



ROSATOM

Государственная корпорация по атомной энергии «Росатом»

«НОВЫЕ РАЗРАБОТКИ АО «НИФХИ им. Л.Я. КАРПОВА» В ОБЛАСТИ РАДИОФАРМАЦЕВТИКИ»

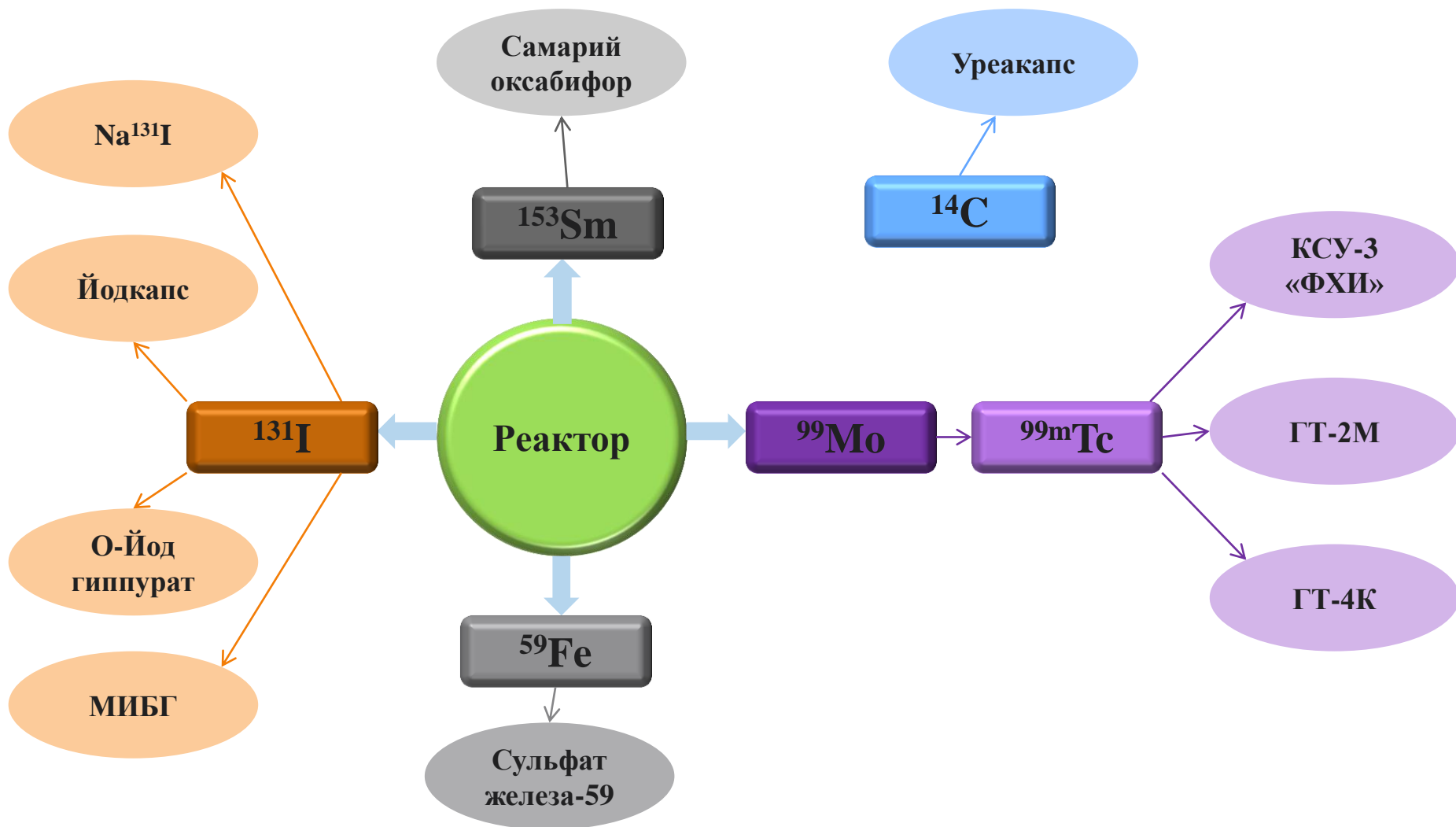
Дуфлот В.Р.

Нор-Амберд 13-14 октября 2015 г.

Комплекс ядерного реактора ВВР-ц

- Тепловая мощность – 15 МВт.
- Максимальная плотность потока нейтронов – $6 \cdot 10^{13}$ н/см²·с.
- Количество экспериментальных каналов – 31, из них 22 вертикальных и 9 горизонтальных.
- При реакторе действуют 9 горячих камер, 5 тяжелых химвоксов, 6 каньонов, оснащенных 30 дистанционными манипуляторами.





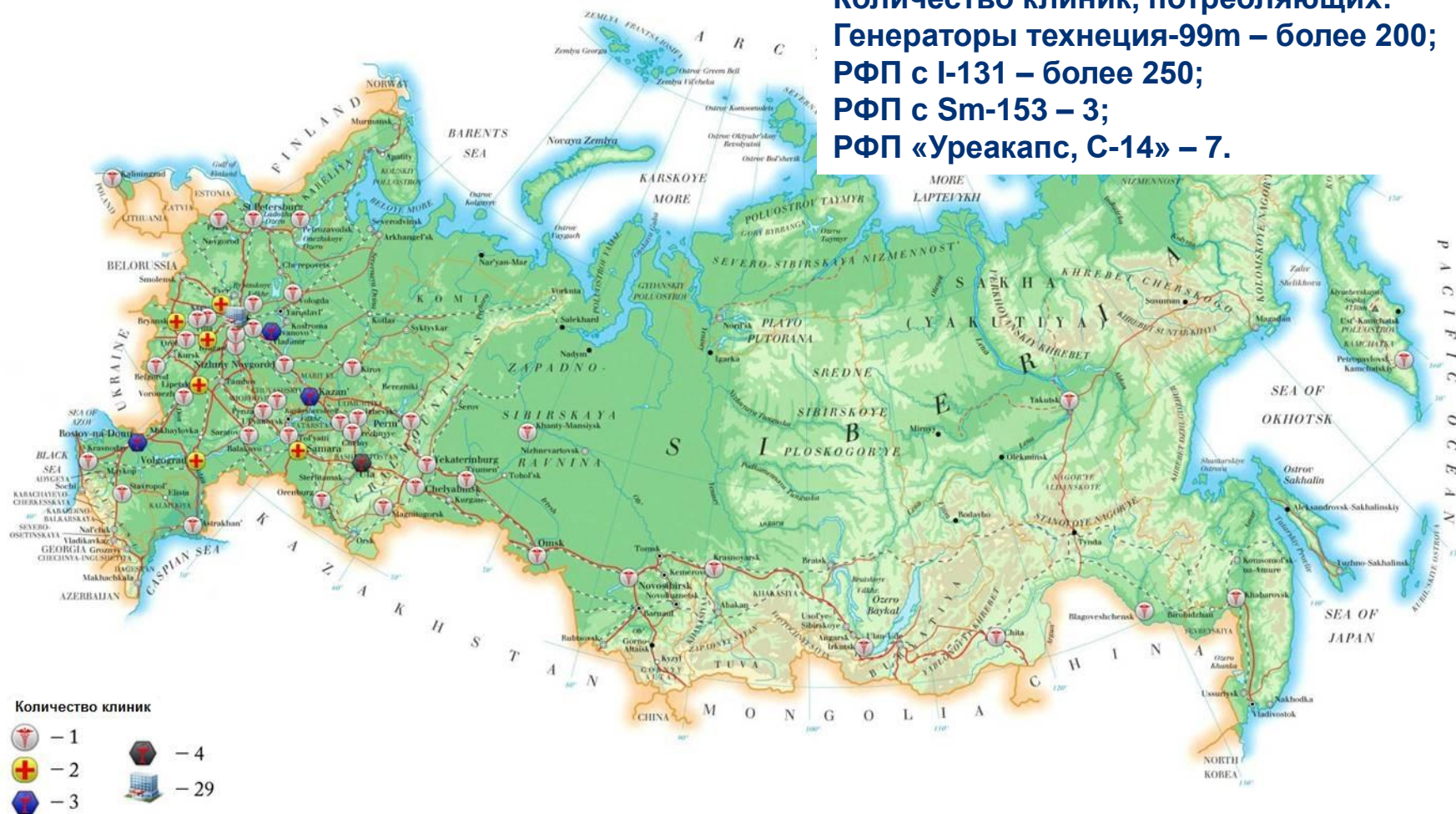
Предприятия - партнеры

Во время ППР реактора ВВР-ц:
АО «ГНЦ НИИАР» – поставка Mo-99 и I-131;
АО «ИРМ» – поставка C-14 и Sm-153;
ЛАЭС – облучение теллурических мишеней.



Потребители радиофармпрепаратов и генераторов технеция-99m

Количество клиник, потребляющих:
Генераторы технеция-99m – более 200;
РФП с I-131 – более 250;
РФП с Sm-153 – 3;
РФП «Уреакпс, С-14» – 7.



- Препарат радионуклида ^{99}Mo без носителя

$$T_{1/2} = 66,02 \text{ час}$$

$$E_{\gamma} (12\%) = 739.4 \text{ кэВ}$$

Используется в производстве генератора технеция-99m



- Самарий, ^{153}Sm оксабифор

$$T_{1/2} = 46,7 \text{ час}$$

$$E_{\beta\text{ав.}} = 0.233 \text{ МэВ}$$

Терапия костных опухолей и метастазов. Препарат является эффективным для паллиативной терапии больных с метастатическим поражением костей. Кроме того, он показал высокую эффективность при лечении ревматических заболеваний.



- Уреакапс, ^{14}C , капсулы 37 кБк

$$T_{1/2} = 5730 \text{ лет}$$

$$T_{1/2} \text{ био.} = 2,5 \text{ час}$$

$$E_{\beta\text{ав.}} = 0.049 \text{ МэВ}$$

Предназначен для:

- ранней неинвазивной диагностики язвенных и онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта;
- скрининг-диагностики обсемененности *Helicobacter pylori* при заболеваниях ЖКТ;
- контроль за эффективностью эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*.

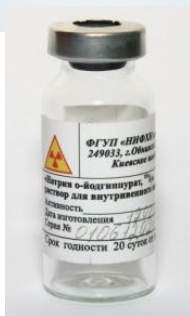




- **Йод-131**

$T_{1/2} = 8,04$ сут

$E_{\gamma} = 0,365$ МэВ



- **Натрия йодид, ^{131}I (раствор для инъекций или капсулы)**

Диагностика и лечение щитовидной железы: для оценки функционального состояния щитовидной железы, сканирования и сцинтиграфии щитовидной железы при различных заболеваниях. В целях терапии препарат используют для лечения тиреотоксикоза и метастазов рака щитовидной железы.

- **Натрия йодид, ^{131}I , в изотоническом растворе**

Используется в диагностике и лечении щитовидной железы.

- **Натрия о-йодгиппурат, ^{131}I**

Определение эффективного почечного кровотока (плазмотока); исследования суммарной и отдельной секреторной и выделительной функции почек и уродинамики верхних и нижних мочевыводящих путей; оценка анатомических особенностей и топографии почек; выявление нарушений функции почек и мочевыводящих путей, определение степени этих нарушений при различных заболеваниях.

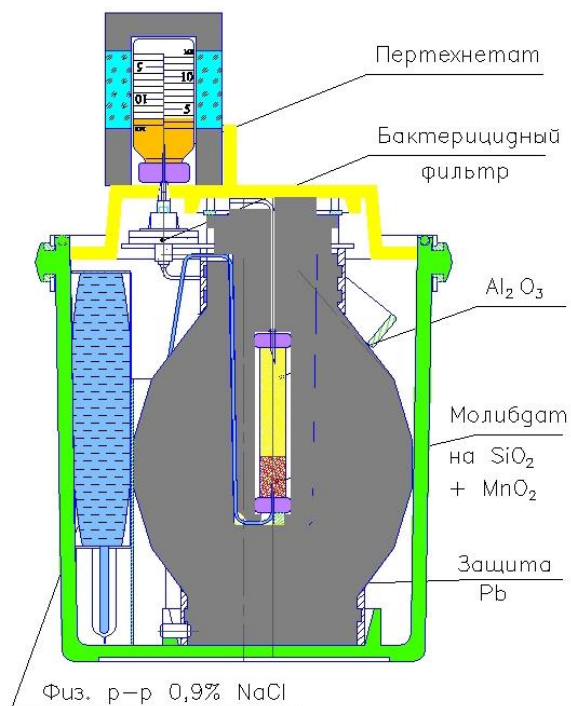


Генератор технеция-99m ГТ-4К



РОСАТОМ

Конструкция и дизайн генератора технеция-99m нового поколения сокращает количество операций, необходимых для получения РФП в клинических условиях. Обладает облегченной биологической защитой (масса генератора – 14 кг). Имеет бактерицидный фильтр для получения асептического элюата пертехнетата натрия.



Предназначен для многократного получения стерильного апиrogenного пертехнетата натрия ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) в физиологическом солевом растворе (0,9% NaCl). Пертехнетат натрия используется в медицине для внутривенного введения в организм человека при скintiграфии щитовидной и слюнной желез, желудка, мозга; радионуклидной ангиокардиографии и ветрикулографии; а также для получения различных РФП на основе наборов соответствующих реагентов, применяемых при диагностике легких, костей, почек, печени.

Логистическая система доставки



Таможенное оформление
(1,5 часа)

Транспортировка
в аэропорт



Пограничное
таможенное
оформление
(2,5 часа)



Поставляем как
самостоятельно, так и с
помощью партнеров,
главным образом,
АО «В/О «ИЗОТОП»

1. Доклинические исследования инновационного терапевтического РФП на основе мета-йодбензилгуанидина, меченного йодом-131, для лечения феохромоцитомы надпочечников (Фарма-2020, 2014-2016 г.г.).
2. Доклинические исследования инновационного терапевтического радиофармпрепарата на основе термочувствительного сополимера и самария-153 (Фарма-2020, оформлена заявка, поддержана НКС Минпромторга и РГ Минобрнауки).
3. Создание радиофармпрепарата и разработка медицинской технологии интервенционной радионуклидной терапии (брахитерапии) метастатических опухолей позвоночника (Фарма-2020, оформлена заявка, поддержана НКС Минпромторга).
4. Создание инновационных радиоактивных композитных нано-материалов для внутрисосудистых, в т.ч. коронарных стентов и стентов для полостной хирургии и разработка медицинских технологий их применения (инициативный проект НИР).
5. Разработка технологий выделения радионуклидов медицинского назначения из осколков деления урана-235: ксенон-133, йод-131, стронций-90 и др.

- 1. Основные параметры РФП:** общая активность одной дозы – от 1 до 4 ГБк; объемная активность – от 0,1 до 1 ГБк/мл; радиохимическая чистота – не менее 95 %; степень локализации радионуклида в опухоли – не менее 95%; степень снижения физико-механических характеристик костного цемента после воздействия пяти полураспадов радионуклида самарий-153 – не более 20%.
- 2. Лекарственная форма:** раствор хлорида самария в органическом растворителе. Путь введения: специальным шприцем в пораженные позвонки.
- 3. Стадия разработки:** разработка способа введения хлорида самария-153 в полимер-мономерную матрицу, доклинические исследования и разработка медицинской радионуклидной технологии введения костного цемента.
- 4. Применение:** предназначен для радионуклидной вертебропластики «Костным цементом, самарий-153», обладающим синергическим радиационным и гипертермическим воздействием. Рак III-IV стадии наиболее распространенных локализаций в 80% случаев сопровождается метастазированием в позвоночник с утратой его опорных функций, развитием интенсивных болей и неврологических нарушений. Число таких больных в России превышает 1,5 млн. человек.

Самоколлапсирующие РФП с йодом-131 и самарием-153

Принцип действия

Уникальное свойство самоколлапсирования водных растворов термочувствительных полимеров состоит в их способности к золь-гель переходу вблизи температуры человеческого тела с образованием компактной полимерной фазы.

Если с целью термочувствительного полимера ковалентно или хелатно связать атомы радионуклидов, то гомогенный радиоактивный раствор, введенный в организм в окрестность опухоли или туморально, превращается в локальный источник терапевтического облучения.

Показание к применению:

Эндоррадиотерапия солидных опухолей, или мишенная терапии раковых клеток щитовидной железы, простаты, злокачественных лимфом.

Возможные дополнительные области применения следует предполагать при расширении номенклатуры РФП за счет замены радионуклидов, например, ^{153}Sm на ^{90}Y или ^{188}Re .

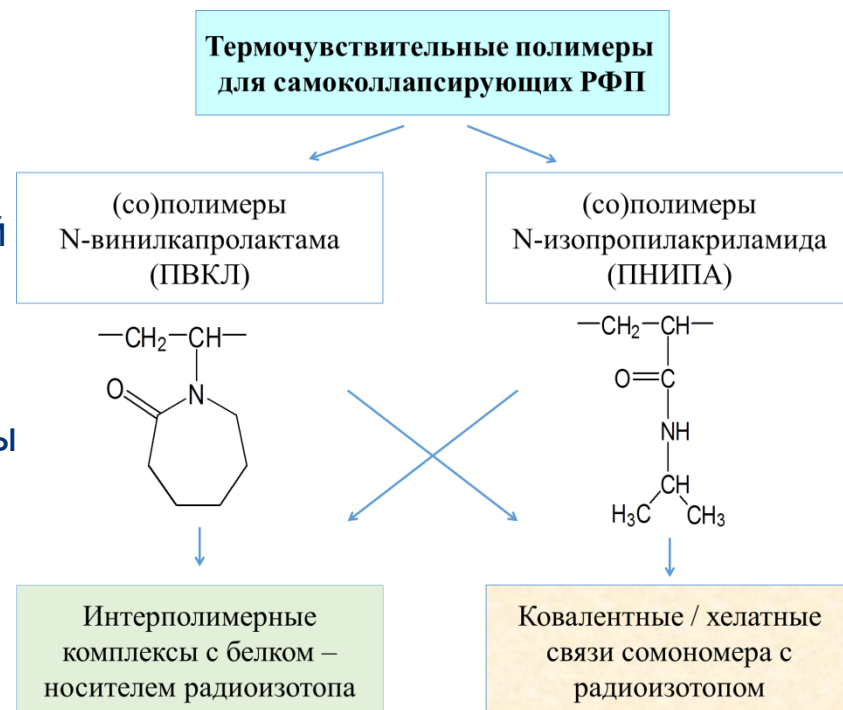


Схема синтеза РФП

Сополимеризация N-изопропилакриламида с аминоксодержащим мономером

Модификация сополимера хелатирующими соединениями

«Мечение» модифицированного сополимера $^{153}\text{SmCl}_3$. Получение РФП

Sm_2O_3 (n, γ) $^{153}\text{Sm}_2\text{O}_3$ *
* - облучение мишени происходит на реакторе ВВР-Ц



Золь-гель переход водного раствора сополимера

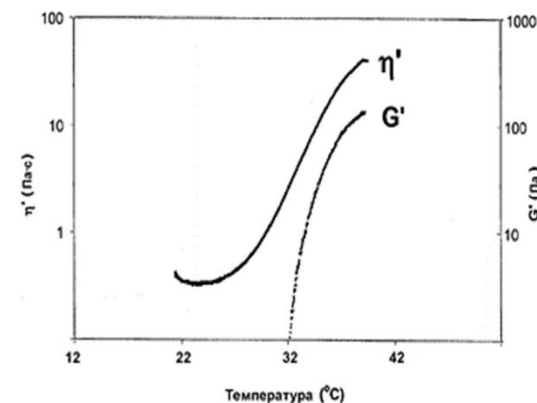
Спектр полимерных матриц и препаратов на их основе

Характеристики полимерных носителей радионуклидов

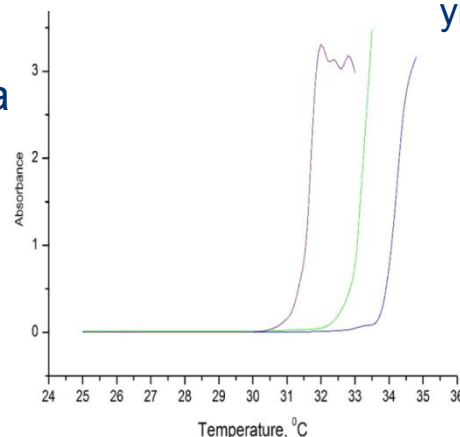
- Молекулярная масса – 10^4 - 10^5 D
- Содержание линкерных звеньев - 0.5-5 мол. %
- Температура термотропного перехода – не более $36\text{ }^\circ\text{C}$

Свойства препаратов

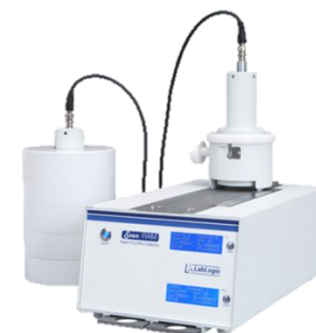
- Удельная активность – 10-100 МБк/мл;
- Радиохимическая чистота – более 95 %
- Модуль упругости 10^4 - 10^5 Па
- Вязкость при $25\text{ }^\circ\text{C}$ 20-50 мПа·с
- Термостабильность – более 3 сут.
- Диапазон изменения вязкости раствора до и после термотропного перехода – $(10-50)\cdot 10^{-3}$ - $(10-100)$ Па·с



Зависимость вязкости и модуля упругости от температуры



Определение температуры фазового перехода



Определение радиохимической чистоты

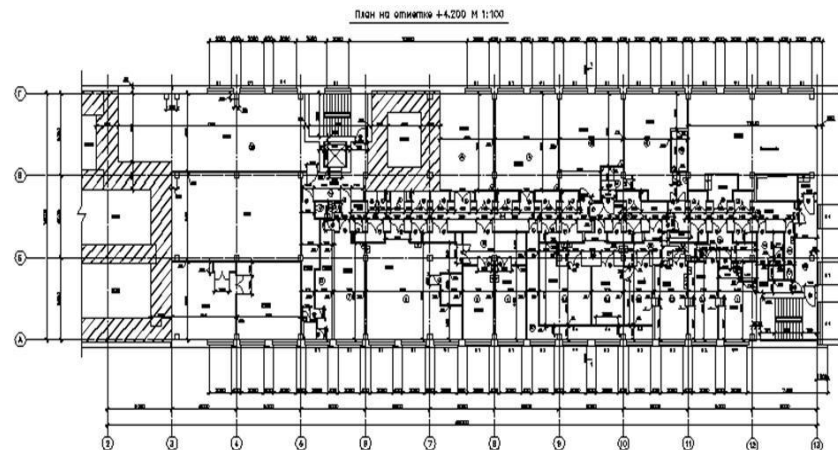
Основные радиофармацевтические инвестиционные проекты АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова»

1. Ввод в эксплуатацию цеха зарядки генераторов технеция-99m (ГОСТ Р 52249-2009 (GMP)).



2. Создание производства РФП на основе ^{131}I и ^{153}Sm (ГОСТ Р 52249-2009 (GMP)).

3. Создание лабораторий отдела контроля качества (аналитическая и бактериологическая) в соответствии с требованиями ГОСТ Р 52249-2009 (GLP).



Спасибо за внимание!

Контактная информация:

**Дуфлот Владимир Робертович,
директор по инновационной деятельности
АО «НИФХИ им. Л.Я. Карпова»**

**+7 (484) 397-47-76
duflot@karpovIPC.ru
www.karpovIPC.ru**
