



ПЕРСПЕКТИВНЫЕ РАЗРАБОТКИ АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ



20 марта 2017
Москва,
Центр международной торговли

«Потребности в ядерной медицине огромны»

Вероника Скворцова

В России лишь 10% пациентов могут получить помощь в области лучевой диагностики, в то время как в развитых странах — 80%.

...лишь 10% пациентов, нуждающихся в лучевой диагностике, могут получить помощь. Для лучевой терапии этот показатель еще ниже — 3%.



Потребность в радионуклидной терапии (РНТ), являющейся одним из наиболее эффективных методов лечения рака, в России также не удовлетворяется. По данным ФМБА, ежегодно в России в ней нуждаются 50 тыс. пациентов, а пролечиваются всего 2 тыс. в год.

Средний показатель обеспеченности РНТ в европейских странах составляет одну «активную» койку на 340 тыс. граждан. В России пока работает в общей сложности 134 «активные» койки — по одной на каждый миллион россиян. Для выхода на европейский уровень медицинского обеспечения стране требуется как минимум 450 «активных» коек.

В 2015 г. в РФ впервые было выявлено **589341** случаев злокачественных новообразований (ЗНО), что на 4 % больше, чем в 2014 г. и на 31 % больше показателей 1993 года (409312 человек).

Третья часть больных с впервые выявленным диагнозом ЗНО находятся в трудоспособном возрасте

На конец 2015 г. в онкологических учреждениях России состояли на учете 3 404 237 пациентов (2014 г. - 3 291 035).

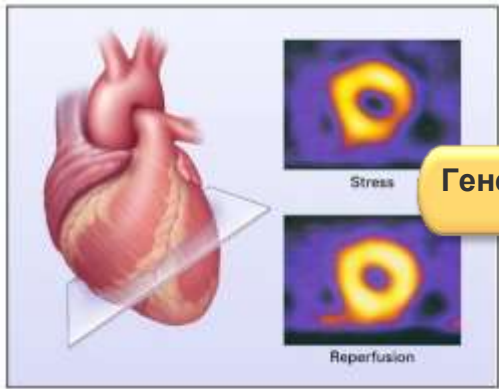
Ведущими локализациями в общей структуре онкозаболеваемости являются:

- кожа (12,5%, с меланомой – 14,2%),
- молочная железа (11,4%),
- трахея, бронхи, легкое (10,2%),
- предстательная железа (6,6%) и др.

ВЫВОД: диагностика и эффективное лечение ЗНО – социально значимая задача.

Эффективными методами диагностики и лечения ЗНО являются методы ядерной медицины:

- раннее ПЭТ и ОФЭКТ обнаружение заболевания;
- лучевая терапия;
- радионуклидная терапия.



Альфа-излучатели
для медицины Ac-225, Ra-224

Гамма-источники
с Am-241

Генераторы
Mo-99/Tc-99m

Производимая и
разрабатываемая
радиоизотопная
продукция
ГНЦ РФ-ФЭИ

Генератор рубидия
Sr-82/Rb-82

Офтальмоаппликаторы
с Ru-106 и Sr-90

Микроисточники с I-125,
Pd-103 и Cs-131

Генераторы
W-188/Re-188

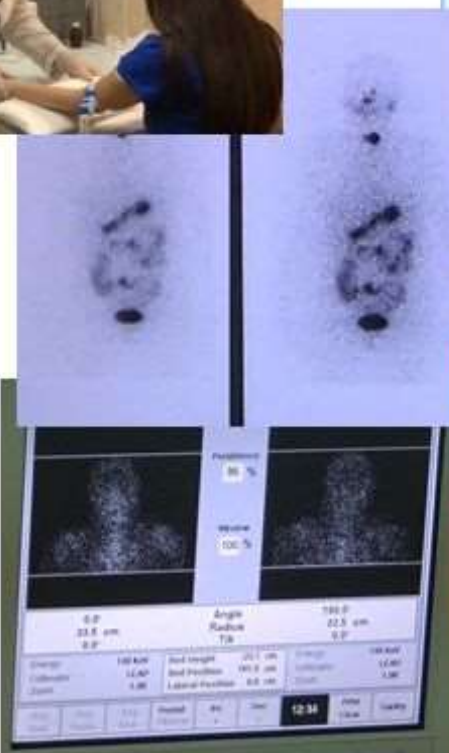
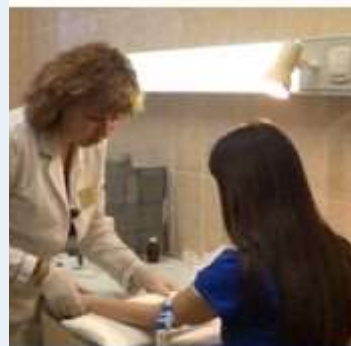
Изотопы медицинского
и промышленного
применения

Y-90, Sr-90, Cs-137, Ac-225,
Na-22, Sr-82, Ra-224, Pu-238,
U-234

РАДИОИЗОТОПНЫЙ ГЕНЕРАТОР $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, МОДЕЛЬ «ГТ-2м» ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ с 1989 года

Генератор $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ предназначен для многократного получения элюата – стерильного апиrogenного раствора $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ в 0,9 % изотоническом растворе NaCl .

Элюат генератора применяют для функциональной диагностики щитовидной железы, слюнных желез, желудка, мозга на гамма-камере или радиометре после внутривенного введения препарата в организм;



Элюат генератора используют для приготовления различных радиофармпрепаратов с использованием «холодных наборов» для диагностики:

- злокачественных новообразований,
- заболеваний сердечно-сосудистой системы,
- кроветворной системы,
- центральной нервной системы,
- работы печени и почек.



РАДИОИЗОТОПНЫЙ ГЕНЕРАТОР $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$, МОДЕЛЬ «ГРЕН 1» ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ с 2004 года

Генератор $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ применяется для многократного получения элюата – стерильного апиrogenного раствора $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$, обладающего способностью к комплексообразованию, что позволяет синтезировать РФП для ядерной медицины

Элюат генератора вместе с «холодными наборами» используется для синтеза РФП, применяемых для терапии онкологических и воспалительных заболеваний с одновременной визуализацией распределения препарата в организме человека (РФП: Золерен, Фосфорен)



ОФТАЛЬМОАППЛИКАТОРЫ

Ежегодно в РФ в лечении злокачественных опухолей органов зрения нуждается более 2600 больных (из них более 600 – дети в возрасте до 6 лет).

Офтальмоаппликаторы применяют в контактной терапии ряда опухолей глаза и его придатков путем их облучения ИИИ.

- Позволяет сохранить жизнь пациента, глазное яблоко и зрительные функции.
- Пятилетняя выживаемость - более 90%,
- Эффективность лечения ретинобластом и меланом – 73%.

(Отдел офтальмоонкологии и радиологии Московского НИИ ГБ им. Гельмгольца)



Единственное производство в России в
ГНЦ РФ-ФЭИ,
6 типоразмеров изделий (ОА)
с ^{106}Ru + ^{106}Rh

РАДИОИЗОТОПНАЯ ТРИАДА

Ежегодно
более 100 000
пациентов



I-125

Брахитерапия
груди, губы,
языка, глаза,
внутренних
органов

Ra-223

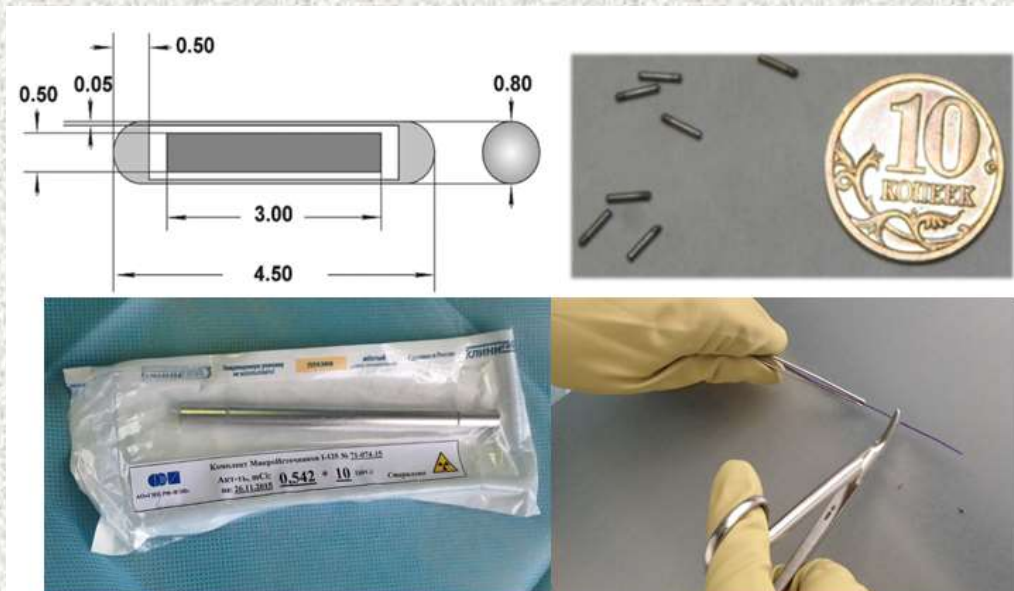
Альфа-терапия:
золотой стандарт
радионуклидной
терапии

Y-90

Лечение рака
печени, артритов /
синовитов,
нейроэндокринных
опухолей и др.

МИКРОИСТОЧНИКИ С ¹²⁵I ДЛЯ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В 2015 году в АО «ГНЦ РФ – ФЭИ» было завершено создание опытного производства



Технические характеристики:

Используемый радионуклид	Йод-125
Длина микроисточника	4,5 мм
Диаметр микроисточника	0,8 мм
Толщина стенки микроисточника	0,05 мм
Диаметр стренда	0,95 мм
Количество микроисточников в стренде	10 штук
Активность микроисточника (по требованию)	от 0,2 до 0,7 мКи
Погрешность измерения активности	± 7%



В 2016 году получено РУ Росздравнадзора на МИ № РЗН 2016/4738 и начато производство

- **50 тыс. МИ/год** – мощность производства в ФЭИ
- **ноябрь-декабрь 2016 г.** – первые серийные поставки
- **стоимость** ниже зарубежных аналогов
- **2 млрд. руб./год** – потенциальный рынок МИ в России

СОЗДАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ^{90}Y И НОВЫХ РФП ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

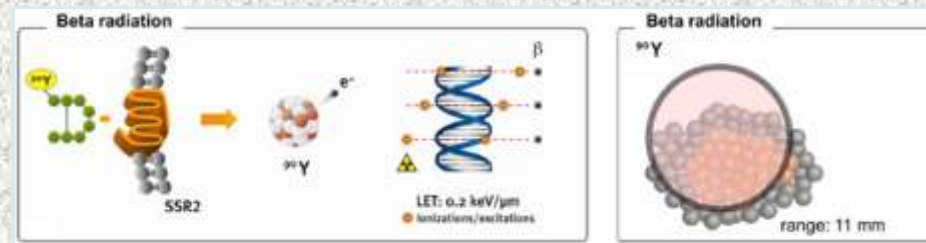
В России \approx у **135 тыс. человек** ежегодно диагностируют первичный и вторичный рак печени.

Нехирургическая терапия требуется более чем **80% таких больных**.

В России ревматоидным артритом страдает более **300 тыс. человек**. Ежегодно регистрируется более **30 тыс. новых случаев заболевания**.



Радиосиноэктомия (PCO) - это наиболее эффективный метод лечения воспаленных суставов, посредством введения в него радиоактивной субстанции, **обычно с ^{90}Y** . Лечение амбулаторное.



Радиоэмболизация (РЭ) – закупорка кровоснабжения опухоли мелкими радиоактивными частицами с ^{90}Y – наиболее эффективный метод нехирургического лечения. Лечение амбулаторное.

РАЗРАБОТКА РФП НА ОСНОВЕ МСА И ^{90}Y ДЛЯ ТЕРАПИИ ЗНО ПЕЧЕНИ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) **RU** (11) **2 359 702** (13) **C2**

(51) МПК
A61K 51/12 (2006.01)

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) **RU** (11) **2 385 754** (13) **C1**

(51) МПК
B01D 15/08 (2006.01)
A61K 51/00 (2006.01)
A61K 103/32 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА

ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2008132244/15, 04.08.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
04.08.2008

(45) Опубликовано: 10.04.2010 Бюл. № 10

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ШАПОВАЛОВ В.В., МЕЛЬНИЧЕНКО Н.А. и др. Получение иттрия-90 для медицинских целей. Аннотация доклада. Четвертая Российская конференция по радиохимии. - РАДИОХИМИЯ, 2003, г.Озерск. ПОЛУЭКТОВ Н.С. и др. Аналитическая химия стронция. - Наука, М.: 1978. ЮРЛОВ А.С. Способы получения радионуклидов для ядерной медицины. Диплом [он-лайн]. Обнинский институт (см. прод.)

(72) Автор(ы):

Ермолов Николай Антонович (RU),
Котовский Анатолий Алексеевич (RU),
Нерозин Николай Александрович (RU),
Подсобляев Дмитрий Алексеевич (RU),
Тогаева Наталья Роальдовна (RU),
Ткачев Сергей Викторович (RU),
Хамьянов Степан Владимирович (RU),
Шаповалов Владимир Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное унитарное предприятие "Государственный научный центр Российской Федерации - Физико-энергетический институт имени А.И. Лейпунского" (RU)

Адрес для переписки:

249033, Калужская обл., г. Обнинск, пл.
Бондаренко, 1, ФГУП "ГНЦ РФ-ФЭИ",
Патентный отдел

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ИТРИЯ-90

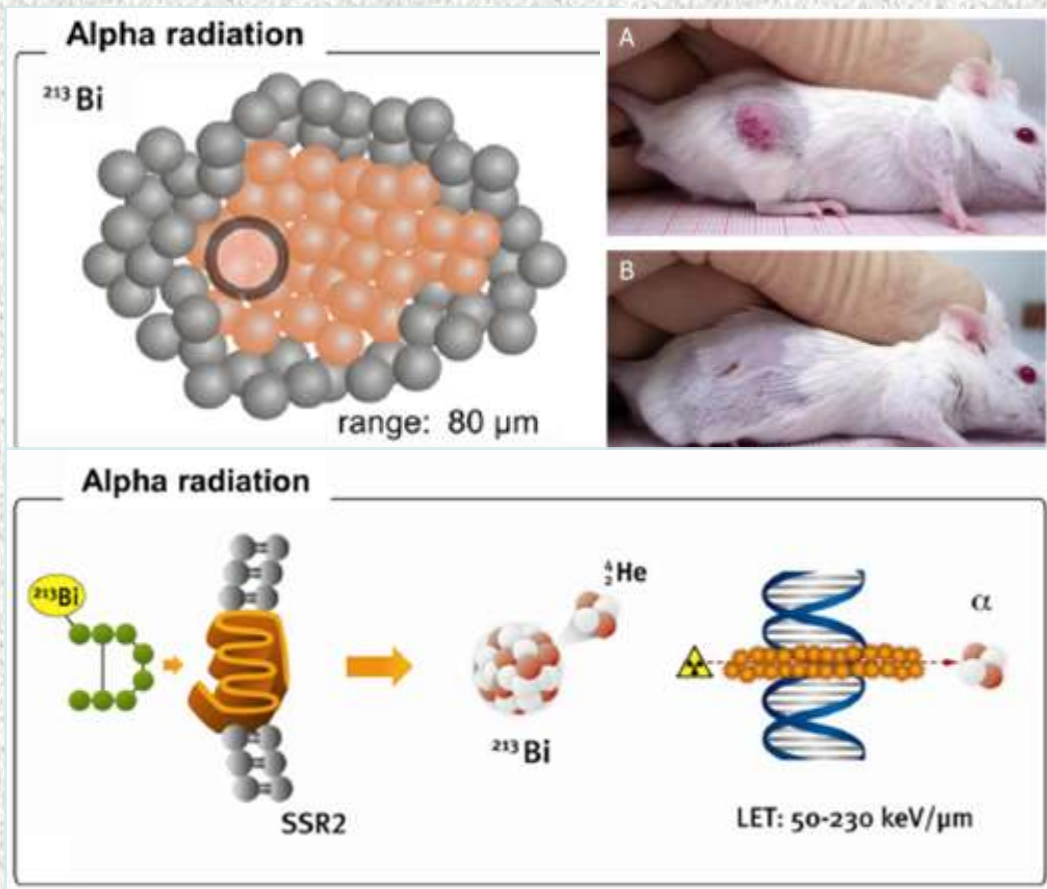
2016 г. – совместные работы
ФЭИ/МРНЦ:

- был проведен предварительный синтез ^{90}Y и МСА и достигнута чистота РФП - 90%;
- были установлены предварительные условия синтеза РФП с ^{90}Y ;
- был предложен метод достижения требуемой чистоты раствора ^{90}Y ;



СОЗАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ^{225}Ac и $^{223,224}\text{Ra}$ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ РФП И ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

^{225}Ac , ^{224}Ra и ^{223}Ra - уже показали свою эффективность в терапии целого ряда онкологических заболеваний: *миелоидная лейкемия, лимфома, меланома, глиома, костные метастазы, рак предстательной и молочной железы*



Уже более 15 лет
АО «ГНЦ РФ-ФЭИ» поставляет
на мировой рынок препараты
таких изотопов как: ^{225}Ac ,
 ^{225}Ra и ^{224}Ra .

- С 2002 г. в США и Германию поставлено свыше **2 Ки** ^{225}Ac .
- Объемная активность раствора ^{225}Ac :
по запросу.
- Производственная мощность ФЭИ:
50 мКи/месяц ^{225}Ac .

Food and Drug Administration, США одобрила применение $^{223}\text{RaCl}_2$ для лечения метастаз кастрационно-резистентного рака предстательной железы (применяется также для терапии метастаз рака молочной железы).

В России есть все возможности и компетенции по созданию РФП на основе ^{223}Ra :

- 1. АФС ^{223}Ra хлорида без носителя.**
- 2. РФП ^{223}Ra хлорид (аналог препарата Xofigo®, Bayer HealthCare Pharmaceuticals)**



Требования к продукту

Предельно низкое содержание радионуклидных и неактивных примесей

Препараты должны быть стерильными и апирогенными

Производство препаратов должно осуществляться в соответствии с требованиями GMP



Технологии

1. Технология производства Ac-227 из Ra-226.
2. Технология выделения Ra-223 из суммы ДПР Ac-227.
3. Технология производства АФС и РФП на основе Ra-223

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА ПО GMP АФС ^{82}Sr И ЗАРЯДКА ГЕНЕРАТОРОВ $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ ДЛЯ ПЭТ С/С ЗАБОЛЕВАНИЙ

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания стоят на первом месте в мире по количеству смертельных исходов.

В РФ в 2015 году заболевания с/с (по данным Росздравнадзора) стали причиной смерти **53%** человек от всех умерших.

По данным Росстата, в 2015 году число новых больных с диагнозом «болезни системы кровообращения», составило **4285 тыс. чел.**, из них **2990 тыс. чел.** в возрасте от **15 до 49 лет**.



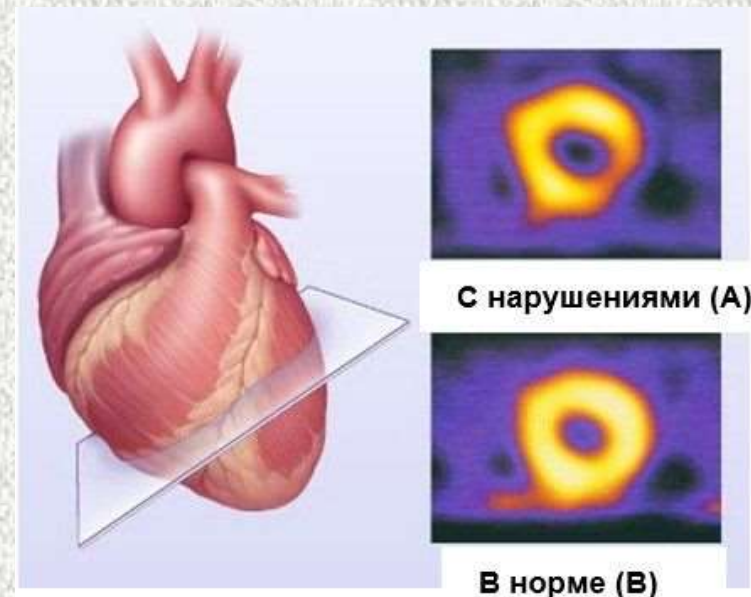
Для исправления ситуации необходима
качественная диагностика
и
своевременная профилактика
заболеваний системы кровообращения.



Радиоизотопная диагностика с/с заболеваний

$^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ генератор рассматривается в качестве «золотого стандарта» диагностики заболеваний миокарда.

- Использование РФП с ^{82}Rb из **генераторной системы $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$** не требует дорогостоящего циклотрона.
- Малый $T_{1/2} (^{82}\text{Rb}) = 78\text{с}$ дает минимальное время ПЭТ обследования.
- Генератор можно элюировать каждые 10 мин, что увеличивает пропускную способность отделения.



ПЭТ ИНДИКАТОРЫ ДЛЯ КАРДИОДИАГНОСТИКИ

Изотоп - метка	РФП	$T_{1/2}$, (мин)	β^+ распад, %	Пробег e^+ в ткани, мм	Ядерная реакция
^{15}O	H_2^{15}O	2,03	99,9	1,02	$^{14}\text{N}(d,n), ^{15}\text{N}(p,n)$
^{13}N	$^{13}\text{NH}_2$	9,97	99,8	0,57	$^{16}\text{O}(p,\alpha)$
^{82}Rb	$^{82}\text{RbCl}$	1,27	99,7	2,6	^{82}Sr (100% e^- захват), $T_{1/2} = 25,34$ дня

Проведены исследования и модельные эксперименты по получению медицинской субстанции ^{82}Sr .



Комплекс чистых помещений в АО «ГНЦ РФ-ФЭИ»



**Благодарю
за
внимание!**

