

Аннотация научно-исследовательской работы
ФГБУ «СЗФМИЦ им.В.А.Алмазова» Минздрава России
на 2015 и плановый период 2016-2017 гг.

Тема научного исследования

Усовершенствование технологии производства и доклинические исследования туморотропных радиофармацевтических препаратов для позитронной эмиссионной томографии на основе циклотронного радионуклида ^{18}F

Научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования):

Руководитель исследования - Рыжкова Д.В.

Научные подразделения исполнители исследования:

1. НИЛ ядерной кардиологии
2. Институт экспериментальной медицины

Актуальность исследования:

Радиофармацевтический препарат (РФП) « ^{18}F -Фтормизонидазол» предназначен для визуализации очагов гипоксии. Дефицит кислорода в опухолевых клетках повышает их резистентность к лучевой терапии, а также увеличивает их способность к метастазированию. Выявление гипоксии опухоли имеет прогностическое значение и способствует персонализации противоопухолевого лечения.

В основе фармакодинамики РФП «6- ^{18}F -фтор-L-дигидроксифенилаланин» лежит способность клеток нейроэктодермального происхождения к продукции и депонированию катехоламинов. Важными аспектами применения «6- ^{18}F -фтор-L-дигидроксифенилаланин» остаются топическое определение опухолевого очага при вненадпочечниковой локализации феохромацитомы, параганглиомы, нейробластомы, идентификация патологического участка в поджелудочной железе при фокальной форме врожденного гиперинсулинизма и диагностика метастазов медуллярного рака щитовидной железы.

На сегодняшний день РФП « ^{18}F -Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F -фтор-L-дигидроксифенилаланин» не зарегистрированы на территории Российской Федерации. Импорт этих препаратов невозможен вследствие относительно небольшого периода полураспада радионуклида ^{18}F (109,8 минут). Настоящий проект является пилотным, его результаты могут быть внедрены в работу российских ПЭТ-центров.

Цель исследования:

Усовершенствование технологии производства, методов контроля качества

и доклинические испытания радиофармацевтических препаратов « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин» на основе циклотронного радионуклида ^{18}F для диагностики методом позитронной эмиссионной томографии.

Задачи исследования:

1. Изучение влияния условий проведения синтеза на химическую чистоту, выход и удельную активность РФП « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин».
2. Исследование стабильности РФП « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин» по параметру «радиохимическая чистота» на протяжении срока годности препаратов.
3. Разработка спецификации на РФП « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин» по основным показателям: подлинность, объемная активность, радиохимическая чистота, радионуклидные примеси, химические примеси, упаковка, маркировка, хранение и т.д.
4. Изучение микробиологических характеристик РФП « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин».
5. Исследование фармакокинетики радиофармацевтических препаратов « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин» в организме экспериментальных животных.
6. Исследования токсических свойств радиофармацевтических препаратов « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин».

Ожидаемые результаты исследования:

В результате реализации проекта будут выполнены исследования, направленные на усовершенствование технологии радиохимического синтеза РФП « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин». Будет разработана спецификация на РФП « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин» по основным показателям: подлинность, объемная активность, радиохимическая чистота, радионуклидные примеси, химические примеси, упаковка, маркировка, хранение. Изучены фармакокинетика и токсические свойства радиофармацевтических препаратов « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин». Будут получены сведения о биораспределении и токсических свойствах РФП. На основании полученных результатов доклинического испытания РФП будут созданы лабораторный технологический регламент производства, проект опытно-промышленного регламента производства РФП, проект фармакопейной Статьи Предприятия диагностических средств « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин» и проект досье на регистрацию диагностических средств « ^{18}F]-Фтормизонидазол» и «6- ^{18}F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин».