



*О.Д. Брагина<sup>1,2</sup>, В.И. Чернов<sup>1,2</sup>, С.М. Деев<sup>2,3</sup>, А.Н. Рыбина<sup>1,2</sup>, В.Е. Гольдберг<sup>1</sup>,  
Е.А. Дудникова<sup>1,2</sup>, А.С. Воронина<sup>1</sup>, В.М. Толмачев<sup>2,4</sup>*

## Применение препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3 в оценке распространённости опухолевого процесса у больной с метастатическим HER2-позитивным раком молочной железы (клиническое наблюдение)

<sup>1</sup>Томский НИМЦ, г. Томск

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО НИ ТПУ, г. Томск

<sup>3</sup>ИБХ РАН, Москва

<sup>4</sup>Уппсальский университет, Швеция, Уппсала

*O.D. Bragina<sup>1,2</sup>, V.I. Chernov<sup>1,2</sup>, S.M. Deyev<sup>2,3</sup>, A.N. Rybina<sup>1</sup>, V.E. Goldberg<sup>1</sup>, E.A. Dudnikova<sup>1</sup>,  
A.S. Voronina<sup>1</sup>, V.M. Tolmachev<sup>2,4</sup>*

## The Use of the [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3 in Assessing Tumor Process in a Patient with Metastatic HER2-Positive Breast Cancer (Clinical Case Report)

<sup>1</sup>Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, the Russian Federation

<sup>2</sup>National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, the Russian Federation

<sup>3</sup>Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, the Russian Federation

<sup>4</sup>Uppsala University, Uppsala, Sweden

**Актуальность.** Несмотря на стремительный технологический прогресс в диагностике онкологических заболеваний, остается необходимость разработки методов, позволяющих не только одновременно оценивать анатомическое расположение опухолевых очагов (первичный опухолевый узел, регионарные и отдаленные метастазы), но и определять их молекулярные характеристики. Одной из таких методик, активно изучающихся в настоящее время, является радионуклидная таргетная визуализация, основанная на реакции антиген – антитело. Данная методика позволяет путем внутривенного введения готового радиофармпрепарата оценивать фиксацию соединения к таргетному антигену на поверхности опухолевых клеток и одновременно визуализировать опухолевые очаги в организме пациентов. Целью настоящей работы является клиническая демонстрация возможности оценки распространённости опухолевого процесса у больной метастатическим HER2-позитивным раком молочной железы с применением радиофармпрепарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3 до начала системного лечения.

**Наблюдение.** Пациентка Л., 61 г., в 2020 г. обратилась в амбулаторно-поликлиническое отделение научно-исследовательского института Томского национального исследовательского медицинского центра для обследования по поводу увеличения и отечности правой молочной железы. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований биопсийного материала опухолевой ткани первичной опухоли и метастатического аксиллярного лимфатического узла получены данные за инвазивную карциному G2; рецепторы эстрогенов 0 баллов; рецепторы прогестеронов 0 баллов; рецептор второго типа к человеческому эпидермальному фактору роста HER2/neu 3+; пролифера-

**Introduction.** Although rapid technological progress has improved the diagnosis of oncological diseases, there is still a need to develop methods that not only simultaneously assess the anatomical location of tumor foci (including primary tumor nodes, regional and distant metastases) but also determine their molecular characteristics. One such technique currently under active investigation involves targeted radionuclide imaging based on the antigen-antibody reaction. This technique allows to evaluate the binding of a radiopharmaceutical compound to a target antigen on the surface of tumor cells and simultaneously visualize tumor foci in the body of patients by intravenous administration of a finished radiopharmaceutical. Aim. To clinically demonstrate the feasibility of assessing the TNM staging in a patient with metastatic HER2-positive breast cancer using the [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3 radiopharmaceutical prior to the initiation of systemic treatment.

**Observation.** Patient L., 61 years old, in 2020, presented to the outpatient department of the Cancer Research Institute at the Tomsk National Research Medical Center for examination regarding the enlargement and edema of the right breast. Histological and immunohistochemical studies of the biopsy material of the primary tumor and metastatic axillary lymph node revealed data for invasive G2 carcinoma with ER 0, RP 0, HER2/neu 3+ and Ki-67 about 30 %. Results. According to the study using the [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3, in addition to the accumulation of the radiopharmaceutical in the projection of breast (SUV<sub>max</sub> = 3.1) and in the right axillary, pectoral, supra- and infraclavian lymph nodes (SUV<sub>max</sub> = 8.8), the compound

тивная активность Ki67 около 30 %. По результатам исследования с использованием препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3 помимо накопления препарата в проекции молочной железы (SUV<sub>max</sub> = 3,1) и в аксиллярных, пекторальных, над- и подключичных лимфатических узлов справа (SUV<sub>max</sub> = 8,8) визуализировалась аккумуляция соединения в проекции правой теменной кости (SUV<sub>max</sub> = 2,01), крыловидного отростка клиновидной кости слева (SUV<sub>max</sub> = 4,45), тела шейного позвонка C3 (SUV<sub>max</sub> = 3,2), правой плечевой кости (SUV<sub>max</sub> = 1,73), в нижней трети грудины (SUV<sub>max</sub> = 3,26), теле правой подвздошной кости (SUV<sub>max</sub> = 2,88), а также множественные (более 10) очаги в печени (SUV<sub>max</sub> = 8,61). Полученные данные были сопоставимы с результатами ультразвукового исследования молочной железы, регионарных лимфатических узлов и печени, а также компьютерной томографии органов головы и шеи, грудной и брюшной полостей и костей таза.

**Заключение.** Результаты, продемонстрированные в данном клиническом случае с использованием препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3, показали его эффективность в отношении одномоментной визуализации метастатических очагов, а также в оценке статуса рецептора HER2/neu первичной опухоли и метастатических аксиллярных лимфатических узлов.

**Ключевые слова:** рак молочной железы; DARPinG3; HER2/neu; радионуклидная диагностика

**Для цитирования:** Брагина О.Д., Чернов В.И., Деев С.М., Рыбина А.Н., Гольдберг В.Е., Дудникова Е.А., Воронина А.С., Толмачев В.М. Применение препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3 в оценке распространенности опухолевого процесса у больной с метастатическим HER2-позитивным раком молочной железы (клиническое наблюдение). Вопросы онкологии. 2023;69(5):917–922. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-5-917-922

✉ Контакты: Брагина Ольга Дмитриевна, bragina\_od@mail.ru

## Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущие позиции в структуре онкологических заболеваний среди женского населения по показателям заболеваемости и смертности как на территории Российской Федерации, так и во всем мире [1]. Несмотря на стремительный технологический прогресс в диагностике рака, до сих пор остается необходимой разработка методов, позволяющих не только одномоментно оценивать анатомическое расположение опухолевых очагов (первичный опухолевый узел, регионарные и отдаленные метастазы), но и определять их молекулярные характеристики. Одной из таких методик, активно изучающихся в настоящее время, является радионуклидная таргетная визуализация, основанная на реакции антиген – антитело. Данная методика позволяет путем внутривенного введения готового радиофармпрепарата оценивать фиксацию соединения к таргетному антигену на поверхности опухолевых клеток и одномоментно визуализировать опухолевые очаги в организме пациентов [2].

Одной из наиболее изучаемых в отношении таргетной радионуклидной визуализации мишенью является рецептор эпидермального фактора роста 2 типа (human epidermal growth factor

receptor 2 - HER2/neu), высокая экспрессия которого на поверхности опухолевых клеток РМЖ наблюдается у 15–20 % пациенток [3, 4]. Интерес к данному молекулярному параметру обусловлен необходимостью применения таргетной (направленной) терапии, назначение которой значительно увеличивает показатели общей и безрецидивной выживаемости у этой категории больных [5–7].

**Conclusion.** The results demonstrated in this clinical case using the [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3 have shown its effectiveness in relation to simultaneous visualization of metastatic foci, as well as in assessing the HER2/neu receptor status in the primary tumor and metastatic axillary lymph nodes.

**Keywords:** breast cancer; DARPinG3; HER2/neu; radio-nuclide diagnostics

**For citation:** Bragina OD, Chernov VI, Deyev SM, Rybina AN, Goldberg VE, Dudnikova EA, Voronina AS, Tolmachev VM. The use of the [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3 in assessing tumor process in a patient with metastatic HER2-positive breast cancer (clinical case report). *Voprosy Onkologii*. 2023;69(5):917–922 (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-5-917-922

receptor 2 - HER2/neu), высокая экспрессия которого на поверхности опухолевых клеток РМЖ наблюдается у 15–20 % пациенток [3, 4]. Интерес к данному молекулярному параметру обусловлен необходимостью применения таргетной (направленной) терапии, назначение которой значительно увеличивает показатели общей и безрецидивной выживаемости у этой категории больных [5–7].

В качестве «нацеливающего» модуля для связывания с целевой мишенью (рецептором) активно изучаются альтернативные каркасные протеины [8, 9], одними из представителей которых являются синтетические молекулы DARPinG3 [10], обладающие небольшим размером (14–21 кДа), стабильной структурой и высокой специфичностью и аффинностью к рецептору HER2/neu [11, 12]. Результаты I фазы клинических исследований препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3, выполненные в отделении радионуклидной терапии и диагностики научно-исследовательского института Томского национального исследовательского медицинского центра (НИИ онкологии Томского НИМЦ) совместно с Уппсальским университетом (Швеция), Томским Политехническим университетом и Институтом биоорганической химии (Москва), показали вы-

сокие чувствительность и специфичность в визуализации первичной опухоли и регионарных лимфоузлов, а также возможность его использования для определения статуса HER2/neu в опухолевой ткани у больных РМЖ ( $p < 0,0001$ ) [13].

Целью настоящей работы является клиническая демонстрация возможности оценки распространенности опухолевого процесса у больной метастатическим HER2-позитивным РМЖ с применением радиофармпрепарата [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-DARPinG3 до начала системного лечения.

Пациентка Л., 61 г., в 2020 г. обратилась в амбулаторно-поликлиническое отделение НИИ онкологии Томского НИМЦ для обследования по поводу увеличения и отека правой молочной железы. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований биопсийного материала опухолевой ткани первичной опухоли и метастатического лимфатического узла получены данные за инвазивную карциному G2; рецепторы эстрогенов (РЭ) 0 баллов; рецепторы прогестеронов (РП) 0 баллов; рецептор HER2/neu 3+; пролиферативная активность Ki67 около 30 %. На догоспитальном этапе на базе отделения радионуклидной терапии и диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ пациентке было выполнено исследование с использованием препарата [ $^{99m}\text{Tc}$ ]

Tc-DARPinG3 в дозировке 500 мкг. Препарат готовился непосредственно перед введением в асептических условиях с использованием трикарбонильного набора «CRS Isolink» (Center for Radiopharmaceutical Science, Paul Scherrer Institute, Villigen, Швейцария). Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (КТ) в сочетании с рентгеновской КТ (ОФЭКТ/КТ) области головы и шеи, органов грудной, брюшной полостей и таза выполнялась через 2 ч. после введения, запись осуществлялась в 32 проекциях (каждая проекция по 30 сек.) на матрицу  $64 \times 64$  пикселя без аппаратного увеличения с полем зрения.

По результатам исследования помимо накопления препарата в проекцию молочной железы ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 3,1$ ) и в аксиллярные, пекторальные, над- и подключичные лимфатические узлы справа ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 8,8$ ) визуализировалась аккумуляция соединения в проекции правой теменной кости ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 2,01$ ), крыловидный отросток клиновидной кости слева ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 4,45$ ), тело шейного позвонка С3 ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 3,2$ ), правой плечевой кости ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 1,73$ ), в нижнюю треть грудины ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 3,26$ ), тело правой подвздошной кости ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 2,88$ ), а также отмечались множественные (более 10) очаги в печени ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 8,61$ ).

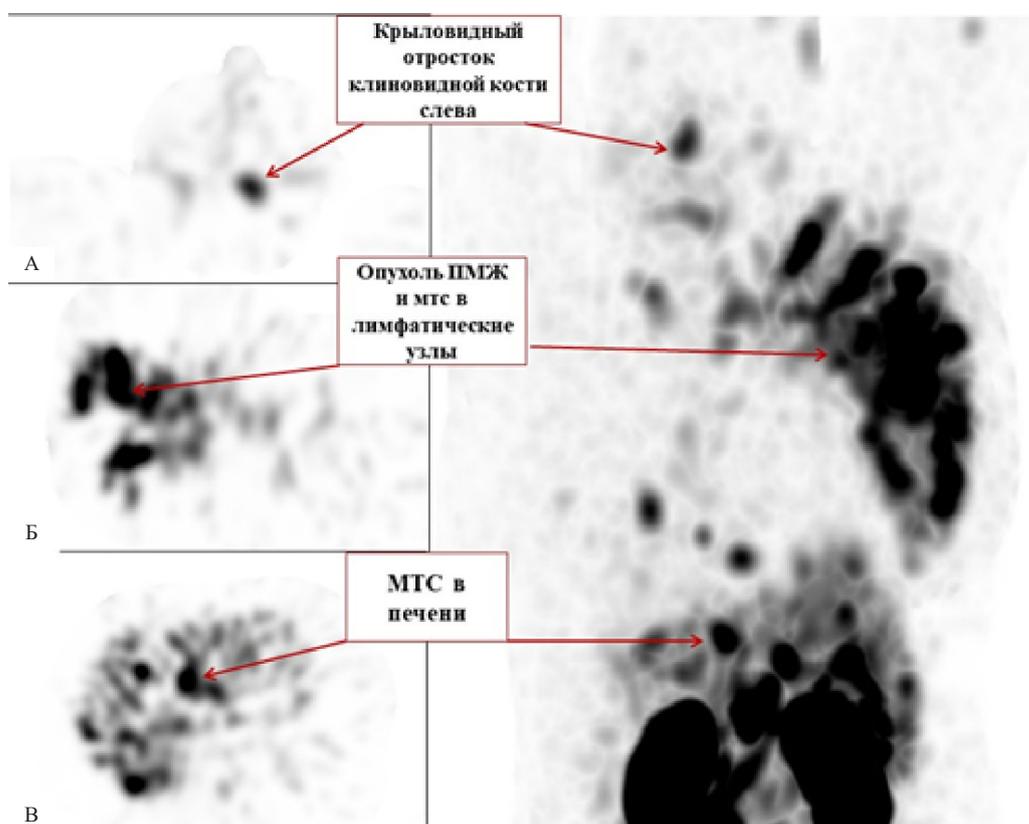


Рис. 1. Данные ОФЭКТ/КТ органов головы и шеи, грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и костей таза с препаратом [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-DARPinG3 через 4 часа после введения больной HER2-позитивным РМЖ в качестве примера на рис. указаны метастатическое поражение правой клиновидной кости (А), локорегионарное распространение опухолевого процесса (Б), а также метастатическое поражение печени (В)

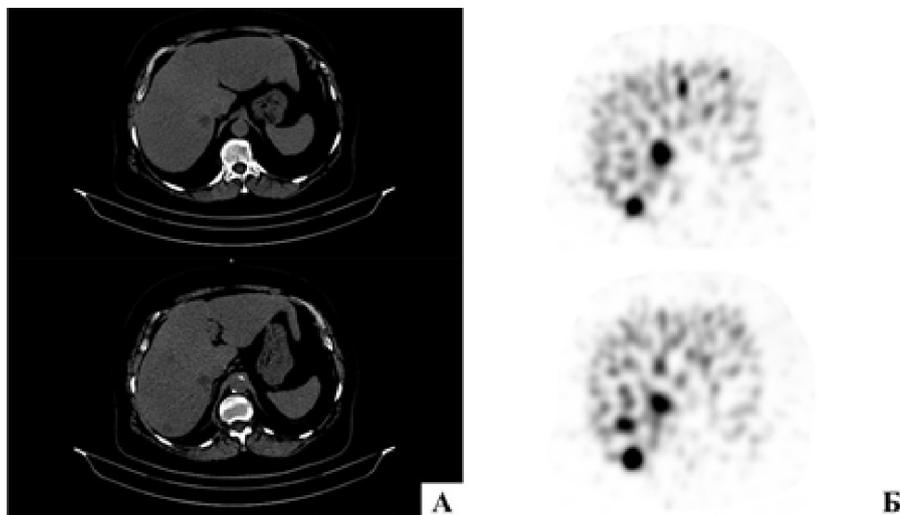


Рис. 2. Данные КТ и ОФЭКТ/КТ метастатического поражения печени у больной HER2-позитивным РМЖ: А — данные КТ печени с контрастированием; Б — данные ОФЭКТ/КТ печени с препаратом  $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DARPinG3}$  через 4 ч. после введения

Результаты ОФЭКТ/КТ с радиофармацевтическим препаратом  $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-DARPinG3}$  до начала системного лечения представлены на рис. 1.

Выявленные изменения дополнительно были подтверждены данными ультразвукового исследования молочных желез, зон регионарного лимфооттока и печени. Метастатическое поражение костей было подтверждено данными КТ костей черепа, органов грудной клетки без контрастирования и компьютерной томографии брюшной полости и малого таза с контрастированием (рис. 2).

После комплекса диагностических мероприятий больной был поставлен диагноз: рак правой молочной железы; IV стадия (сT4a cN3 cM1), вторично-отечная инфильтративная форма, метастатическое поражение аксиллярных, надключичных, пекторальных, лимфатических узлов справа, множественное поражение костей, печени. На основании данных обследования было принято решение начать системное лечение на базе отделения химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ с курсов доцетаксел + трастузумаб + пертузумаб.

### Заключение

Проблема адекватной диагностики онкологических заболеваний на догоспитальном этапе остается одной из актуальных проблем современной онкологии. Большинство существующих методов обследования дают диагностическую оценку одной анатомической зоны, либо являются дорогостоящими и недоступными на всей территории Российской Федерации. Однако к самому главному их недостатку относится невозможность оценки молекулярных характеристик выявленных очагов, что несомненно имеет значение в планировании адекватного лечения.

Особое значение данный факт имеет у больных РМЖ, когда адекватная персонифицированная системная терапия определяет продолжительность жизни пациента.

Активно проводимые в отношении рецептора эпидермального фактора роста 2 типа таргетные радионуклидные исследования уже продемонстрировали свою диагностическую эффективность в отношении как первичной опухоли, так и метастатических очагов у больных РМЖ [14, 15]. В частности, результаты I фазы клинического исследования препарата  $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-ADAPT6}$  у больных РМЖ с различной экспрессией HER2/neu, выполненного на базе отделения радионуклидной терапии и диагностики [16, 17] показали не только его хорошую переносимость и отсутствие изменений со стороны жизненно важных органов, но и высокую диагностическую эффективность. В частности, лучшее распределение между опухолями с положительным и отрицательным статусом HER2/neu отмечалось через 2 ч. после инъекции соединения в дозировке 500 мкг со средним значением опухоль/фон  $37 \pm 19$  для HER2-позитивных опухолей по сравнению с  $5 \pm 2$  для HER2-негативных опухолей ( $p < 0,05$ , Mann-Whitney test) [18, 19].

Аналогичные исследования у больных РМЖ с различной экспрессией HER2/neu были проведены в Уппсальском университете (Швеция) с использованием препаратов  $^{111}\text{In-ABY-025}$  и  $^{68}\text{Ga-ABY-025}$  на основе белковых молекул аффибоды (ABY-025) [20, 21]. Во всех случаях по результатам проведенного анализа были продемонстрированы высокая специфичность и чувствительность методик к оценке статуса рецептора эпидермального фактора роста 2 типа не только в первичной опухоли молочной железы, но и в метастатических очагах. Так анализ Sorensen и соавт. на 16 больных метастатиче-

ским РМЖ с различной экспрессией HER2/neu показал не только возможность визуализации метастатических узлов во всех случаях, но и их точной дифференцировки в зависимости от статуса рецептора эпидермального фактора роста 2 типа [22].

### Выводы

Результаты, продемонстрированные в данном клиническом случае с использованием препарата [<sup>99m</sup>Tc]Tc-DARPinG3, показали его эффективность в отношении одномоментной визуализации метастатических очагов, а также в оценке статуса рецептора HER2/neu первичной опухоли и метастатических аксиллярных лимфатических узлов. Дальнейшее изучение и внедрение данной группы препаратов в клиническую практику несомненно позволит детализировать оценку распространенности РМЖ и его молекулярные особенности и соответственно оптимизировать назначение системной терапии.

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### Conflict of interest

The authors declare no explicit or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

#### Финансирование

Работа поддержана грантом РФФИ 22-15-00169 «Фенотип BRCA-подобных опухолей в процессе канцерогенеза и лечения».

#### Funding

The work is supported by the Russian Science Foundation grant 22-15-00169, Phenotype of BRCA-like Tumors in the Process of Carcinogenesis and Treatment.

#### Участие авторов

Авторы внесли равнозначный вклад в написание статьи.  
*Authors' contributions*  
All authors have contributed to the manuscript equally.

### ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022;4 [Kaprin AD. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). AD Kaprin, VV Starinsky, AO Shakhzadova. Moscow: P.A. Herzen MNIOI - branch of FGBU «NMRC Radiology» of the Ministry of Health of Russia. 2022;4 (In Russ.)].
- Tolmachev V, Orlova A, Sørensen J. The emerging role of radionuclide molecular imaging of HER2 expression in breast cancer. *Semin Cancer Biol.* 2021;72:185-97. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.10.005>.
- Han L, Li L, Wang N, et al. Relationship of epidermal growth factor receptor expression with clinical symptoms and metastasis of invasive breast cancer. *Interferon Cytokine Res.* 2018;38(12):578-582. <https://doi.org/10.1089/jir.2018.0085>.
- Брагина О.Д., Чернов В.И., Деев С.М. и др. Клинические возможности диагностики HER2-позитивного рака молочной железы с применением альтернативных каркасных белков. *Бюллетень сибирской медицины.* 2022;21(3):132-139 [Bragina OD, Chernov VI, Deyev SM, et al. Clinical possibilities of HER2-positive breast cancer diagnosis using alternative scaffold proteins. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2022;21(3):132-9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-3-132-139>.
- Furrer D, Sanschagrin F, Jabod S, et al. Advantages and disadvantages of technologies for HER2 testing in breast cancer specimens. *Am J Clin Pathol.* 2015;144(5):686-703. <https://doi.org/10.1309/AJCPT41TCBUEVDQC>.
- Tsai YF, Tseng LM, Lien PJ, et al. HER2 immunohistochemical scores provide prognostic information for patients with HER2-type invasive breast cancer. *Histopathology.* 2019;74(4):578-586. <https://doi.org/10.1111/his.13801>.
- Ahn S, Woo J, Lee K, et al. HER2 status in breast cancer: changes in guidelines and complicating factors for interpretation. *J Pathol Transl Med.* 2020;54(1):34-44. <https://doi.org/10.4132/jptm.2019.11.03>.
- Брагина О.Д., Чернов В.И., Зельчан Р.В. и др. Альтернативные каркасные белки в радионуклидной диагностике злокачественных образований. *Бюллетень сибирской медицины.* 2019;18(3):125-133 [Bragina OD, Chernov VI, Zeltchan RV, et al. Alternative scaffolds in radionuclide diagnosis of malignancies. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2019;18(3):125-33 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-125-133>.
- Bragina OD, Deyev SM, Chernov VI, et al. Evolution of targeted radionuclide diagnosis of HER2-positive breast cancer. *Acta Naturae.* 2022;14(2):4-15. doi:10.32607/actanaturae.11611.
- Vorobyeva A, Schulga A, Konovalova E, et al. Optimal composition and position of histidine-containing tags improves biodistribution of <sup>99m</sup>Tc-labeled DARPin G3. *Sci Rep.* 2019;9:9405. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45795-8>.
- Shilova ON, Deyev SM. DARPins: Promising Scaffolds for Theranostics. *Acta Naturae.* 2019;11(1):42-53. <https://doi.org/10.32607/20758251-2019-11-4-42-53>.
- Tolmachev V, Bodenko V, Oroujeni M, et al. Direct in vivo comparison of <sup>99m</sup>Tc-labeled scaffold proteins, DARPin G3 and ADAPT6, for visualization of HER2 expression and monitoring of early response for Trastuzumab therapy. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):15181. <https://doi.org/10.3390/ijms232315181>.
- Bragina O, Chernov V, Schulga A, et al. Phase I trial of <sup>99m</sup>Tc-(HE)3-G3, a DARPin-based probe for imaging of HER2 expression in breast cancer. *Journal of Nuclear Medicine.* 2022;63(4):528-535. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262542>.
- Sandström M, Lindskog K, Velikyan I, et al. Biodistribution and radiation dosimetry of the anti-HER2 antibody molecule <sup>68</sup>Ga-ABY-025 in breast cancer patients. *J Nucl Med.* 2016;57(6):867-71. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.169342>.
- Sørensen J, Velikyan I, Sandberg D, et al. Measuring HER2-receptor expression in metastatic breast cancer using [<sup>68</sup>Ga] ABY-025 antibody PET/CT. *Theranostics.* 2016;6(2):262-71. <https://doi.org/10.7150/thno.13502>.
- Garousi J, Lindbo S, Nilvebrant J, et al. ADAPT, a novel scaffold Protein-based probe for radionuclide imaging of molecu-

- lar targets that are expressed in disseminated cancers. *Cancer Res.* 2015;75:4364-4371. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-3497>.
17. Lindbo S, Garousi J, Åstrand M, et al. Influence of histidine-containing tags on the biodistribution of ADAPT scaffold proteins. *Bioconjug Chem.* 2016;27:716-726. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.5b00677>.
  18. Bragina O, Witting E, Garousi J, et al Phase I study of <sup>99m</sup>Tc-ADAPT6, a scaffold protein-based probe for visualization of HER2 expression in breast cancer. *J Nucl Med.* 2021;42(4):493-499. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.248799>.
  19. Брагина О.Д., Чернов В.И., Гарбуков Е.Ю. и др Возможности радионуклидной диагностики Her2-позитивного рака молочной железы с использованием меченных технецием-99m таргетных молекул: первый опыт клинического применения. Бюллетень сибирской медицины. 2021;20(1):23-30 [Bragina OD, Chernov VI, Garbukov EYu, et al. Possibilities of radionuclide diagnostics of Her2-positive breast cancer using technetium-99m-labeled target molecules: the first experience of clinical use. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2021;20(1):23-30 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-1-23-30>.
  20. Liu Y, Vorobyeva A, Orlova A, et al. Experimental therapy of HER2-expressing xenografts using the second-generation HER2-targeting affibody molecule <sup>188</sup>Re-ZHER2:41071. *Pharmaceutics.* 2022;14(5):1092. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051092>.
  21. Sandberg D, Tolmachev V, Velikyan I, et al Intra-image referencing for simplified assessment of HER2-expression in breast cancer metastases using the Affibody molecule ABY-025 with PET and SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:1337-46. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3650-3>.
  22. Sørensen J, Velikyan I, Sandberg D. et al Measuring HER2-receptor expression in metastatic breast cancer using [<sup>68</sup>Ga] ABY-025 Affibody PET/CT. *Theranostics.* 2016;6:262-271. <https://doi.org/10.7150/thno.13502>.
- Поступила в редакцию 24.03.2023  
Прошла рецензирование 16.05.2023  
Принята в печать 15.06.2023

### Сведения об авторах

Брагина Ольга Дмитриевна / Bragina Olga Dmitrievna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5281-7758>, SPIN-код: 7961-5918, эл. почта: [bragina\\_od@mail.ru](mailto:bragina_od@mail.ru).

Чернов Владимир Иванович / Chernov Vladimir Ivanovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7283-0092>, SPIN-код: 7900-9700.

Деев Сергей Михайлович / Deyev Sergei Mikhailovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3952-0631>, SPIN-код: 2562-1845.

Рыбина Анастасия Николаевна / Rybina Anastasia Nikolaevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6488-0647>, SPIN-код: 4210-2711.

Дудникова Екатерина Александровна / Dudnikova Ekaterina Alexandrovna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8218-8515>, SPIN-код: 8202-8396.

Гольдберг Виктор Евгеньевич / Goldberg Victor Evgenevich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4753-5283>, SPIN-код: 7587-0560.

Воронина Анна Сергеевна / Voronina Anna Sergeevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5219-1480>.

Толмачев Владимир Максимилианович / Tolmachev Vladimir Maksimilianovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6122-1734>.