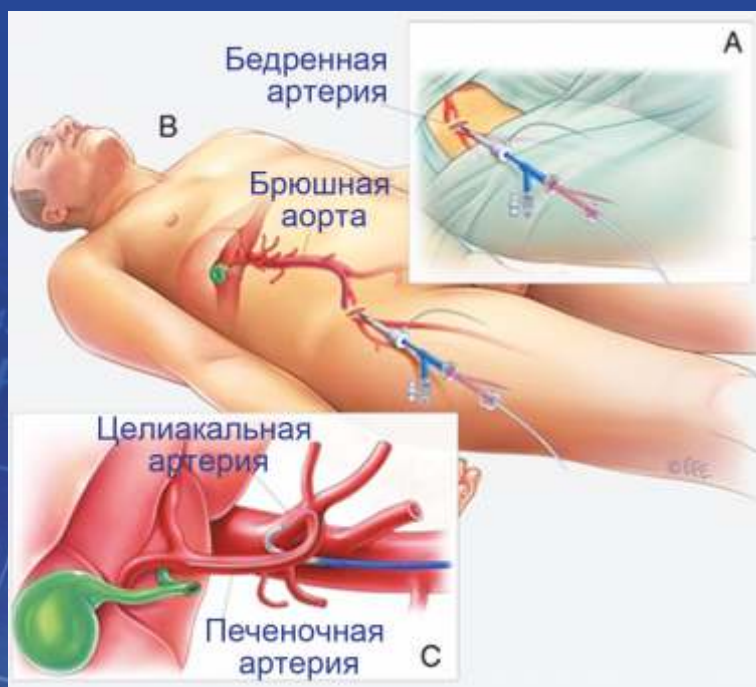




ГНЦ РФ – ФЭИ
РОСАТОМ

АО Государственный научный центр Российской Федерации –
ФИЗИКО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
имени А. И. Лейпунского

РАДИОФАРММПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ТЕРАПИИ РАКА ПЕЧЕНИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ



Разработка технологии производства РФП
на основе микросфер альбумина,
меченных ^{90}Y и $^{99\text{m}}\text{Tc}$

РАДИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНИ

- В России доля больных раком с метастазами в печень составляет 30% или более 100 тысяч человек.

Наиболее эффективное лечение - радиоэмболизация печеночной артерии.

- Радиоэмболизация (РЭ) – введение радиоактивных веществ в кровеносные сосуды органа для уменьшения или полного прекращения кровоснабжения пораженной части органа с одновременным облучением раковых клеток, что приводит к полной или частичной их гибели.
- Радиоэмболизация проводится путем введения в печеночную артерию мелких радиоактивных частиц – микросфер.



Опухолевая ткань, пронизанная сосудами и капиллярами с введенными внутрь микросферами

Область применения и актуальность

В мире существуют всего два разрешенных к применению FDA радиофармпрепарата для РЭ. Оба эти РФП в качестве источника излучения используют ^{90}Y :

- микросферы из стекла (Theraspheres, MDS Nordion, Канада),
- микросферы на основе каучука (SIR-spheres, Sirtex Medical, Австралия).

За рубежом метод РЭ широко и успешно используется с начала 2000 года, однако опыт проведения РЭ в России – всего 6 операций: РНЦРХТ, 2009 г., 4 пациента; РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2012 г., 2 пациента.

Причиной тому служит слишком высокая стоимость производимых РФП, которая не укладывается в сумму квоты на ВМС.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СУСТАВОВ

- В России ревматоидным артритом страдает более 300 тысяч человек. Ежегодно регистрируется более 30 тыс. новых случаев заболевания.
- Заболевают лица трудоспособного возраста, болезнь прогрессирует, как результат – ранняя инвалидность и сокращение продолжительности жизни.



Область применения и актуальность

Радиосинонэктомия (PCO) – метод лечения воспалительных заболеваний суставов, когда РФП вводят внутрь сустава и под действием излучения на его синовиальную оболочку воспаление проходит.

- Сегодня за рубежом для PCO применяют широкий спектр РФП на основе нанокolloидов с включенными в них изотопами ^{90}Y , ^{32}P , ^{169}Er , ^{165}Dy , ^{153}Sm , ^{89}Sr , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{177}Lu .

В России (МРНЦ им. А.Ф. Цыба) разработана технология получения микросфер альбумина (МСА), которые можно метить различными изотопами и применять в качестве РФП для РЭ рака печени и PCO при болезнях суставов.

Описание технологии

В качестве носителей источника излучения были выбраны МСА диаметром 25-40 мкм для РЭ и 10-15 мкм для РСА.

Радиоизотопом, наиболее подходящим по своим характеристикам:

- физико-химические показатели,
- мировой опыт применения в клиниках, доступность получения высокочистого раствора,
- стоимость,

был выбран ^{90}Y .

Поскольку в спектре ^{90}Y нет гамма-составляющей, было принято решение наряду с ним метить МСА также $^{99\text{m}}\text{Tc}$, который позволит врачам следить за поведением РФП в организме пациента путем проведения сцинтиграфии методом ОФЭКТ.

Задача получения МСА с высокой удельной активностью может быть решена путем введения уже готового радионуклида в белковую матрицу ионообменным способом с последующим его восстановлением гидросульфитом натрия.

МСА ($^{90}\text{Y}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) планируется получить путем связывания хлорида ^{90}Y с готовыми микросферами посредством соответствующего хелатирующего агента (DOTA), который нужно будет «посадить» на микросферы в процессе их приготовления.

Готовый лиофилизат должен представлять собой порошок высушенных микросфер с прикрепленным к ним хелатором.

Для приготовления РФП необходимо будет смешать лиофилизат в определенном количестве с высокочистым хлоридом ^{90}Y (99,9%), установленной активности.

Через определенное время выдержки в полученный РФП необходимо будет ввести точно дозированное количество элюата $^{99\text{m}}\text{Tc}$ из генератора $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Описание технологии

На выходе планируется получить микросферы альбумина, меченные ^{90}Y и $^{99\text{m}}\text{Tc}$, со следующими характеристиками:

- Размер:
 - для радиоэмболизации: 25–40 мкм,
 - для радиосиновектомии: 5-10 мкм;
- радиохимическая чистота – не менее 95%;
- радиохимические примеси не более 5%;
- активность 1 дозы РФП:
 - рак печени: 40 мКи/мл,
 - суставы: 15 мКи/мл.

п/п	Название/страна производитель	Материал	Размеры, мкм	Объемная активность, мКи/мл
1	МСА, ГНЦ РФ-ФЭИ / МРНЦ, Россия	Альбумин человеческий с ^{90}Y и $^{99\text{m}}\text{Tc}$	25-40	30-50
2	Микросферы, ООО «Бебиг» /ОАО «ИРМ»/ РХТУ им. Д.И.Менделеева,	Стекло: $^{90}\text{Y}_2\text{O}_3 + \text{SiO}_2 + \text{Al}_2\text{O}_3$	5-50	15-20
3	Theraspheres. MDS Nordion: Канада	Стекло: ^{90}Y	20-30	20-30
4	SIR-spheres, Sirtex Medical, Австралия	Полимер (каучук) с ^{90}Y	20-60	15-20

Недостатки стеклянных и резиновых микрофер с ^{90}Y для РЭ:

- наличие, помимо ^{90}Y , других изотопов (^{88}Y , ^{91}Y , ^{86}Rb , ^{89}Sr , ^{90}Sr),
- большой разброс по активности (50%),
- отсутствие гамма-составляющей, что не позволяет врачам проследить миграцию РФП по телу пациента, если она будет иметь место;
- высокая плотность микрофер не позволяет получать их устойчивые суспензии в биологическом растворе, что затрудняет введение их в организм и способствует оседанию микрочастиц в кровеносном русле при РЭ рака печени.

Преимущества МСА

- узкий диапазон размеров и активности;
- устойчивая суспензия МСА облегчит их полное введение в артерию при РЭ и внутрь сустава при РСО;
- микросферы, доставив в опухоль или место воспаления достаточную дозу излучения, распадаются и «утилизируются» организмом;
- изотоп ^{99}Tc будет давать возможность хирургам наблюдать распределение РФП в организме пациентов путем проведения сцинтиграфии.

Предложение по сотрудничеству

- Создание консорциума предприятий и медицинских учреждений для организация совместных работ по разработке и выводу на рынок инновационного и конкурентоспособного РФП «Микросферы альбумина, меченные ^{90}Y и $^{99\text{m}}\text{Tc}$, для процедур РЭ рака печени и РСО воспалительных заболеваний суставов», используя технологии получения высокочистого ^{90}Y и МСА заданного диаметра.

Контакты



ГНЦ РФ – ФЭИ
РОСАТОМ

АО Государственный научный центр Российской Федерации –
ФИЗИКО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
имени А. И. Лейпунского

Нерозин Николай Александрович

научный руководитель научно-производственного комплекса
изотопов и радиофармпрепаратов

Тел: +7 (484) 399-80-76

Факс: +7 (484) 396-80-08

E-mail: nerozin@ippe.ru

