Усовершенствование технологии производства и разработка стандарта качества радиофармацевтического препарата [68Ga]-PSMA — меченого лиганда для диагностики рецидива и метастазов рака предстательной железы методом позитронной эмиссионной томографии

Актуальность исследования

Рак предстательной железы занимает второе место в структуре смертности от онкологических заболеваний у мужчин. Важной задачей, решение которой существенно увеличит продолжительность жизни больных раком предстательной железы, является ранняя диагностика его рецидива и установление точной локализации опухолевого узла. Радиофармацевтический препарат «[68Ga]-PSMA» - Glu-NH-CO-NH-Lys-(Ahx)-[68Ga(HBED)-CC] - является меченым лигандом к простатспецифическому мембранному антигену, локализованному на поверхности опухолевых клеток рака предстательной железы. Меченый биомаркер обладает наибольшей чувствительностью (87-96%) в идентификации местного рецидива и метастазов рака предстательной железы у пациентов с биохимическим рецидивом рака по сравнению с существующими аналогами [11C]-холином (чувствительность - 43-79%) и [18F]-фторметилхолином (чувствительность — 59-80%). Уникальность предлагаемого проекта заключается в усовершенствовании существующих решений радиохимического синтеза «[68Ga]-PSMA» на базе автоматизированных систем путем подбора оптимальных условий для химической реакции, обеспечивающей максимальный выход конечного продукта.

Научная платформа

Онкология

Планируемый(ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель: д.м.н. Рыжкова Д.В., зав. НИЛ ядерной медицины
Исполнители: НИЛ ядерной медицины.

Ключевые слова

Рак предстательной железы, позитронная эмиссионная томография, [68Ga]-PSMA, метастазы

Цель проекта

Разработка новой автоматизированной технологии синтеза Glu-NH-CO-NH-Lys-(Ahx)-[68Ga(HBED)-CC - [68Ga]-PSMA на базе автоматизированных систем путем подбора оптимальных условий для химической реакции, обеспечивающей максимальный выход конечного продукта.

Задачи проекта

Задача 1. Разработка методов подготовки растворов, содержащих радионуклид [68Ga] необходимого состава и объемной активности;
Задача 2. Усовершенствование реакции радиохимического замещения радионуклида [68Ga] в химической структуре Glu-NH-CO-NH-Lys-(Ahx)-[68Ga(HBED)-CC (PSMA);
Задача 3. Оптимизация методов анализа для оценки качества полученного радиофармацевтического препарата (РФП) [68Ga]-PSMA;

Задача 4. Проведение лабораторных доклинических испытаний полученного РФП (стерильность и апирогенность);
Задача 5. Составление нормативно-технической документации, необходимой для производства [68Ga]-PSMA.

Ожидаемые результаты проекта

При выполнении работы должна быть создана следующая научно-техническая продукция:

1. Разработан лабораторный технологический регламент получения радиофармацевтического препарата «[68Ga]-PSMA»;
2. Проведена наработка партий радиофармацевтического препарата «[68Ga]-PSMA» в количестве, достаточном для проведения лабораторных доклинических исследований лекарственных средств (стерильность и апирогенность);
3. Разработан Стандарт качества Предприятия на диагностическое средство «[68Ga]-PSMA»;
4. Разработана инструкция по медицинскому применению «[68Ga]-PSMA».

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Публикации в журналах РИНЦ, Scopus или Web of Science — 3. Создание стандарта качества и лабораторного регламента производства РФП. Получение опытных образцов РФП.

Описание предлагаемого научного исследования

Научное исследование носит прикладной характер. Оно направлено на разработка новой автоматизированной технологии радиохимического синтеза [68Ga]-PSMA путем подбора оптимальных условий для химической реакции, обеспечивающей максимальный выход конечного продукта. Разрабатываемое лекарственное средство предназначено для диагностика местного рецидива и метастазов рака предстательной железы у пациентов с биохимическим рецидивом заболевания с помощью технологии позитронной эмиссионной томографии.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

Для решения поставленных задач планируется использовать стандартное оборудование: генератор 68Ge/68Ga (изготовитель ОАО "Циклотрон", г. Обнинск), модуль синтеза Fastlab (GE) для радиофармацевтических препаратов:

- разработка методов подготовки растворов [68Ga] необходимого состава и объемной активности;
- разработка реакции радиохимического замещения [68Ga] в химической структуре PSMA;
- разработка методов анализа для определения качества полученного радиофармпрепарата (РФП);
- проведение доклинических лабораторных испытаний полученного РФП (стерильность и апирогенность)
- составление нормативно-технической документации, необходимой для внедрения в клиническую практику учреждения [68Ga]-PSMA и трансляции оптимизированной технологии автоматизированного производства и контроля качества радиофармацевтичского препарата [68Ga]-PSMA в ПЭТ центры Российской Федерации.