

Radioligandová terapie karcinomu prostaty pomocí ¹⁷⁷Lu-PSMA

Konsenzus pro praxi v ČR

1. Úvod

Radioligandová terapie (RLT) karcinomu prostaty pomocí agonistů prostatického specifického membránového antigenu (PSMA) je moderní systémová léčba pro pacienty s progredujícím metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty. Představuje teranostický přístup k onkologické diagnóze. V České republice jde o poměrně novou terapeutickou modalitu, pro kterou je aktuálně dostupné pouze jedno registrované terapeutické radiofarmakum ¹⁷⁷Lu-PSMA.

Tento dokument shrnuje praktická konsenzuální doporučení pro její provádění, především ve vztahu k přípravku Pluvicto (¹⁷⁷Lu vipivotid tetraxetan inj.). Doporučení mohou být dále aktualizována v návaznosti na rozšíření spektra radiofarmak či jiné změny.

Cílem textu je sjednocení a standardizace postupů, dokumentace a přístupu k užití RLT mezi pracovišti v ČR. Dokument nevylučuje ani nenahrazuje základní oficiální publikace (SPC, Guidelines EANM, Stanoviska SÚKL atd.), naopak z nich vychází a provádění RLT adaptuje na tuzemské podmínky.

Text byl formulován pracovní skupinou (PS) ve složení:

- doc. MUDr. David Zogala, PhD., garant
- prim. MUDr. Libuše Quinn
- prim. MUDr. Jozef Kubinyi, PhD., FEBNM
- prim. MUDr. Kateřina Táborská
- doc. MUDr. Martin Havel, PhD., MBA
- prim. MUDr. Vojtěch Kratochvíl, MHA
- doc. MUDr. Zdeněk Řehák, PhD.
- doc. MUDr. Hana Študentová, PhD.

První verzi textu vytvořil doc. Zogala. První revizi provedla prim. Quinn. Následovalo společné připomínkování textu pracovní skupinou elektronicky. Dne 8.9.2025 se konal kulatý stůl, kde proběhla fyzická diskuze a návrhy dalších připomínek textu. Finální podoba textu byla PS schválena per rollam dne 12.10.2026.

Text byl připomínkován Výborem ČSNM. Schválen byl na Schůzi Výboru ČSNM dne 18.5.2026.

2. Identifikace pacientů vhodných pro RLT

2.1 Multidisciplinární tým

Indikace RLT musí být vždy posouzena a schválena multidisciplinárním týmem aplikujícího pracoviště, který tvoří obvykle:

- onkolog
- urolog
- lékař nukleární medicíny
- radiolog

Další odbornosti jsou volitelné dle místních zvyklostí.

K přehlednému shrnutí parametrů kandidátního pacienta lze využít **Příloha 1: Vstupní list pacienta RLT**

2.2 Kritéria indikace podle SPC

Přípravek Pluvicto je indikován v kombinaci s:

- androgen deprivací (ADT),
- s nebo bez inhibice androgenního receptoru (AR),

u pacientů s:

- progresivním metastazujícím kastračně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC),
- prokázanou PSMA pozitivitou,
- s proběhlou/běžící terapií inhibitory dráhy androgenního receptoru (např. enzalutamid nebo abirateron) a chemoterapií na bázi taxanů (např. docetaxel), přičemž pacient musí mít dokumentováno podání minimálně dvou cyklů této chemoterapie, která byla ukončena z důvodu progresu onemocnění nebo intolerance.

2.3 Aktuální kritéria úhrady (OOP)

Léčba je hrazena, pokud jsou splněny tyto podmínky:

- Stav výkonnosti pacienta (ECOG) 0–2
- PSMA PET s PSMA ligandem:
 - alespoň jedna léze s vyšší akumulací než jaterní parenchym
 - žádná léze větší než 1 cm (lymfatické uzliny max. 2,5 cm) s akumulací nižší než játra

Úhrada je omezena do:

- klinicky nebo radiologicky potvrzené progresu
- nebo výskytu nepřijatelné toxicity

- maximálně do 6 cyklů léčby

Ke shrnutí vstupních klinických informací o pacientovi a checklist plnění kritérií doporučujeme použít Přílohu 1. Vstupní list pacienta RLT

2.4 Klinické parametry

Hlavní nežádoucí účinky RLT jsou podmíněny působením ionizujícího záření na živou tkáň. Jde především o nefrotoxicitu (důsledkem renální exkrece radiofarmaka) a hematotoxicitu (důsledkem ozáření kostní dřeně)..

Pacient musí mít před zahájením léčby:

- dostatečné rezervy renálních funkcí
- stabilní hematologické parametry
- sledovány mají být i jaterní funkce

2.5 Kontraindikace

Léčba Pluvictem se dle SPC nedoporučuje:

- při středně těžké až těžké renální insuficienci ($Cl_{cr} < 50$ ml/min)
- u pacientů s terminálním onemocněním ledvin (data o bezpečnosti nejsou dostupná)

Relativní kontraindikace dle Kratochwil et al.

- nezvladatelná inkontinence (samotný močový katetr není kontraindikací)
- akutní obstrukce močových cest, nebo hydronefróza (u pacientů s rizikem močové retence by mělo být zváženo vyšetření scintigrafií ledvin s $[^{99m}Tc]Tc-MAG3$ nebo DTPA) dle individuálního posouzení urologem
- psychiatrické komorbidity znemožňující pobyt na oddělení NM a neschopnost spolupracovat na dodržování radiohygienických opatření v ambulantním nebo domácím prostředí
- další závažné komorbidity jako např. kardiovaskulární onemocnění (ICHS) znemožňující nadměrnou hydrataci

Limitní biochemické hodnoty a projevy toxicity pro první podání, resp. podání následná při rozvoji toxických nežádoucích účinků

Projev	Limitní grade	Hodnoty
anémie	2	Hgb < 100 g/l
trombocytopenie	2	< 75 x 10 ⁹ /l

leukopenie	2	< 3.0 x 10 ⁹ /L
neutropenie	2	< 1,5 x 10 ⁹ /l
pancytopenie	2	
ledviny	2	Potvrzené zvýšení sérového kreatininu (stupeň ≥ 2; 1,5x ULN) Potvrzená Clcr < 50 ml/min; vypočítaná pomocí vzorce dle Cockcrofta a Gaulta s aktuální tělesnou hmotností
ledviny		Potvrzený ≥ 40 % nárůst oproti výchozí hodnotě sérového kreatininu a Potvrzený > 40 % pokles od výchozí hodnoty Clcr; vypočítaný pomocí vzorce dle Cockcrofta a Gaulta s aktuální tělesnou hmotností
ledviny		Rekurentní renální toxicita (stupeň ≥ 3)
komprese míchy	jakákoliv	
zlomenina nosných kostí	jakákoliv	
únav	3	
elektrolytové metabolické abnormality	nebo 2	
nehematologická (klinicky významná, jinak není uvedeno)	toxicita 2	
Elevace AST nebo ALT		AST nebo ALT > 5násobek ULN při absenci jaterních metastáz
Gastrointestinální toxicita	3	
Sucho v ústech	3	

2.6 PSMA PET

- **Metodika:**

- Provádění vyšetření se řídí doporučeními EANM [6].
- Přípustné je použití PET/CT i PET/MR. Radiofarmakum lze použít značené ⁶⁸Ga nebo ¹⁸F dle aktuální a lokální dostupnosti či preferencí pracoviště.

- **Interpretace a kritéria positivity pro potřeby indikace pac. k RLT:**
 - Interpretace vychází z SPC, resp. kritérií podle PROMISE 2.0 [5].
 - Léze je považována za PSMA-positivní, pokud vykazuje akumulaci vyšší než zdravý jaterní parenchym. Toto platí pro ligandy ⁶⁸Ga-PSMA-11, ⁶⁸Ga-PSMA-I&T a ¹⁸F-DCFPyL. Pro PSMA ligandy s převážným vylučováním játry (např. ¹⁸F-PSMA1007) se jako referenční orgán doporučuje slezina namísto jater.
 - Pro zařazení k léčbě RLT musí mít pacient alespoň jednu PSMA-positivní lézi
 - Současně nesmí být přítomna žádná léze větší než 1 cm (lymfatická uzlina do 2,5 cm), která by nevykazovala akumulaci PSMA vyšší než játra.
 - Chybějící PSMA-avidita samotná ještě nemusí indikovat viabilní nádorovou lézi a paušálně pac. k RLT kontraindikovat. Je nutné individuální posouzení a zvážení:
 - V případě **PSMA-neavidních kostních lézí** zvážit doplnění kostního skenu či FDG PET
 - V případě **PSMA-neavidních měkkotkáňových lézí** zvážit doplnění FDG PET vyšetření
- Popis nálezu: lze využít **Příloha 2: Vzorový popis PSMA PET/CT.**
- Součástí závěru z vyšetření je konstatování, zda je či není pac. z pohledu PSMA PET indikován k RLT.

2.7 FDG PET

FDG PET/CT má roli zejména u pacientů s podezřením na PSMA-negativní, biologicky agresivní ložiska – typicky u dediferencovaných nebo neuroendokrinně transformovaných forem mCRPC. Může pomoci identifikovat metastatická ložiska, která by nebyla patrná na PSMA PET, a tím ovlivnit rozhodnutí o indikaci RLT nebo o potřebě jiného terapeutického přístupu.

Význam u RLT:

- umožňuje odhalit heterogenitu onemocnění a přítomnost PSMA-negativních metastáz, které by nebyly ovlivněny léčbou ¹⁷⁷Lu-PSMA,
- pomáhá odlišit rychle progredující, vysoce glykolyticky aktivní ložiska, kde je efekt RLT omezený.
- SPC Pluvicto ani studie VISION nepožadují obligatorní provedení FDG PET před zahájením terapie,
- vyšetření se doporučuje jen v případech klinického podezření na agresivní, PSMA-negativní složku onemocnění nebo při nejasném nálezu na PSMA PET.

Postup při FDG-positivitě lézí karcinomu prostaty:

Pokud FDG PET odhalí ložiska s vysokou glykolytickou aktivitou a nízkou nebo žádnou PSMA expresí, doporučuje se přehodnocení indikace RLT. V takovém případě je vhodné zvážit jinou systémovou léčbu (např. chemoterapii, radioterapii, cílenou léčbu) zaměřenou na agresivní složku onemocnění. RLT by měla být indikována jen tehdy, pokud dominantní část nádorové masy vykazuje PSMA-positivitu a hypermetabolická PSMA-negativní ložiska jsou klinicky málo významná nebo řešitelná jiným lokálním či systémovým postupem.

3. Aplikace RLT

3.1 Radiační ochrana a edukace pacienta

Odkazujeme na Stanovisko Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (https://sujb.gov.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/Stanoviska/177Lu_PSMA_terapie_PSNM_stanovisko_2024.pdf)

Tento dokument shrnuje zásady minimalizace radiační zátěže pro pacienta i jeho okolí po podání ¹⁷⁷Lu-PSMA, včetně doporučení pro omezení kontaktu s rizikovými skupinami, hygienických opatření, nakládání s biologickým materiálem a informování pacienta o možných rizicích a potřebných opatřeních po léčbě.

3.2 Podání RLT

Podání radiofarmaka se řídí SPC. Doporučený léčebný režim je 7 400 MBq každých 6 týdnů (± 1 týden) až do celkového počtu 6 dávek, pokud nedojde k progresi onemocnění nebo nepřijatelné toxicitě.

Doporučená dávka přípravku Pluvicto může být podána

- intravenózně formou injekce pomocí jednorázové injekční stříkačky opatřené stíněním (s injekční pumpou, nebo bez ní)
- formou infuze s použitím gravitační metody (s infuzní pumpou, nebo bez ní),
- formou infuze pomocí injekční lahvičky (s peristaltickou infuzní pumpou).

Výběr konkrétního způsobu podání závisí na zvyklostech a vybavení pracoviště, za předpokladu dodržení všech bezpečnostních a radiačně-ochranných opatření. Není nutné premedikovat pacienta, pokud k tomu není klinická indikace.

Před aplikací:

- Pacient má být hydratován a vybaven informacemi o režimových opatřeních.
- Zkontroluje se krevní obraz, renální a jaterní funkce.
- Potvrzuje se splnění indikačních kritérií včetně pozitivního PSMA PET nálezu.

Při aplikaci:

- Preferuje se žilní přístup s dostatečným průtokem, přítomnost lékaře a radiačního pracovníka.
- Je vhodné pacienta instruovat k močení před aplikací.

Po aplikaci:

- Pacient zůstává na pracovišti alespoň 6 hodin. S biologickými odpady musí být nakládáno v souladu se Stanoviskem SÚJB a zásadami radiační ochrany
- Měří se dávkový příkon ve vzdálenosti 1 m od těla pacienta před propuštěním
- Provádí se postterapeutická scintigrafie optimálně za 24 hod. po aplikaci radiofarmaka

- Pacient je vybaven písemnými pokyny, informačním náramkem s QR kódem a poučen o omezení kontaktu se zranitelnými osobami.

K protokolaci podání RLT je možné využít vzorový protokol ***Příloha 3: Aplikační protokol***

3.3 Dozimetrie

Dle stanoviska SÚJB [11] a SPC. Paušální provádění extenzivní dozimetrie u všech pacientů není vyžadováno. Je možný individuální přístup k dozimetrickému hodnocení podle možností a režimu pracoviště. Dozimetrie může být prováděna v případech, kdy je to indikováno (např. při snížené renální funkci, nestandardní biodistribuci, potřeba přepočtu efektivní dávky pro účely radiační ochrany). Stanovisko připouští jak aplikaci za hospitalizace, tak ambulantní režim s definovanými podmínkami propouštění a edukace pacienta, včetně individuálního měření dávkového příkonu a vedení záznamu v dokumentaci.

3.4 Propuštění pacienta

Má se provést postterapeutická scintigrafie po 6 hod od aplikace a stanovení dávkového příkonu v jednom metru u pac. před propuštěním, hodnotu zaznamenat do dokumentace.

4. Sledování pacienta po RLT

Sledování pacienta po aplikaci 177Lu-PSMA zahrnuje pravidelné klinické, laboratorní a zobrazovací hodnocení, které slouží k posouzení účinnosti léčby, sledování toxicity a identifikaci případné progresy onemocnění, která by vedla k přerušování podávání další neúčinné terapie. Pac. klinicky sleduje a postup řídí ošetřující onkolog, stejně jako v ostatních fázích procesu RLT se předpokládá těsná spolupráce a komunikace s aplikujícím pracovištěm nukleární medicíny

4.1 Klinické a laboratorní parametry:

- Interval sledování by měl být každých 6 týdnů 1–2x mezi aplikacemi (2-3 týdny po každém cyklu a 2 týdny před dalším cyklem a 4-6 týdnů po posledním cyklu).
- Sledují se symptomy pacienta, ECOG performance status a nežádoucí účinky (zejména hematologické a renální toxicity).
- Laboratorní parametry zahrnují krevní obraz, renální a jaterní funkce, PSA (první relevantní hodnota je však až za 2-3 týdny po 2. cyklu)

4.2 Zobrazovací hodnocení:

Vhodné časování a interpretace PSMA PET v rámci běžící RLT je otevřeným tématem, přístupy k němu nejsou jednoznačné [3].

- PSMA PET/CT se doporučuje provést přibližně 12 týdnů po zahájení léčby, tj. po 2.–3. cyklu, nebo dle klinické indikace.
- Další kontrolní PSMA PET je vhodné provádět po ukončení léčby nebo při podezření na progresi.
- Hodnocení vychází z vizuálního posouzení (např. dle PROMISE 2) a semikvantitativních parametrů (např. SUVmax, PSMA-TV, TL-PSMA).
- V současné době neexistuje konsenzuální všeobecně akceptovaný a klinicky zavedený systém pro hodnocení vývoje PSMA PET při RLT. Je tedy nutné individuální, komplexní zhodnocení, nejen obrazového nálezu, ale kontextu klinického stavu a laboratorních parametrů.
- Lze využít doporučení **RECIP 1.0** [2]:

Kategorie		Kritérium
RECIP-CR	Kompletní odpověď	Nepřítomnost jakékoli akumulace PSMA-ligandu na interim PET/CT.
RECIP-PR	Parciální odpověď	Pokles PSMA-VOL nejméně o 30 % a současně bez vzniku nových lézí .
RECIP-PD	Progrese onemocnění	Nárůst PSMA-VOL nejméně o 20 % a současně objevení nových lézí .
RECIP-SD	Stabilizace onemocnění	Jakýkoli nálezu, který nespĺňuje kritéria RECIP-PR ani RECIP-PD ; kompletní odpověď se hodnotí samostatně jako RECIP-CR .

- **PSMA-VOL** = celkový objem PSMA-pozitivního nádoru stanovený pomocí segmentace PET.
- Primární cílový parametr studie byl celkové přežití (OS), které se významně lišilo mezi skupinami:
 - RECIP-PD: medián OS = 8,3 měsíce
 - RECIP-SD: medián OS = 13,1 měsíce
 - RECIP-PR: medián OS = 21,7 měsíce

Důležitým aspektem interpretace je rozlišení mezi přechodným zhoršením nálezu, tzv. pseudoprogresí a skutečnou progresí. Tento jev, známý např. z imunoterapie, je diskutován i v rámci hodnocení odpovědi na RLT.

Pseudoprogrese v kontextu PSMA PET může představovat přechodné zvýšení vychytávání nebo objemu lézí v důsledku zánětlivých změn nebo reparace tkání indukované léčbou, nikoliv skutečný nárůst nádorové aktivity.

Proto se doporučuje:

- hodnotit změny až po minimálně dvou cyklech terapie,
- v případě nejistoty kombinovat PSMA PET s FDG PET,
- vždy brát v úvahu klinický stav pacienta a dynamiku PSA.

Podle doporučení EANM/SNMMI (Kratochwil et al., 2023) a metaanalýz (Hartrampf et al., 2022; Seifert et al., 2023) nelze spoléhat pouze na PSA nebo jednotlivý parametr PET/CT. Pro validní hodnocení efektu RLT se doporučuje využívat kombinované přístupy.

Literatura

1. **Sartor O et al.** Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi:[10.1056/NEJMoa2107322](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107322)
2. **Gafita A et al.** Novel Framework for Treatment Response Evaluation Using PSMA PET/CT in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *JAMA Oncology*. 2022. doi:[10.1001/jamaoncol.2021.6710](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6710)
3. **Hartrampf PE et al.** PSMA PET/CT for Response Assessment of 177Lu-PSMA Therapy—Opportunities and Limitations of Current Response Criteria. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2023. doi:[10.1053/j.semnuclmed.2023.06.003](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2023.06.003)
4. **Kratochwil C et al.** Joint EANM/SNMMI procedure guideline for the use of 177Lu-PSMA-RLT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2023. doi:[10.1007/s00259-023-06239-4](https://doi.org/10.1007/s00259-023-06239-4)
5. **Seifert R et al.** Second Version of the Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation Framework Including Response Evaluation for Clinical Trials (PROMISE V2). *European Urology*. 2023. doi:[10.1016/j.eururo.2023.02.002](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.02.002)
6. **Fanti S et al.** EANM–EAU consensus statements on PSMA PET/CT in patients with prostate cancer and indication for treatment with 177Lu-PSMA radioligand therapy. *European Urology Oncology*. 2022. doi:[10.1016/j.euo.2022.04.005](https://doi.org/10.1016/j.euo.2022.04.005)

7. **Garje R et al.** Systemic Therapy Update on 177Lu-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation. *JCO Oncology Practice*. 2023. doi:[10.1200/OP.22.00753](https://doi.org/10.1200/OP.22.00753)
8. **Fendler WP et al.** PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2023. doi:[10.1007/s00259-022-06089-w](https://doi.org/10.1007/s00259-022-06089-w)
9. **Cappon J et al.** Best Practices for Radiation Safety During Administration of Lu-177 Therapeutics. *Health Physics*. 2023. doi:[10.1097/HP.0000000000001625](https://doi.org/10.1097/HP.0000000000001625)
10. **Fanti S et al.** EANM-EAU consensus on PSMA PET/CT in respect to radioligand therapy – Editorial. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2022. doi:[10.1007/s00259-022-05844-2](https://doi.org/10.1007/s00259-022-05844-2)
11. **SÚJB.** Stanovisko k režimu aplikace léčby karcinomu prostaty pomocí 177Lu-PSMA. *Státní úřad pro jadernou bezpečnost (SÚJB)*. 2024. Dostupné z: <https://www.sujb.cz>
12. **EANM.** E-PSMA: The EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA PET. *EANM supplemental material*. 2023. Dostupné z: <https://www.eanm.org/publications/guidelines/>
13. Novartis Europharm Limited. **Pluvicto 1,000 MBq/ml koncentrát pro infuzní roztok – Souhrn údajů o přípravku (SPC)**. Evropská léková agentura (EMA); schváleno 1. 12. 2022, poslední revize 13. 7. 2023. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pluvicto-epar-product-information_cs.pdf