимической чистоты [^{18}F]PSMA-1007 на высокоэффективном жидкостном хроматографе.

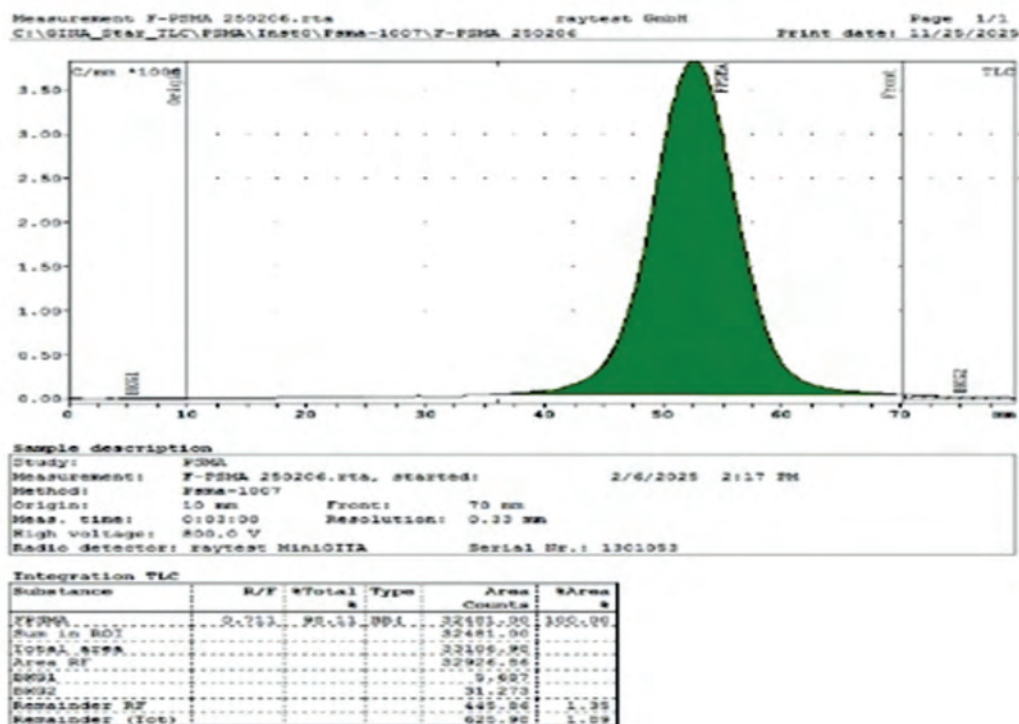


Рисунок 5. Хроматограмма, полученная методом тонкослойной хроматографии, демонстрирующая радиохимическую чистоту [^{18}F]PSMA-1007 ($\text{РХЧ} = 98\%$, $R_f = 0,7$).

многоступенчатый градиент растворителей, при этом скорость потока составляла 1,3 мл/мин, а детектирование велось при длине волны УФ-излучения 225 нм. Хроматограмма, отражающая время удерживания препарата, представлена на рисунке (Рисунок 4). Время выхода произведенного РФЛП идентично времени выхода стандартного образца. Время удерживания пика [^{18}F]PSMA-1007 составило около 11 минут, радиохимическая чистота продукта достигла 97%. Полученный результат соответствует установленному критерию приемлемости (требования по нормативной документации к радиохимической чистоте не менее 91%).

Анализ РХЧ продукта методом ТСХ проводили на сканере ТСХ Mini Gita (Elysia-Raytest). В качестве неподвижной фазы использовались классические ТСХ пластины с силикагелем с предварительной активацией, а мобильная фаза представляла смесь ацетонитрила и воды в соотношении 60:40. Обработанные полоски анализировали автордиографией. Радиохимическая чистота продукта составила 98% с фактором удерживания $R_f = 0,7$, что полностью соответствует критериям качества (Рисунок 5).

Содержание катализатора межфазового переноса Кристофиса 222 определялось методом полуколичественного колориметрического анализа. Установлено, что его концентрация в готовом продукте не превышает допустимый предел 0,22 мг/мл.

Анализ содержания ацетонитрила и диметилсульфоксида как остаточных органических растворите-

лей, а также контролируемого содержания этанола в готовом препарате, выполненный методом газовой хроматографии на Agilent 6850 с пламенно-ионизационным детектором и программным обеспечением ChemStation 32, подтвердил соответствие полученных значений установленным критериям безопасности [12, 14] (Рисунок 6).

Оценка биологической безопасности включала определение бактериальных эндотоксинов с использованием картриджной тест-системы Endosafe PTS (Charles River, США), основанной на LAL-принципе, с предварительным разбавлением образца 1:100. Полученные результаты подтвердили, что содержание

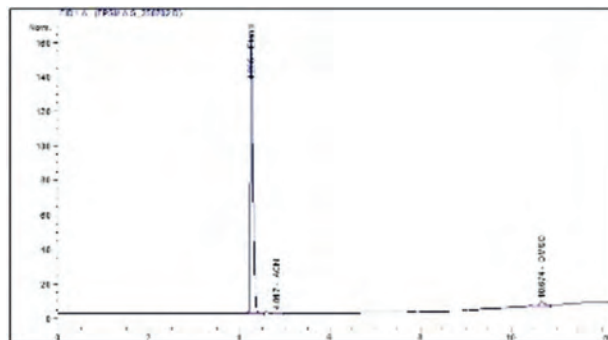


Рисунок 6. Результаты анализа на содержание остаточных органических растворителей в [^{18}F]PSMA-1007 методом газовой хроматографии

бактериальных эндотоксинов не превышало допустимого уровня (<17,5 ЕЭ/мл). Контроль стерильности после выпуска серии, выполненный внешней лицензированной организацией, подтвердил стерильность готового препарата. На основании динамического наблюдения за сохранением физико-химических свойств, срок стабильности [¹⁸F]PSMA-1007 был установлен в шесть часов. Разработанные и валидированные методы анализа продемонстрировали высокую воспроизводимость результатов, что критически важно для оперативного выпуска короткоживущих радиофармпрепаратов в клиническую практику.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор одностадийного метода прямого нуклеофильного радиофторирования для синтеза [¹⁸F]PSMA-1007 на базе Центра ядерной медицины и онкологии (г. Семей) позволил существенно оптимизировать производственный цикл. Сравнительный анализ с традиционными двухстадийными методами показывает преимущество внедренного протокола как по времени синтеза, так и по радиохимическому выходу целевого продукта, что подтверждает воспроизводимость и практическую применимость предложенной технологии в условиях клинического ПЭТ-центра.

Таблица 3. Сравнение методов синтеза [¹⁸F]PSMA-1007, составлено авторами по данным литературы [14]

Характеристика	Двухстадийный метод	Одностадийный метод
Время синтеза	~80 мин	35–55 мин
Радиохимический выход	Низкий (5–15%)	Высокий (25–80%)
Очистка	Требуется ВЭЖХ-очистки	Часто достаточно картриджной очистки методом твердофазной экстракции

Сокращение времени синтеза до 35–45 минут имеет существенное значение для условий Республики Казахстан. Высокая скорость процесса в сочетании с подтвержденной шестичасовой стабильностью препарата обосновывает возможность реализации «сателлитной» модели снабжения удаленных региональных ПЭТ-центров, не имеющих собственной циклотронной базы. Это указывает на перспективность использования подобной модели снабжения для обеспечения диагностическими радиофармацевтическими препаратами региональных ПЭТ-центров.

Высокая радиохимическая чистота препарата (97–98%), достигнутая в ходе работы, существенно превосходит минимальный фармакопейный порог (91%). С физико-химической точки зрения это гарантирует отсутствие свободного [¹⁸F]-фторида, что минимизирует фоновое накопление радиоактивности в костных тканях и обеспечивает высокую контрастность изображений. Такая чистота критически важна

для обнаружения метастатических очагов сверхмалого размера при диагностике ранних биохимических рецидивов. Успешная очистка методом твердофазной экстракции обеспечила удаление катализатора Криптофикс 222 и остаточных растворителей до следовых концентраций, подтверждая технологическую зрелость и соответствует современным требованиям к производству радиофармпрепаратов.

Настоящая работа представляет собой один из первых в Казахстане примеров внедрения технологии производства [¹⁸F]PSMA-1007 в условиях клинического центра с подтверждением воспроизводимости радиосинтеза и соответствия показателей качества установленным требованиям. Полученные данные могут быть использованы при разработке локальных стандартных операционных процедур и дальнейшем развитии производства ПСМА-таргетных радиофармпрепаратов в других центрах ядерной медицины страны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования была достигнута поставленная цель – адаптирован и внедрен одностадийный протокол радиосинтеза [¹⁸F]PSMA-1007 в производственный цикл Центра ядерной медицины и онкологии города Семей области Абай. Использование автоматизированной системы синтеза позволило получить препарат с высоким радиохимическим выходом и характеристиками, полностью соответствующими техническим условиям и международным стандартам. Проведенный цикл контроля качества подтвердил соответствие синтезированного [¹⁸F]PSMA-1007 показателям и критериям, гармонизированным с требованиями Европейской фармакопеи [13,15]. Подтверждение радиохимической чистоты, стерильности, содержания бактериальных эндотоксинов и стабильности препарата свидетельствует о его пригодности для клинического применения. Настоящая работа демонстрирует возможность воспроизводимого внедрения технологии радиосинтеза [¹⁸F]PSMA-1007 в условиях клинического центра и может служить основой для дальнейшего развития производства аналогичных радиофармацевтических препаратов в Республике Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Cancer Observatory: Cancer Today (GLOBOCAN 2022). — Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2024. - URL: <https://gco.iarc.who.int/today>
2. Albers P., Franiel T., Kötter T., Kristiansen G., Herrmann K., Wiegell T.. The Early Detection, Diagnostic Evaluation, and Local Treatment of Prostate Cancer: A Paradigm Shift. // Dtsch Arztebl Int. – 2025. – Vol.122, No. 15 – P. 420-426. - doi: 10.3238/arztebl.m2025.0099
3. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., Van den Broeck T., Cumberbatch M.G., De Santis M. et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer – 2020 update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment

- with curative intent // Eur Urol. – 2021. – Vol. 79, No. 2. – P. 243–262. – doi:10.1016/j.eururo.2020.09.042
4. Tan Y., Fang Z., Tang Y., Liu K., Zhao H. Clinical advancement of precision theranostics in prostate cancer // Front Oncol. – 2023. – Vol. 13. – doi:10.3389/fonc.2023.1072510
5. Lau J., Rousseau E., Kwon D., Lin K.S., Benard F., Chen X. Insight into the development of PET radiopharmaceuticals for oncology // Cancers (Basel). – 2020. – Vol. 12, No. 5. – P. 1312. – doi:10.3390/cancers120513126.
6. Oprea-Lager D., MacLennan S., Bjartell A., Briganti A., Burger I., de Jong I. et al. European Association of Nuclear Medicine Focus 5: consensus on molecular imaging and theranostics in prostate cancer // Eur Urol. – 2024. – Vol. 85. – P. 49–60. – doi:10.1016/j.eururo.2023.09.003
7. Capasso G., Stefanucci A., Tolomeo A. A systematic review on the current status of PSMA-targeted imaging and radioligand therapy // Eur J Med Chem. – 2024. – Vol. 263. – P. 115966. – doi:10.1016/j.ejmech.2023.115966
8. Armany D., Vo L., Self D., Baskaranathan S., Hossack T., Bariol S. et al. The role of 18F-PSMA-1007 PET/CT in the staging and detection of recurrence of prostate cancer: a scoping review // Cancers (Basel). – 2025. – Vol. 17, No. 6. – P. 1049. – doi:10.3390/cancers17061049
9. Hong J.J., Liu B.L., Wang Z.Q., Tang K., Ji X.W., Yin W.W., Lin J., Zheng X.W. The value of 18F-PSMA-1007 PET/CT in identifying non-metastatic high-risk prostate cancer // EJNMMI Res. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – P. 138. – doi:10.1186/s13550-020-00730-1
10. Kim S.B., Song I.H., Kim S.Y., Ko H.Y., Kil H.S., Chi D.Y. et al. Preclinical evaluation of a companion diagnostic radiopharmaceutical [¹⁸F]PSMA-1007 in a subcutaneous prostate cancer xenograft mouse model // Mol Pharm. – 2022. – Vol. 20, No. 2. – P. 1050–1060. – doi:10.1021/acs.molpharmaceut.2c00788
11. Abdel-Wahab M., Giammarile F., Carrara M., Paez D., Hricak H., Ayati H. et al. Radiotherapy and theranostics: a Lancet Oncology Commission // Lancet Oncol. – 2024. – Vol. 25, Suppl. 2. – doi:10.1016/S1470-2045(24)00407-8
12. Production and quality control of fluorine-18 labelled radiopharmaceuticals. – Vienna: International Atomic Energy Agency, 2021. – (IAEA TECDOC No. 1968).
13. Quality control in the production of radiopharmaceuticals. – Vienna: International Atomic Energy Agency, 2018. – (IAEA TECDOC No. 1856).
14. Oliveira A.P., Castro A.C.F., Costa C.L.S. et al. Development and validation of methods to evaluate the chemical purity, radiochemical purity, and residual solvents of the automated synthesis of [¹⁸F]PSMA-1007 // Microchem J. – 2025. – Vol. 213. – P. 113874. – doi:10.1016/j.microc.2025.113874
15. European Pharmacopoeia. PSMA-1007 (18F) Injection (Monograph No. 07/2021:3116). – 10th ed. – Strasbourg: EDQM, 2020. – URL: <https://www.edqm.eu>

АБАЙ ОБЛЫСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫ ЖАҒДАЙЫНДА [¹⁸F]PSMA-1007 РАДИОСИНТЕЗІ ТЕХНОЛОГИЯСЫН БЕЙІМДЕУ ЖӘНЕ САПАНЫ БАҚЫЛАУ

**Б. А. Калияскарова^{1,3*}, Б. А. Абдигамитов^{1,3}, А. Ш. Сарсекеев¹, Б. Ж. Агантаева¹,
К. Б. Серікқанова², С. З. Танатаров¹, М. Т. Идинов^{1,3}, Д. Б. Кенжина^{4*}**

¹ *Абай облысының Ядролық медицина және онкология орталығы, Семей, Қазақстан,*

² *Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан,*

³ *Шәкәрім университеті, Семей, Қазақстан,*

⁴ *Радиациялық қауіпсіздік және экология институтының филиалы, Курчатов, Қазақстан*

* Байланыс үшін E-mail: laurakenzhina@yandex.ru

Простат-спецификалық мембраналық антигенге (PSMA) бағытталған лигандтар негізіндегі радиофармацевтикалық препараттар позитронды-эмиссиялық томография (ПЭТ) әдісімен қуықасты безі обырын (ҚБО) диагностикалауда «алтын стандарт» ретінде танылған. Осы жұмыста Қазақстан Республикасында алғаш рет Абай облысы Семей қаласындағы Ядролық медицина және онкология орталығы базасында [¹⁸F]PSMA-1007 радиофармацевтикалық препаратының автоматтандырылған бірсатылы синтез технологиясын бейімдеу және оның сапасын кешенді бағалау нәтижелері ұсынылған. Зерттеу барысында тікелей нуклеофильді радиофторлау хаттамасы оңтайландырылып, радиохимиялық шығымның тұрақты деңгейіне (орташа 48%) қол жеткізілді, сонымен қатар синтез уақыты 35–40 минутқа дейін қысқартылды. Сапаны бақылаудың толық циклі алынған препараттың Еуропалық фармакопея талаптарына толық сәйкес келетінін, оның ішінде радиохимиялық тазалығының (97–98%), стерильділігі мен апирогенділігін растады. Жобаның сәтті іске асырылуы отандық ядролық медицинаны дамытудың стратегиялық кезеңі болып табылады. [¹⁸F]PSMA-1007 препаратының расталған тұрақтылық және сапа көрсеткіштері елдегі болашақ циклотрондық кешендерде жоғары технологиялық өндірісті кеңейтуге арналған ғылыми-әдістемелік негіз қалыптастырады. Аталған радиофармацевтикалық препаратты клиникалық практикаға енгізу Қазақстанда ҚБО-ны сатылау мен рецидивтерді анықтау дәлдігін халықаралық стандарттарға сәйкес айтарлықтай арттыруға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: радиосинтез, [¹⁸F]PSMA-1007, қуықасты безі обыры, ПЭТ-визуализация, радиофармацевтикалық дәрілік препарат, бірсатылы синтез, сапаны бақылау, ядролық медицина, Қазақстан.

ADAPTATION OF [¹⁸F]PSMA-1007 RADIOSYNTHESIS TECHNOLOGY AND
QUALITY CONTROL IN A CLINICAL CENTER OF THE ABAI REGION

B. A. Kaliyaskarova^{1,3}, B. A. Abdigamitov^{1,3}, A. Sh. Sarsekeev¹, B. Zh. Atantayeva¹,
K. B. Serikkanova², S. Z. Tanatarov¹, M. T. Idinov^{1,3}, L. B. Kenzhina^{4*}

¹ Center for Nuclear Medicine and Oncology, Abai Region Health Department, Semey, Kazakhstan

² Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

³ Shakarim University, Semey, Kazakhstan

⁴ Branch of the Institute of Radiation Safety and Ecology, National Nuclear Center of the Republic of Kazakhstan, Kurchatov, Kazakhstan

*E-mail for contacts: laurakenzhina@yandex.kz

Radiopharmaceuticals based on ligands targeting the prostate-specific membrane antigen (PSMA) are recognized as the “gold standard” for prostate cancer (PCa) imaging using positron emission tomography (PET). This study presents, for the first time in the Republic of Kazakhstan, the results of adapting an automated one-step radiosynthesis technology and performing a comprehensive quality assessment of the [¹⁸F]PSMA-1007 radiopharmaceutical at the Center for Nuclear Medicine and Oncology (Semey, Abai Region). During the study, the direct nucleophilic radiofluorination protocol was optimized, resulting in a stable radiochemical yield (mean 48%) while reducing the total synthesis time to 35–40 minutes. A full quality control cycle confirmed complete compliance of the final product with the European Pharmacopoeia specifications, including radiochemical purity (97–98%), sterility, and apyrogenicity. The successful implementation of this project represents a strategic milestone in the development of nuclear medicine in Kazakhstan. The validated stability and quality parameters of [¹⁸F]PSMA-1007 provide a scientific and methodological basis for scaling up high-technology production at future cyclotron facilities across the country. The introduction of this radiopharmaceutical into clinical practice significantly improves the accuracy of prostate cancer staging and recurrence detection in Kazakhstan in accordance with international standards.

Keywords: radiosynthesis, [¹⁸F]PSMA-1007, prostate cancer, PET imaging, radiopharmaceutical, one-step synthesis, quality control, nuclear medicine, Kazakhstan.