



ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ
АГЕНТСТВО

Ядерная медицина – проект будущего

Докладчик:

Уйба Владимир Викторович
Руководитель Федерального медико-
биологического агентства России



Современное состояние ЯМ и ЛТ в РФ

- До начала 80-х годов Россия в составе СССР занимала лидирующую позицию в мире в области использования мирных атомных технологий в медицине.
- На сегодняшний день потеряно преимущество и имеется принципиальное отставание от США, развитых стран Европы и Японии в медицинском обеспечении населения методами ядерной медицины.
 - Сегодня удовлетворяется всего 7% существующего спроса на лучевые методы обследования и лечения.
 - Парк диагностической техники имеет высокую степень изношенности: до 80% существующего оборудования старше 10 лет и требует замены.
 - Производство отечественных РФП покрывает также не более 3% потенциального спроса. При этом отставание идет не только в количественном выражении, но также и в спектре используемых препаратов, что также является ограничением для развития отрасли.

Только в США используются около **130** радиодиагностических методов **in vivo** и около **60** радиодиагностических методов **in vitro**, что превышает в несколько раз отечественные возможности.



Ядерная медицина

Ядерная медицина — направление современной медицины, использующее радиоактивные вещества и свойства атомного ядра для диагностики и терапии в различных областях научной и практической медицины

- **Радионуклидная диагностика**

Выявление структурно-функциональных изменений органов и тканей практически на клеточном уровне, что позволяет диагностировать болезнь на самых ранних стадиях. Это существенно экономит средства на лечение и повышает шансы на выздоровление.

- **Радионуклидная терапия**

Формирование в патологических очагах поглощенных доз ионизирующего излучения, позволяющих добиться излечения отдаленных метастазов и диссеминированных опухолей при незначительных побочных эффектах и минимальном повреждении нормальных тканей.

Уникальность и высокая эффективность методов ядерной медицины основана на применении высокотехнологичного оборудования и радиофармпрепаратов (РФП) в виде открытых источников ионизирующего излучения, способных накапливаться в определенных морфологических структурах и патологических очагах (терапия) или отражать динамику протекающих в органе физиологических или биохимических процессов (диагностика)



СФЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ ядерной медицины

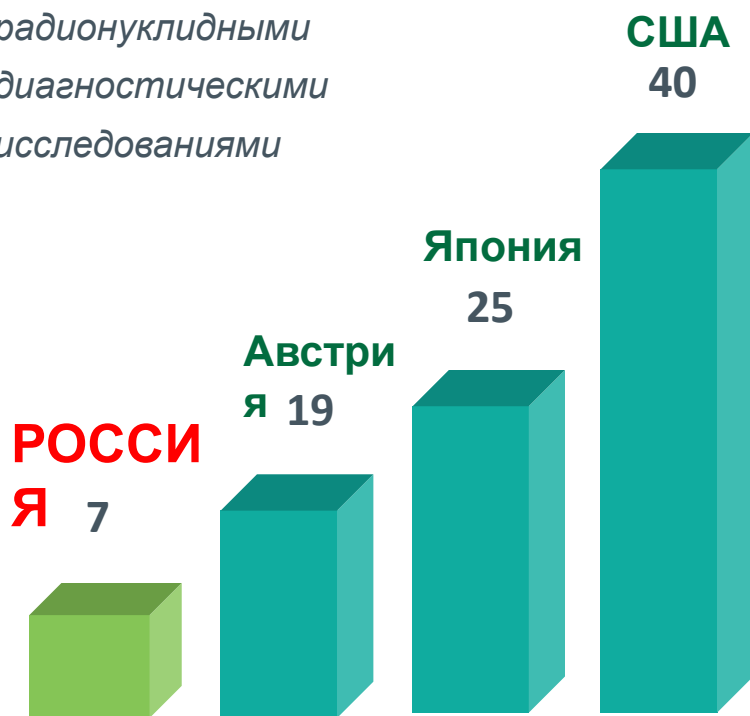




Радионуклидная диагностика

Основные направления в онкологии

Обеспеченность
радионуклидными
диагностическими
исследованиями

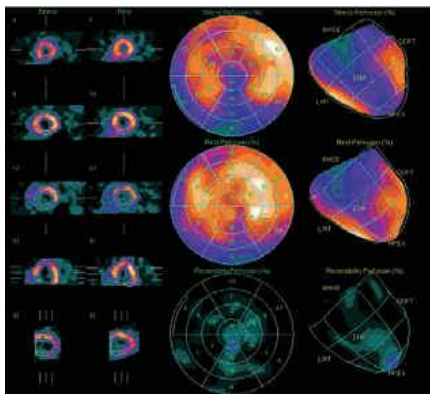


Количество исследований
на 1000 человек

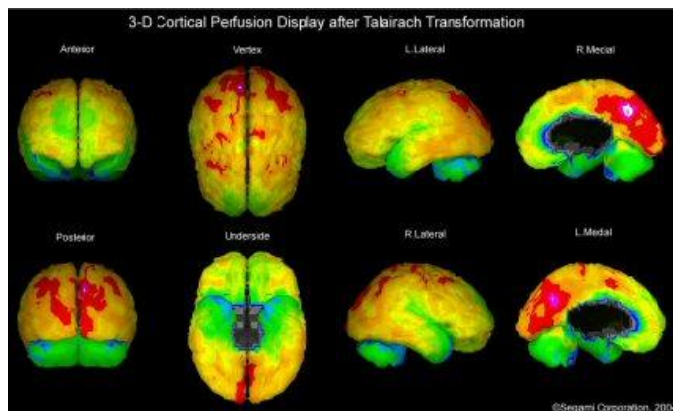
- 1 Выявление первичного очага новообразования.
- 2 Определение степени распространенности процесса
- 3 Дифференциальная диагностика
- 4 Оценка эффективности противоопухолевого лечения
- 5 Выявление рецидива



Преимущества метода РНД



Визуализация миокарда с помощью препарата Технетрил, ^{99m}Tc .



Изучение кровотока головного мозга методом ОФЭКТ

- Обследования проводятся в амбулаторных условиях
- Не имеют противопоказаний, побочных действий, возрастных ограничений
- Неинвазивны (без физического вмешательства в организм, нетравматичны)
- Могут неоднократно повторяться без риска для больного
- Продолжительность обследования от 30 до 90 мин
- Разовая лучевая нагрузка в ~10 раз меньше в сравнении с рентгеновским обследованием



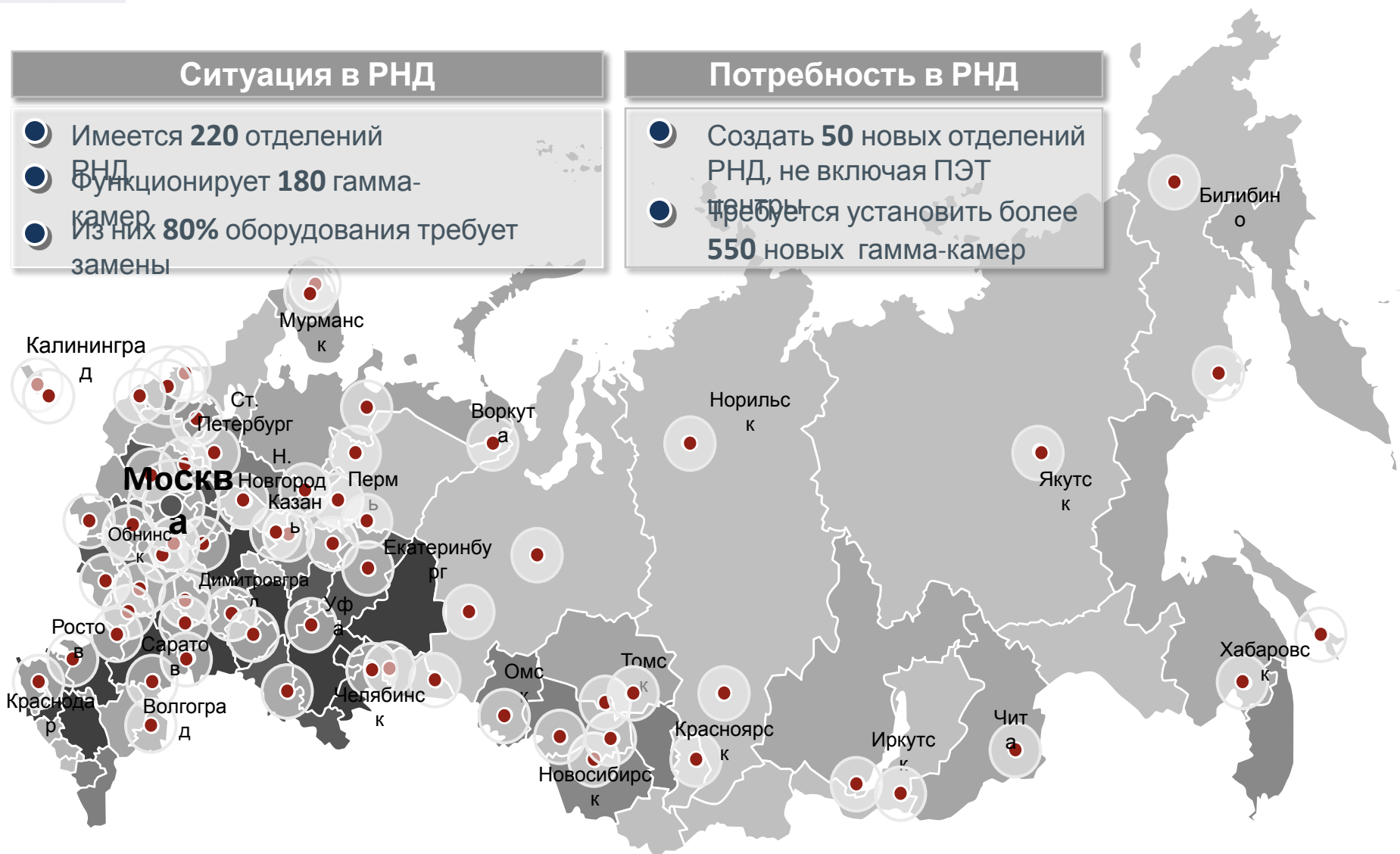
Отделения РНД в России

Ситуация в РНД

- Имеется **220** отделений
- РНД функционирует **180** гамма-камер
- Из них **80%** оборудования требует замены

Потребность в РНД

- Создать **50** новых отделений РНД, не включая ПЭТ
- Требуется установить более **550** новых гамма-камер



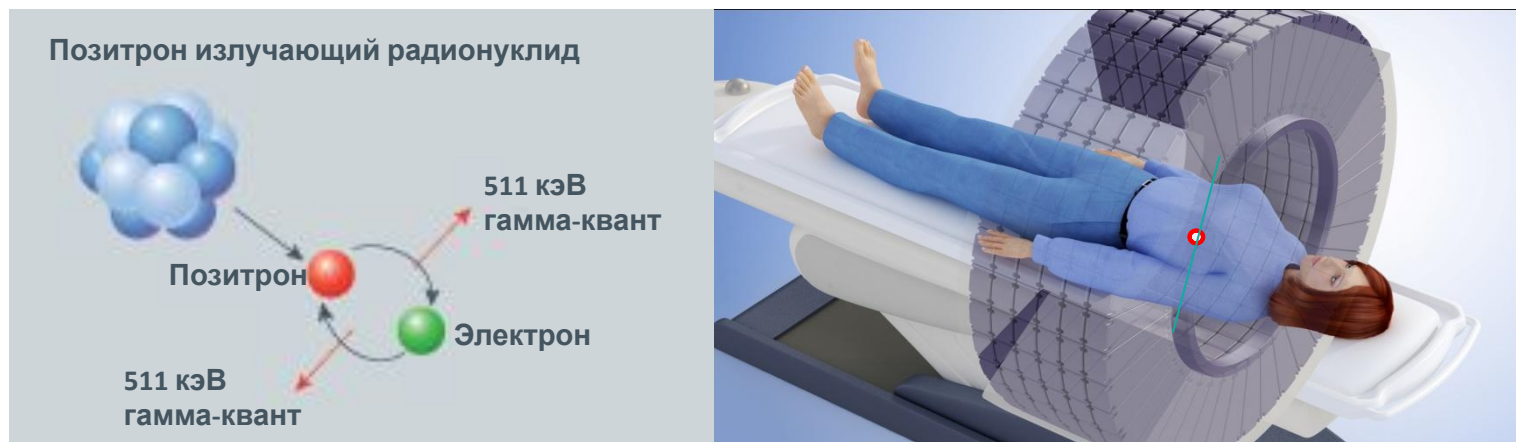


Позитронно-эмиссионная томография

СУЩНОСТЬ МЕТОДА

ПЭТ – является высокотехнологичным неинвазивным диагностическим методом на основе:

- одновременной регистрации двух гамма-квантов, излучаемых при взаимной аннигиляции позитрона и электрона
- получения на позитронном томографе изображения от введенного пациенту внутривенно РФП с позитрон-излучающим радионуклидом.
- избирательном накоплении РФП в патологических очагах



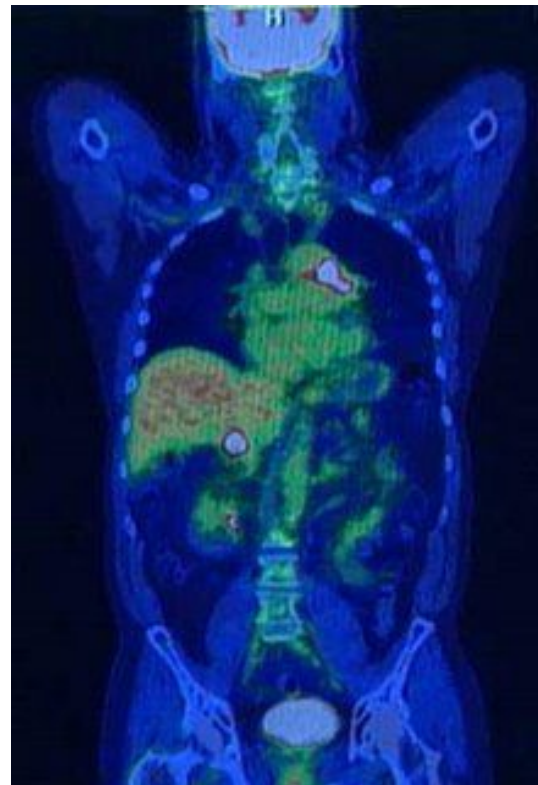


Преимущества применения ПЭТ

С начала широкого применения ПЭТ в онкологии прогноз выживания пациентов увеличился в 2 раза

Причина – наличие существенных преимуществ перед УЗИ, КТ, МРТ и ОФЭКТ:

- Чувствительность на 2 порядка выше в сравнении с ОФЭКТ
- Возможность измерения функциональных изменений биохимических процессов в теле пациента:
 - высокая точность отличия доброкачественного образования от злокачественного
 - своевременное определение эффективности примененной стратегии лечения
 - **ранняя диагностика** - половина успеха в борьбе с раком
- Возможность определения метастазов размером 1-2 мм
- Контроль всего тела пациента на наличие первичной опухоли и метастаз за один сеанс





Сравнительные характеристики ПЭТ и КТ

Заболевание	Параметр	Диагностика		Стадирование		Рецидив	
		ПЭТ	КТ	ПЭТ	КТ	ПЭТ	КТ
Рак лёгкого	Чувствительность, %	96	67	83	64	-	-
	Специфичность, %	73	-	91	74	-	-
Колоректальный рак	Чувствительность, %	85	34	85	34	94	79
	Специфичность, %	71	92	71	92	87	73
Лимфома	Чувствительность, %	-	-	90	81	87	92
	Специфичность, %	-	-	93	69	93	10
Меланома	Чувствительность, %	-	-	83	88	-	-
	Специфичность, %	-	-	91	75	-	-
Рак головы и шеи	Чувствительность, %	93	66	87	62	-	-
	Специфичность, %	70	56	89	73	-	-
Рак желудка и пищевода	Чувствительность, %	96	81			73	50
	Специфичность, %	-	-			90	69

Gambhir S.S et al. Supplement to Journal of Nuclear Medicine. V.42. 2001



Основные области применения ПЭТ

Диагностика онкологических заболеваний (~90%)

- опухоли лёгких, толстой и прямой кишки, головы и шеи, пищевода и желудка, поджелудочной железы, печени, молочной железы, яичников, простаты, головного мозга, щитовидной железы ...
- злокачественная лимфома и меланома
- метастазы в костные структуры и др.

Предоперационная диагностика сердечных заболеваний (~5%)

- кровоснабжение миокарда на уровне микроциркуляции
- скорость метаболических процессов в кардиомиоцитах

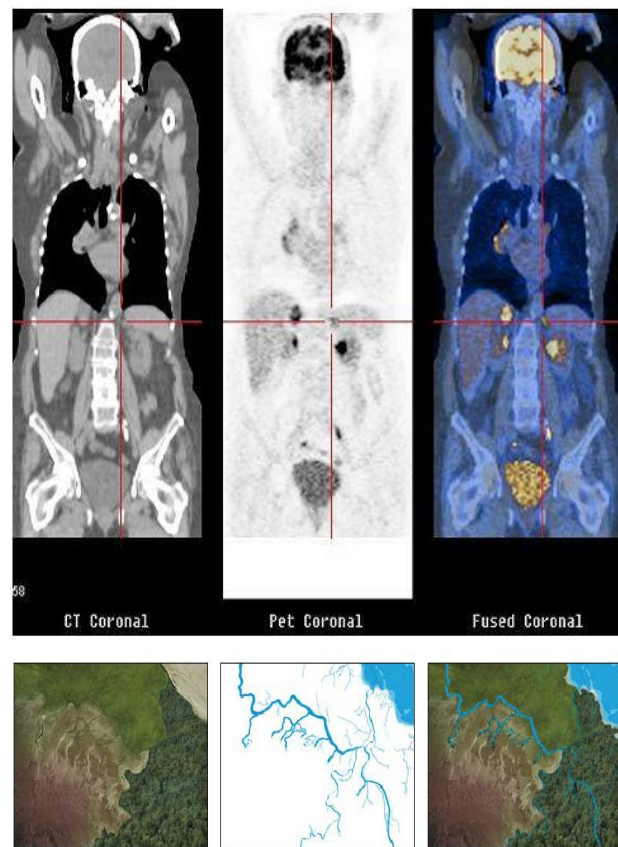
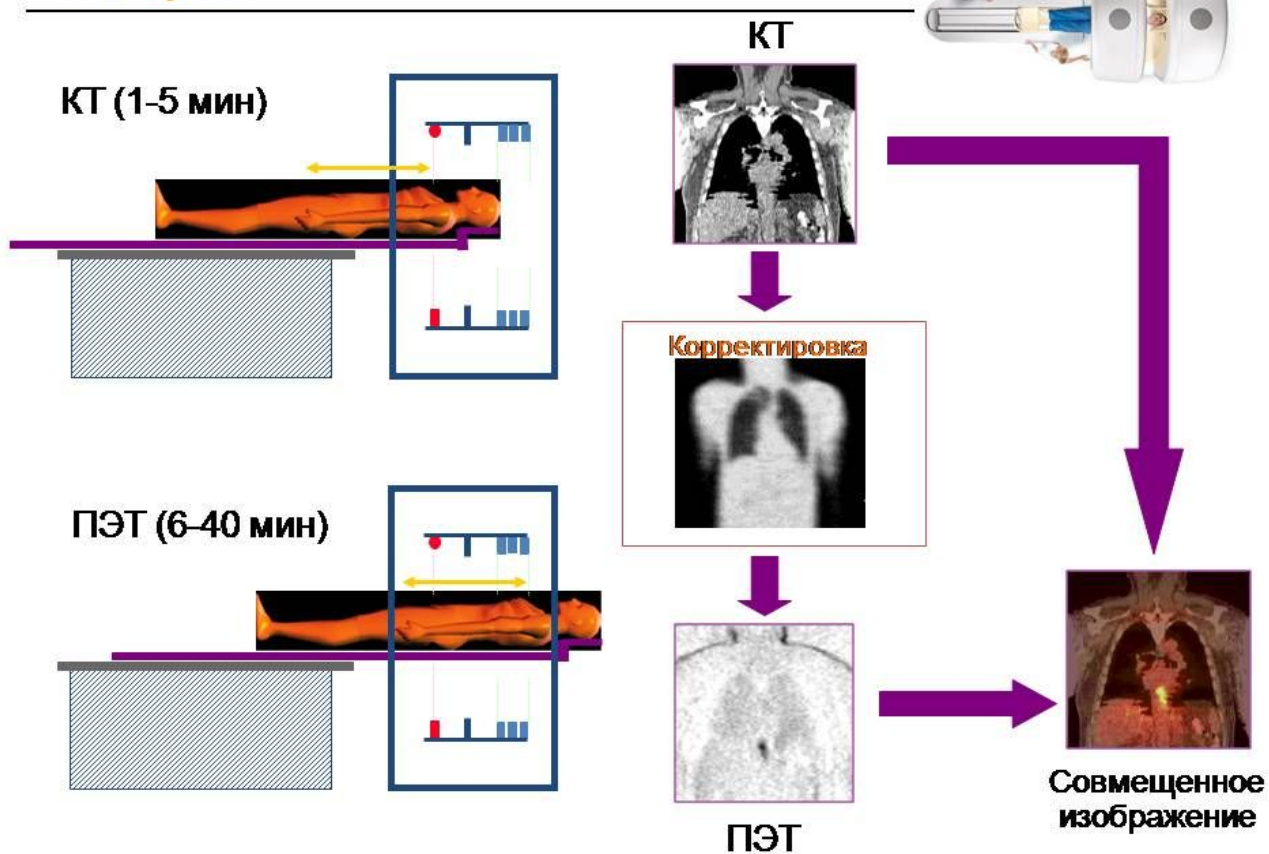
Дифференциальная диагностика неврологических заболеваний (~5%)

- эпилепсия
- деменция
- ментальная депрессия
- заболевание Паркинсона
- церебральная ишемия



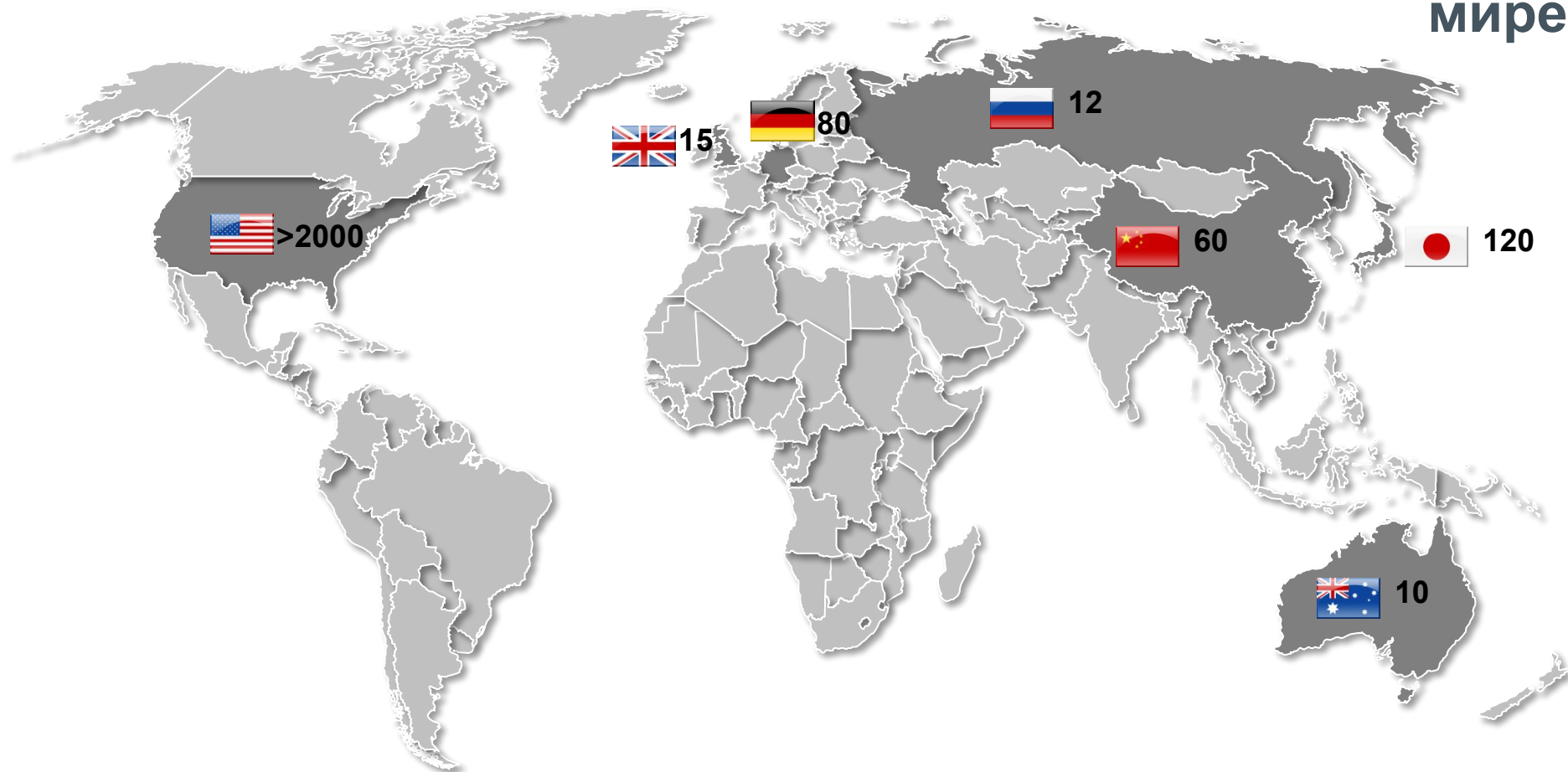
ПЭТ/КТ - технология совмещенных изображений

ПЭТ/КТ





Количество учреждений ПЭТ диагностики в мире





ПЭТ в России

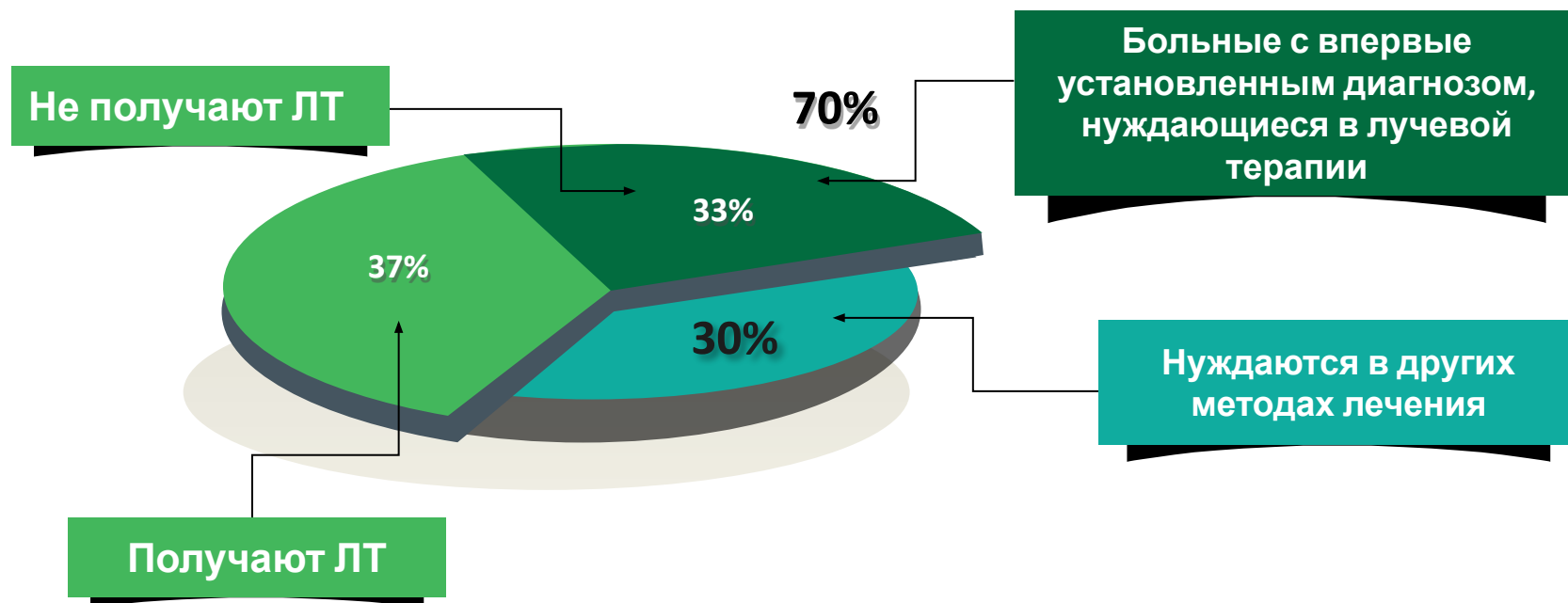


Для достижения заметного экономического и социального эффекта необходимо иметь минимум 1 ПЭТ сканер на 1 млн. населения

- Имеется **12** учреждений
- функционирует **6** ПЭТ-центров
- Полноценно эксплуатируются **18** аппаратов
- Ближайшая перспектива – **25** учреждений ПЭТ



Лучевая терапия в России



В России **320 тыс.** пациентов нуждаются в лучевой терапии.
Из них **150 тыс.** больным лучевая терапия не проводится по причине плохого и недостаточного технического оснащения.



Лечебный эффект - повреждение жизненно важных компонентов опухолевых клеток, прежде всего ДНК, в результате чего эти клетки утрачивают способность к делению и погибают.



• Радионуклидная терапия (РНТ)

- метод лечения на основе введения в организм больного терапевтических РФП на основе открытых источников ионизирующего излучения, которые, накапливаясь непосредственно в патологическом очаге в организме, разрушают поврежденную ткань. В настоящее время является одним из наиболее эффективных методов лечения.



• Лучевая терапия (ЛТ)

- метод лечения, основанный на использовании закрытых источников ионизирующего излучения и ядерных технологий, формирующих поток ионизирующего излучения, воздействующего на зону, где находится опухоль.

- **Дистанционная ЛТ**: источник ионизирующего излучения находится на определенном расстоянии от тела пациента.

- **Контактная ЛТ (брахитерапия)**: закрытый источник ионизирующего излучения подводится непосредственно к опухоли.

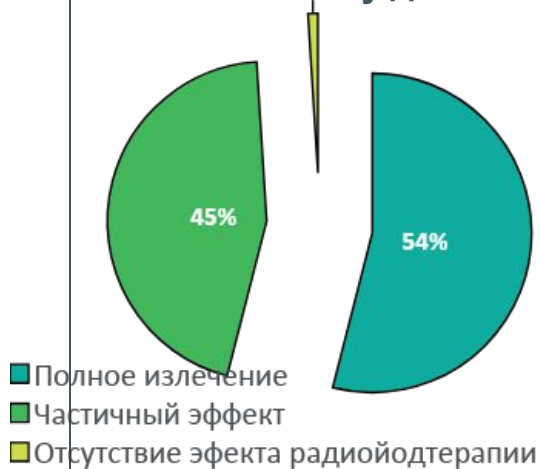


Радионуклидная терапия

К преимуществам РНТ относятся:

- избирательность повреждения опухоли или патологического очага
 - воздействие происходит одновременно на все патологические очаги
 - минимальное повреждение здоровых тканей
 - хорошая переносимость процедуры терапии
 - относительно короткое время госпитализации
 - возможность использования лечения тяжелооблученных
- В настоящее время в России для РНТ используются РФП на основе изотопов йод-131, самарий-152 и стронций-90. Помимо этого, наиболее перспективными терапевтическими радионуклидами являются иттрий-90, лютеций-177, рений-188.

Результаты радиойодтерапии
отдаленных метастазов рака щитовидной
железы у детей и подростков





Радионуклидная терапия

В отделении РНТ больные проходят курс лечения в специализированных «активных» палатах в режиме закрытого клинического стационара с использованием главным образом РФП на основе йода-131. Ядерно-физические характеристики некоторых других изотопов позволяют проводить терапию без наличия коек или амбулаторно.

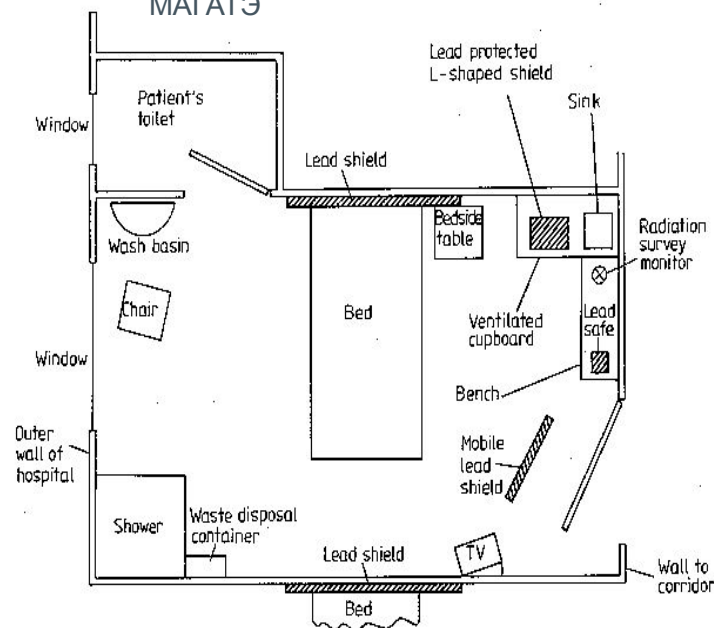
Процедурные
введения
РФП



«Активные»
палаты



Планировка «активной» палаты
для РНТ по рекомендациям
МАГАТЭ





РНТ в Европе

Германия, Англия, Австрия

- Средний показатель обеспеченности РНТ - 1 «активная» койка на 100-200 тысяч населения.

Остальные Европейские страны

- Средний показатель обеспеченности РНТ - 1 «активная» койка на 340 тысяч населения.

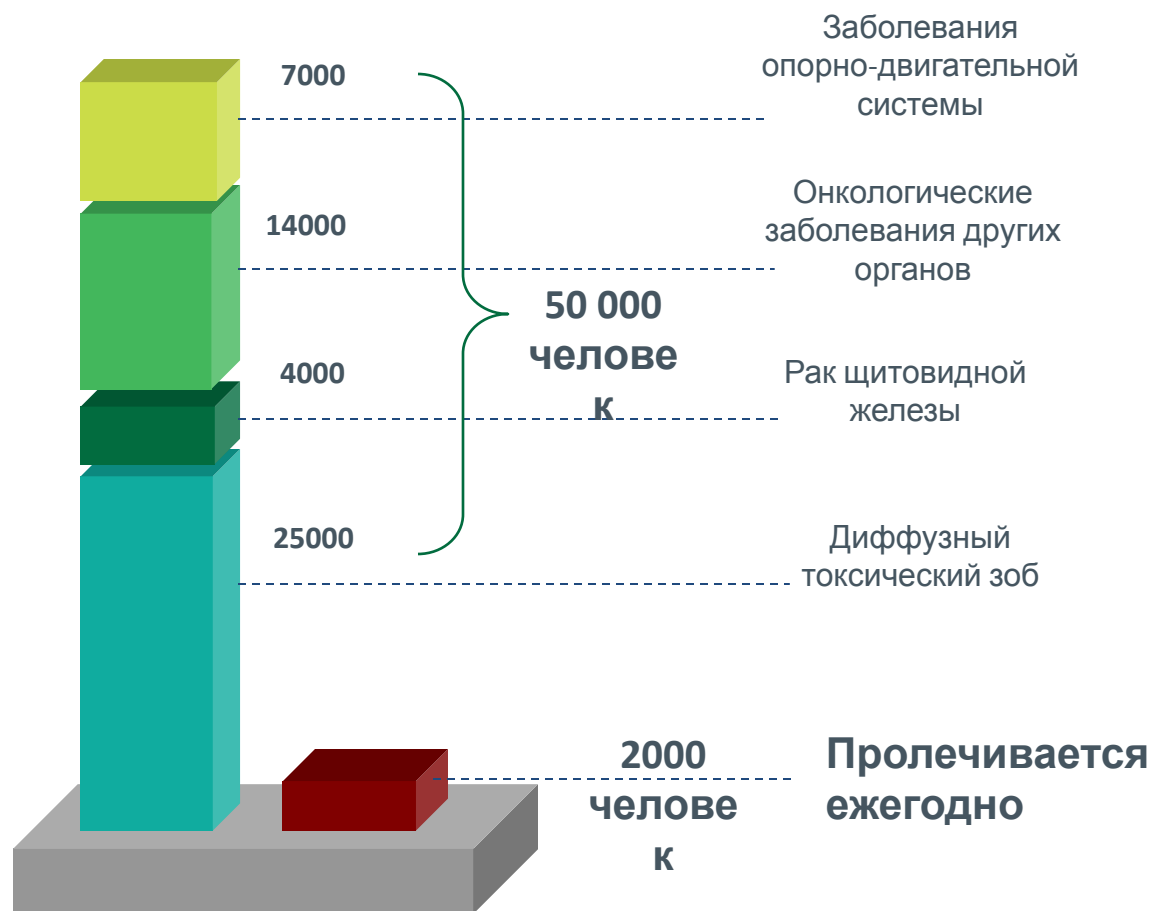
Россия

- 45 «активных» коек (4% от требуемого количества)





Потенциальная ежегодная потребность в радионуклидной терапии в России



Инновационное развитие отечественной радиофармацевтики (новые РФП и новые средства доставки в органы-мишени) способны значительно расширить терапевтические возможности РНТ.



Планируемая сеть РНТ в России

14 «активных»
коек



30 «активных»
коек

Предложения по РНТ

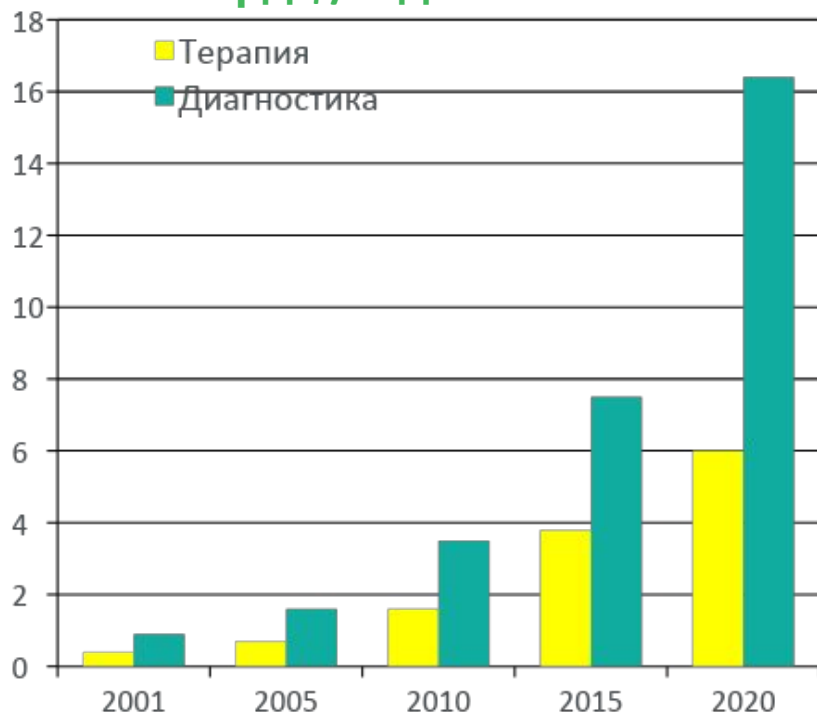
- Требуется 450 «активных» коек
Из них:
 - 15 отделений РНТ
(по 15 «активных» коек)
 - 5 центров РНТ
(по 45 «активных» коек)
- 3 из 5 центров включены в состав ФВІ ІМР
- Москва : 1 центр, 3 отделения
- С-Петербург : 1 центр, 2 отделения

- уже имеются



Мировое производство и потребление радиофармацевтических препаратов

Прогноз объемов потребления РФП в мире, млрд.\$/год



По прогнозам аналитиков доходы рынка РФП в США к 2020 г. могут возрасти в 20 раз по сравнению с 2000 г. и составить **более 20 млрд. долл.** к 2020 г

Мировое производство и потребление РФП растет ежегодно на 10-15 %.

Согласно Федеральным законам РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" все вновь создаваемые предприятия по производству лекарственных средств должны соответствовать требованиям ГОСТ Р 52249-2009 (стандарт идентичен Правилам GMP – EC Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products).



Радиофармацевтика в России и зарубежом

• В мире

производится около **200** наименований РФП

Только в США с использованием радионуклидов ежегодно производится:

- около 13 млн. диагностических процедур
- 100 млн. лабораторных тестов,
- применяется около 50 тыс. терапевтических доз
- в области ядерной медицины практикуют более 30 тыс. специалистов



• В России

в практической медицине используются
22 РФП для сцинтиграфии и ОФЭКТ,
20 импортных наборов для радиоиммунного анализа,
6 РФП на основе 4 ультракороткоживущих радионуклидов для ПЭТ

→ Программа по развитию ядерной медицины в РФ

ФМБА России активно участвует в разработке

«Программы по развитию ядерной медицины в Российской Федерации»

согласно поручению Президента РФ от 29 апреля 2010 года

Задач

и:

- Улучшение качества диагностики и лечения социально значимых заболеваний с использованием технологий ядерной медицины
- Организация производства отечественного высокоэффективного оборудования и радиофармпрепаратов для диагностики и лечения социально значимых заболеваний



Ключевые

- Приоритетное направление 1 - Формирование инфраструктуры (сети объектов) ранней диагностики социально значимых заболеваний Оценка общей (минимальной) потребности в оборудовании;
 - Мероприятие 1.1 Создание сети отделений радиоизотопной диагностики (проектирование, строительство, оснащение оборудованием - ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ)
 - Мероприятие 1.2 Проектирование, строительство и оснащение центров позитронно-эмиссионной томографии (циклотроны, модули синтеза РФП, защитные блоки для модулей синтеза, ПЭТ-сканеры)
- Приоритетное направление 2 - Формирование инфраструктуры (сети объектов) для эффективного лечения социально значимых заболеваний
 - Мероприятие 2.1 Проектирование, строительство и оснащение высокотехнологичных центров медицинской радиологии (Димитровград, Обнинск, Томск)
 - Мероприятие 2.2 Проектирование, строительство и оснащение отделений радионуклидной терапии открытыми источниками
 - Мероприятие 2.3. Создание инфраструктуры (сети отделений ,кабинетов) брахитерапии онкологических заболеваний

Обеспечивающие

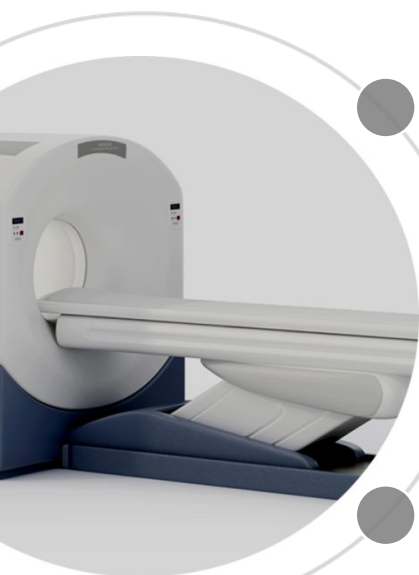
- Приоритетное направление 3 - Разработка новых технологических решений для ядерной медицины
- Приоритетное направление 4 - Формирование необходимой инфраструктуры для производства РФП и обслуживания объектов ядерной медицины
- Приоритетное направление 5 - Кадровое обеспечение



Ядерная медицина

Радионуклидная диагностика

Ранняя диагностика заболеваний



Онкологические
заболевания

Кардиологические
заболевания

Неврологические
заболевания

Планируется:

Создание - 260 отделений РНД

- 100 ПЭТ-центров

Оснащение: ОФЭКТ/КТ-сканеры – 520

ПЭТ/КТ-сканеры – 86

Циклотроны – 15

Радионуклидная терапия

Заболевания
щитовидной
железы

Костные
метастазы
опухолей различных
локализаций

Заболевания
опорно-двигательного
аппарата



*Излечение при минимальных
побочных эффектах*

Планируется:

Создание - 23 отделений РНТ

Оснащение: 345 активных коек



Лучевая терапия

Использование ядерных технологий и ионизирующего излучения в виде закрытых источников для лечения **ОНКОЛОГИЧЕСКИХ** заболеваний



В России 320 тыс. пациентов нуждаются в лучевой терапии

Техническое оснащение **90%** отделений лучевой терапии **устарело на 30-40 лет**

Техническое несоответствие современным требованиям приводит к **необоснованному переоблучению пациентов**

Ошибка в подведении дозы на изношенных аппаратах **30%**

Планируется: создание - 85 отделений ЛТ

оснащение - 174 новейших линейных ускорителей

- 14 аппаратов брахитерапии



Создание федеральных высокотехнологичных центров медицинской радиологии (ФВЦМР)

Специализированные центры федерального уровня предназначены для совершенствования и внедрения новых радиационных технологий в диагностике и лечении наиболее значимых заболеваний, оказания полного объёма высокотехнологичной лечебно-диагностической помощи населению России.





Реализация передовых технологий ядерной медицины и лучевой терапии





Социально-экономическая значимость

**Разработка и внедрение
высокотехнологичного
оборудования для радиационных
медицинских технологий одна из
ключевых задач улучшения
здоровья нации**



Varian Trilogy – линейный ускоритель



**Тип и энергия частиц:
электроны 6, 9, 12, 20 МэВ,
тормозное излучение с
максимальной энергией 6
и 20 МэВ.**

**Облучение методом
трехмерной конформной
ЛТ, IMRT, IGRT**

**Многолепестковый колли-
матор с кибернетическим
контролем согласованного
движения лепестков**

Вращение гантри на 360 град. вокруг процедурного стола

Наклоны гантри и поворот стола для некомпланарного облучения пациента

Система IGRT, включая X-ray OBI (on-board imaging) и Portal vision для контроля
расположения мишени и критических органов.

Система планирования облучения Eclipse.

Show Isocenters

Show Beam on 3D

Show 3D VOIs

- | Show | VOI |
|--------------------------|-------------------|
| ☐ | TumorSite(CTV) |
| ☐ | Left Eye |
| ☐ | Right Eye |
| ☐ | Optic Chiasm |
| ☐ | Brain Stem |
| ☐ | Left Lens |
| ☐ | Left Optic Nerve |
| ☐ | Right Lens |
| ☐ | Right Optic Nerve |

Layouts

3D	DVH	3D	DVH
A	Dose	S	Dose

3D	DVH	3D	A
C	Dose	S	C

Standard Display

Patient

032012N021

Plan

N43B43MU2k

2012-03-22 17:40:30

Rx

88%, 1500.00 cGy

Setup

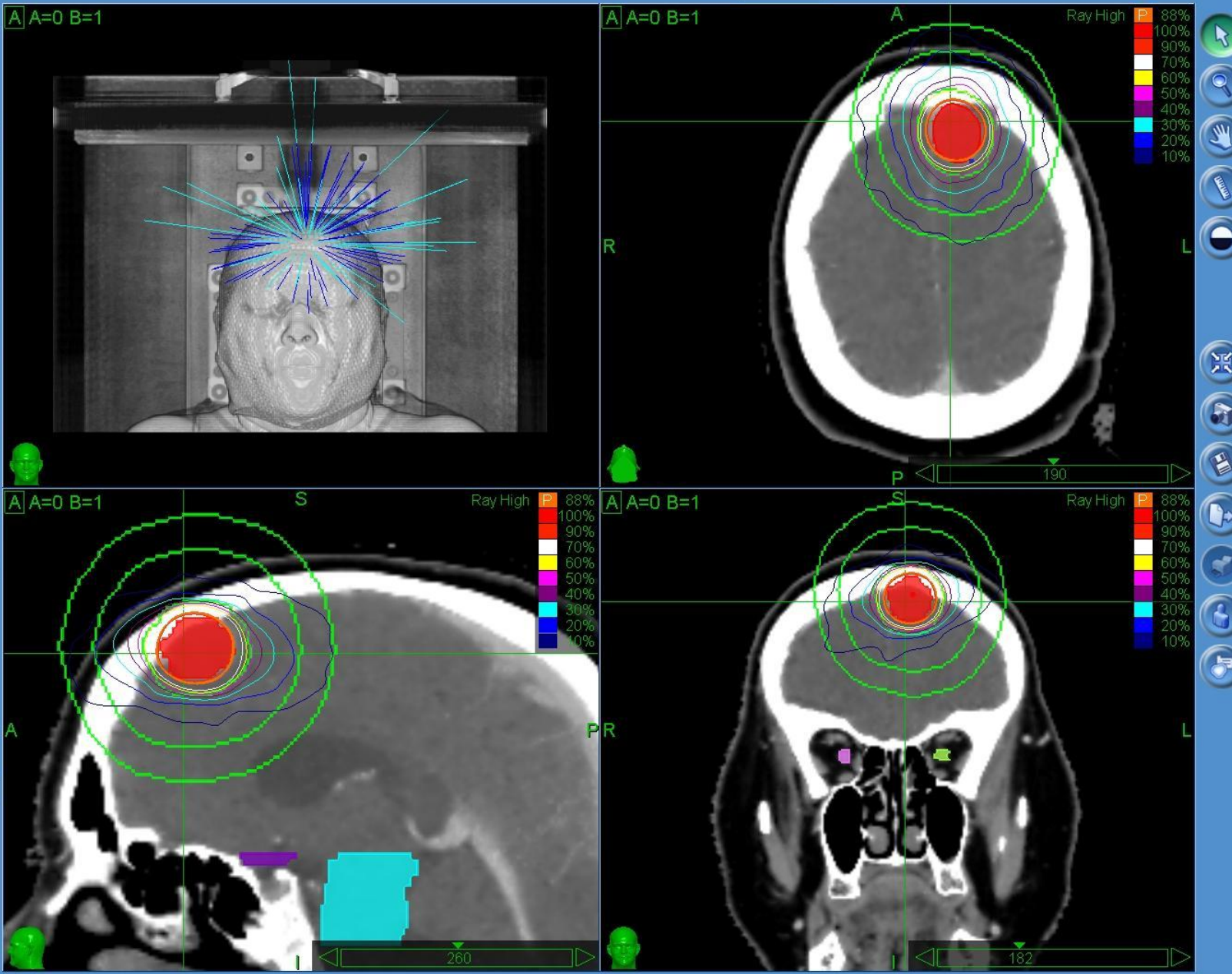
Isocentric

Conformal

Sequential

Evaluate

Finetune



CyberKnife – роботизированный ускоритель



- Облучение тормозным излучением электронов с максимальной энергией 6 МэВ
- Робот-носитель ускорителя с шестью степенями свободы за счет ротации в шести «суставах»
- Роботизированный процедурный стол с шестью степенями свободы движения
- Набор коллиматоров фиксированной апертуры – от 5 до 60 мм, а также коллиматор Iris переменной апертуры.

- IGRT-система рентгеновского наведения пучка на опухоль Xsight по костям черепа, позвоночнику или маркерам из тонкой золотой проволоки
- Система инфракрасных излучателей и детекторов Synchrony для отслеживания дыхательных движений больного с опухолями в легких,
- Существенно некомпланарное облучение, использующее сотни тонких пучков
- Обязательное использование обратного планирования облучения с автоматической оптимизацией пучков
- «Мягкая», нетравматическая иммобилизация больного: термопластические маски и вакуумные мешки
- Система планирования лечения MultiPlan



Статистика лечения больных на ускорителе Varian Trilogy в 2011-2012

Локализация тип опухоли	и/или Число пациентов	Локализация и/или тип опухоли	Число пациентов
Молочная железа	48	Метастазы в головной мозг	14
Предстательная железа	45	Прямая кишка	18
Тело и шейка матки	19	Язык	2
Костные метастазы	10	Нижняя челюсть	2
Гортань	22	Мочевой пузырь	1
Легкие, средостение	20	Носоглотка	1
Метастазы в лимфоузлы	5	Саркомы	1
Ротоглотка	26	Всего	234



статистика больных, получивших лечение на ускорителе CyberKnife в 2011-2012

Метод, тип опухоли и локализация	Число пациентов
С коллиматорами фиксированной апертуры	49
С коллиматором Iris	12
Доброкачественные опухоли, из них:	31
невриномы слухового нерва	4
менингиомы	6
кавернозные ангиомы	5
АВМ	15
астроцитомы	1

Тип и локализация	Число пациентов
Злокачественные опухоли, из них:	30
метастазы в головной мозг	12
метастазы в позвоночник	9
первичный рак легкого	2
метастазы в легкое	2
рак носоглотки	2
метастаз в хориоидею	1
рак наружного слухового прохода	1
послеоперационное облучение	1
Всего	61



□ В результате исследований 2009-11 гг. :

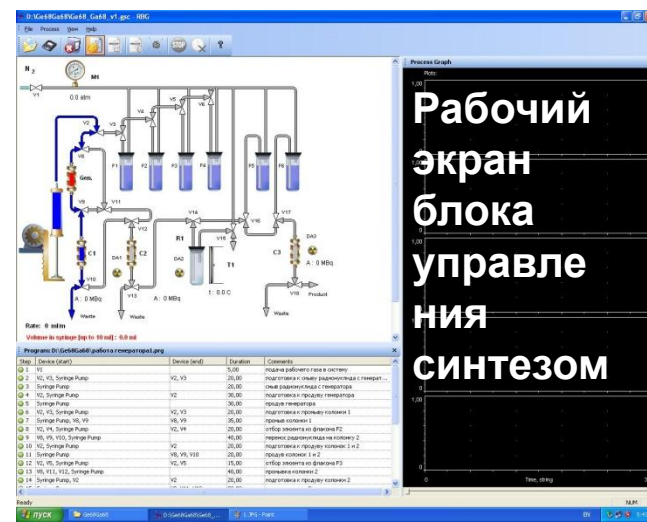
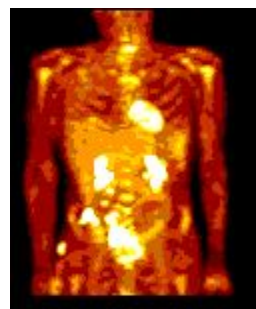
Разработаны метод и опытная установка отечественного модуля кондиционирования элюатов с использованием ионообменных технологий; **оформлена и направлена в ФИПС заявка на патентование технологии;**

Завершены технические и медицинские испытания

автоматизированной $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ генераторной системы с модулем синтеза РФП для ПЭТ; разработано и представлено в Росздравнадзор Регистрационное досье генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ как изделия медицинского назначения

▢ Разработаны методы синтеза и проведены доклинические исследования 4 РФП ^{68}Ga для диагностики нейроэндокринных опухолей методом ПЭТ

- ✓ Рак молочной железы
- ✓ Мелкоклеточный рак легкого
- ✓ Рак поджелудочной железы
- ✓ Феохромоцитома
- ✓ Гепатоцеллюлярная карцинома
- ✓ Злокачественные новообразования желудка



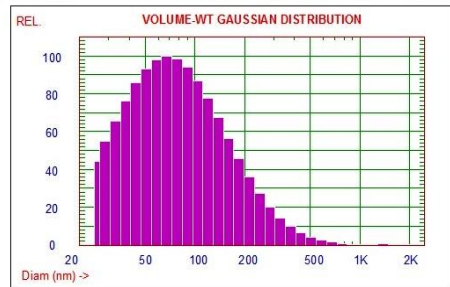
Рабочий экран блока управления синтезом

Клинические исследования планируются в 2012-13 гг.



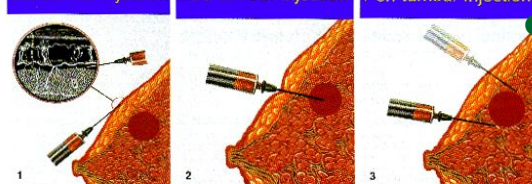
VOLUME-Weighted GAUSSIAN DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

GAUSSIAN SUMMARY:
Mean Diameter = 93.9 nm
Std. Deviation = 74.8 nm (79.7%)
Norm. Std. Dev. = 0.797
(Coeff. of Var'n)
Variance (P.I.) = 0.635
Chi Squared = 1.362
Baseline Adj. = 0.004 %
Z-Avg. Diff. Coeff. = 1.68E-008 cm2/s



Part 004-09.1

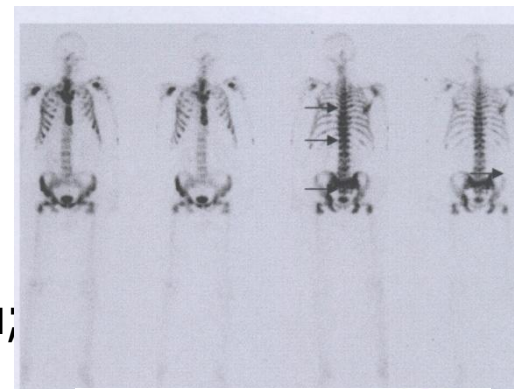
Subdermal Injection Intra-tumour Injection Peri-tumour Injection



В результате исследований 2009-11гг. :

Разработаны технология, методы контроля, проведены доклинические исследования и подготовлен комплект документации для проведения клинических испытаний нанокolloидного РФП "Нанотех,^{99m}Tc" для интраоперационной визуализации сторожевых лимфатических узлов, которые могут быть удалены непосредственно в ходе хирургической операции

- **начаты серийный выпуск и клиническое применение** препарата «Резоскан,^{99m}Tc» - нового высокоспецифичного остеотропного РФП на основе золедроновой кислоты;
- **получен патент РФ RU 2407746** «Радиофармацевтическое средство для диагностики и лечения поражений скелета и способ его получения»



Благодарю за внимание!

