

# Разработка новых радиофармацевтических циклотронных препаратов в НИИЯФ МГУ



Дроздов Вадим Александрович

*Отдел Ядерных Реакций*

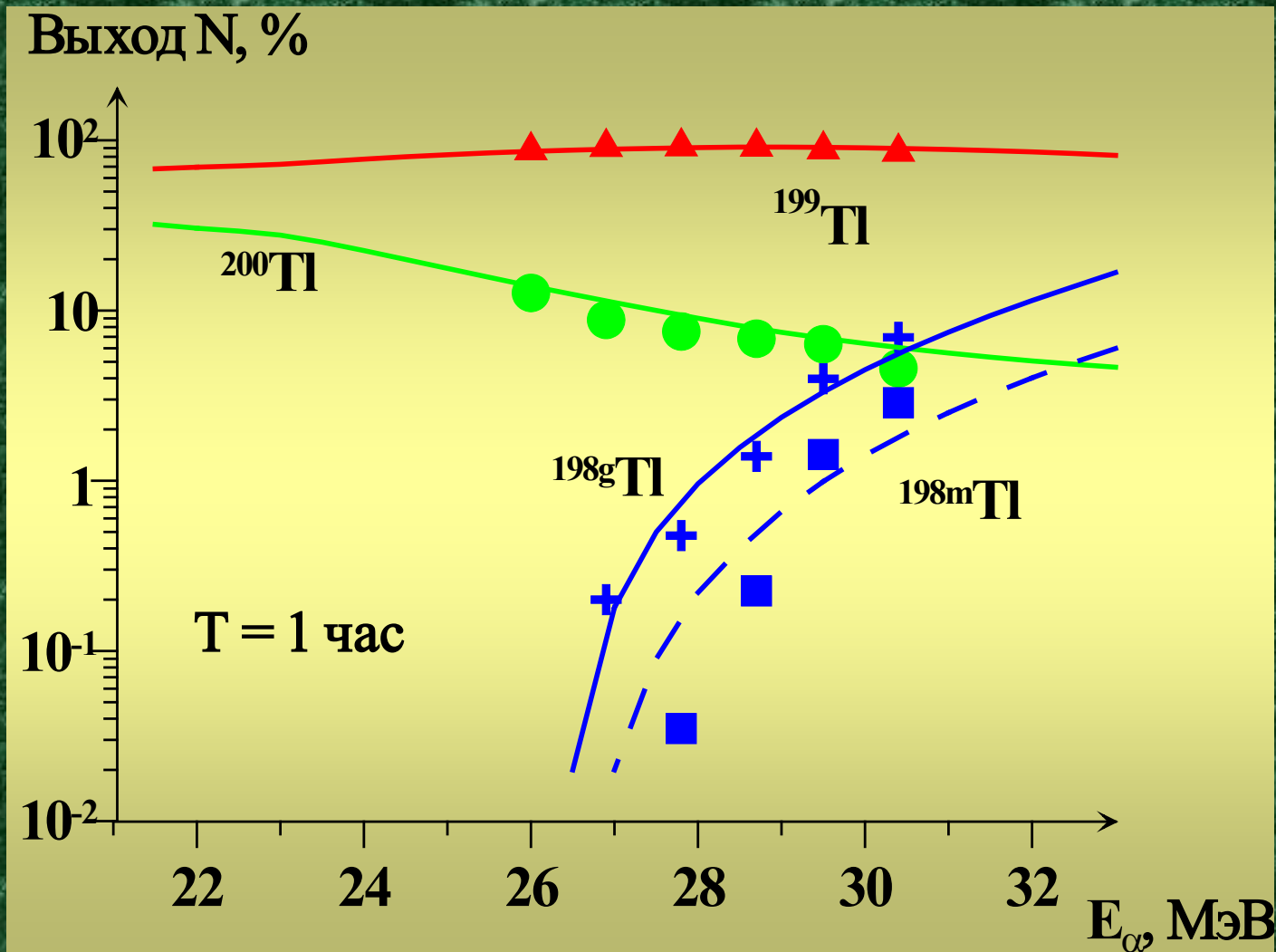
*Научно-Исследовательский Институт Ядерной Физики им.  
Д.В.Скобельцына, Московский Государственный Университет им.  
М.В. Ломоносова.*

*Семинар памяти профессора Б. С. Ишханова  
Фотоядерные исследования. Методы и приложения*

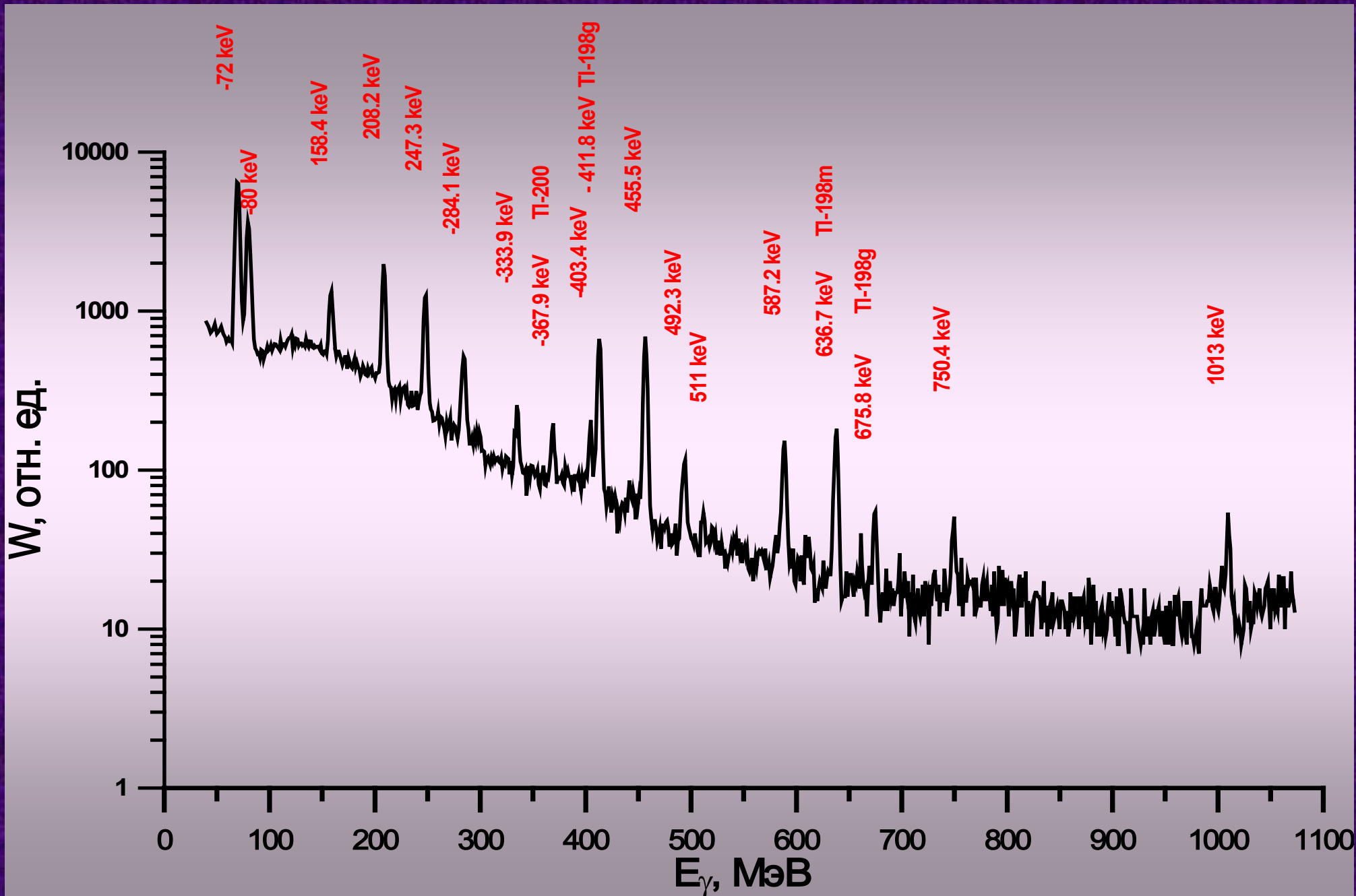
*Москва, Россия*

$^{199}\text{Tl}$  isotope produced with the cyclotron in the  
Institute of Nuclear Physics MSU

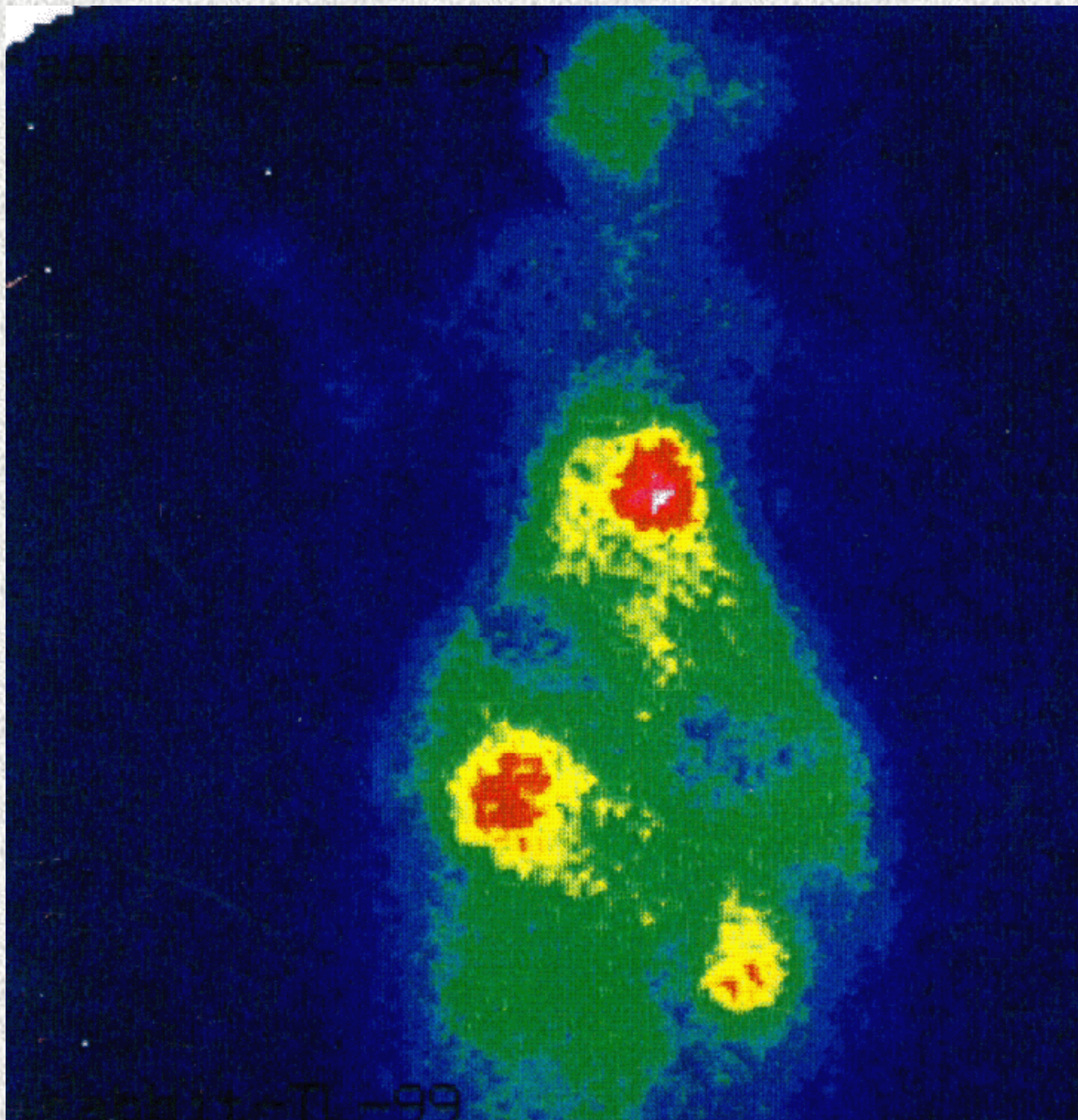
in the  $^{197}\text{Au} (\alpha, 2n) ^{199}\text{Tl}$  reaction at  $E_{\alpha} = 30\text{MeV}$



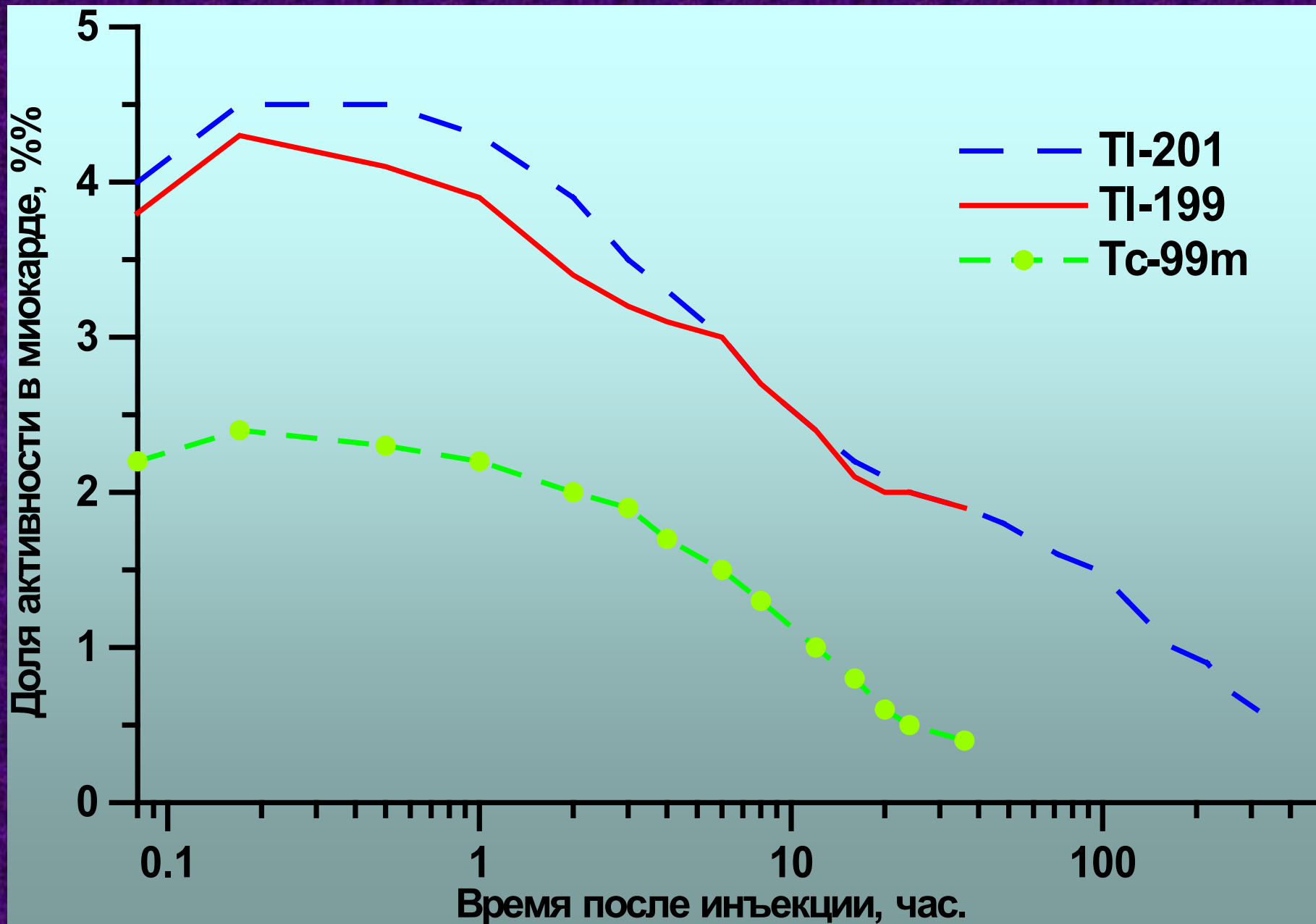
# Спектр $^{199}\text{Tl}$

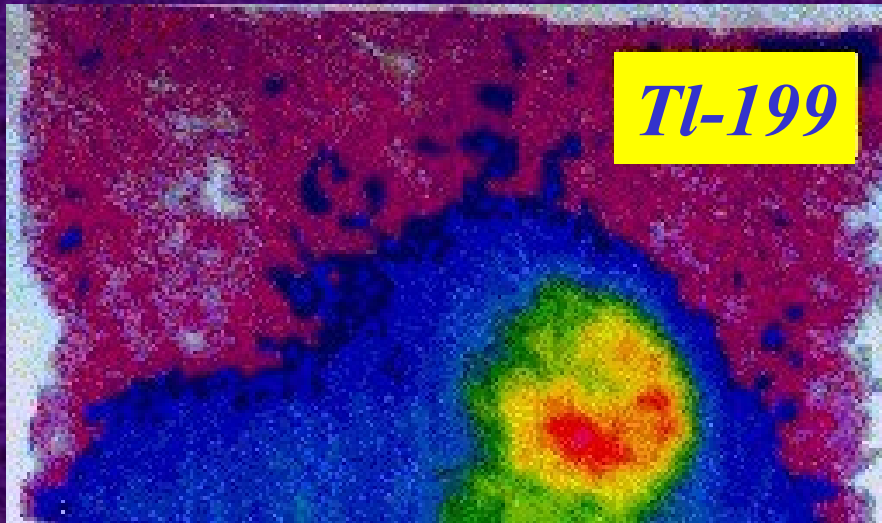


Сцинтиграмма кролика после введения РФП «Таллия хлорид,  $^{199}\text{Tl}$ »

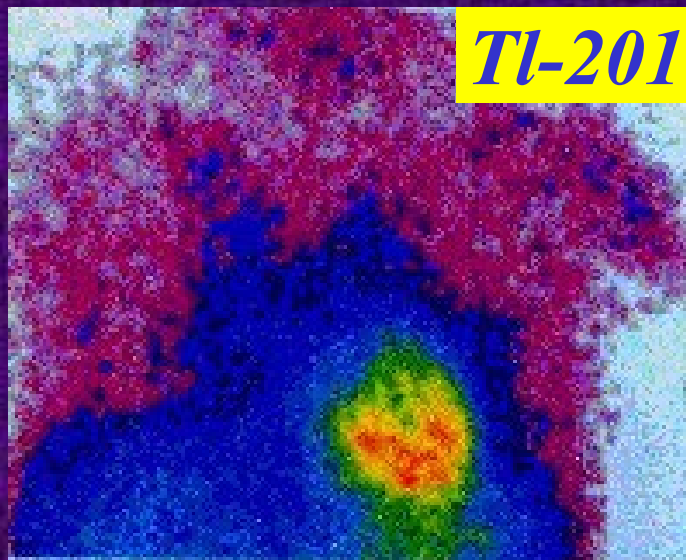


# Процент содержания РФП «Таллия хлорид, $^{199}\text{Tl}$ » в сердце человека.



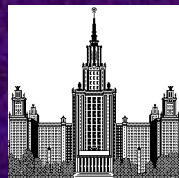


Scyntigram of the heart of  
a woman patient C.  
(29 years of age),  
done in a direct projection  
with *Tl-199*

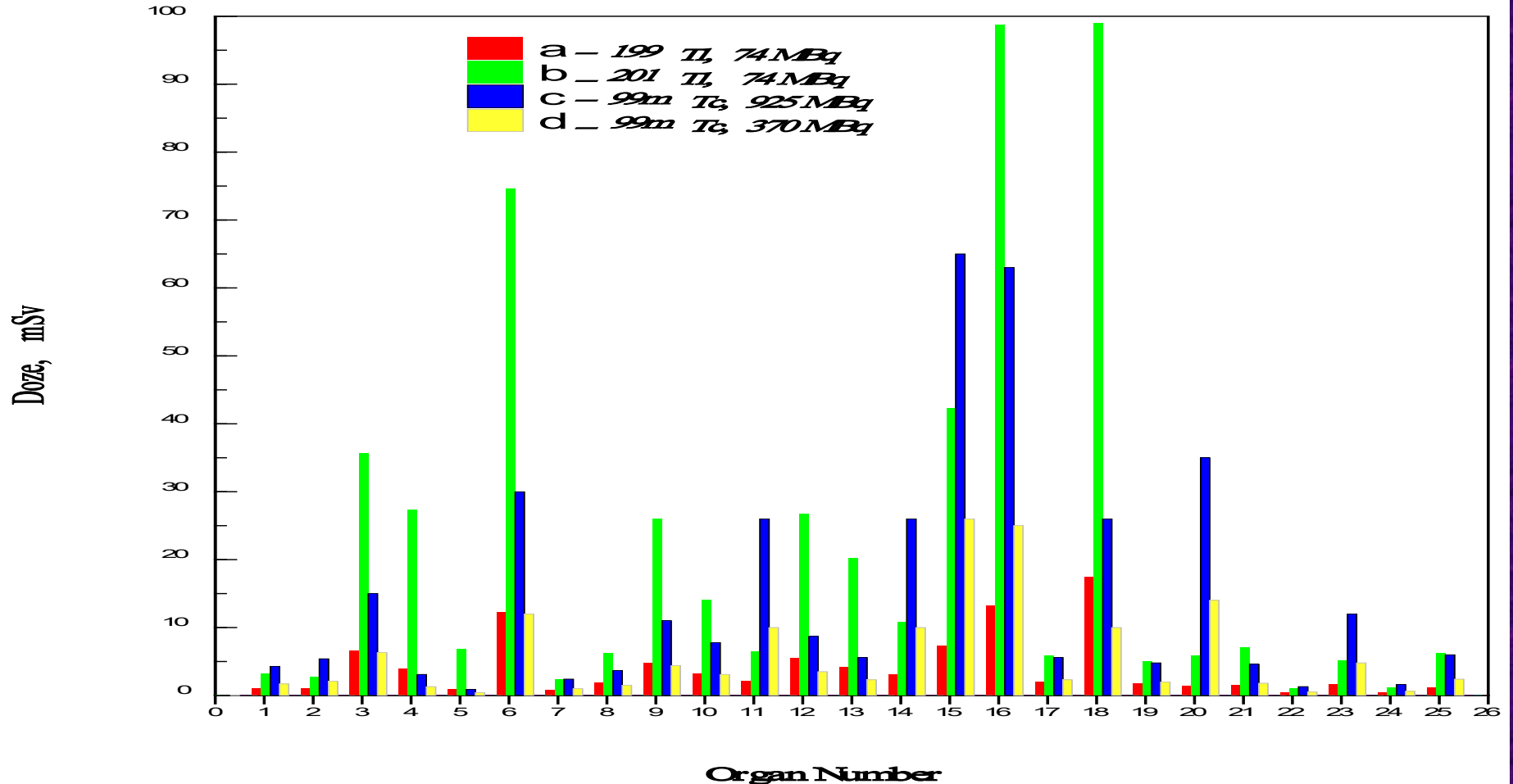


Scyntigram of the heart of  
a woman patient C.  
(29 years of age),  
done in a direct projection  
with *Tl-201*

Currently in the Institute of Nuclear Physics, Moscow State University,  
the technology is available for the manufacture of  
a radiopharmaceutical grade Tl-199-chloride



## Radiation Dose Estimates for the REFERENCE ADULT (in mSv) after intravenous injection of radiopharmaceuticals $^{199}\text{Tl}$ , $^{201}\text{Tl}$ and $^{99\text{m}}\text{Tc}$



- 1 - body(residual)
- 2 - marrow
- 3 - ovaries
- 4 - testicles
- 5 - brain
- 6 - thyroid gland
- 7 - thymus
- 8 - lung
- 9 - heart

- 10 - liver
- 11 - gall - bladder
- 12 - spleen
- 13 - stomach
- 14 - small intestines
- 15 - prox.sect.of large intest.
- 16 - dist. sect.of large intest.
- 17 - pancreas
- 18 - kidney

- 19 - adrenal gland
- 20 - muscles
- 21 - urinary bladder
- 22 - breast
- 23 - uterus
- 24 - skin
- 25 - skeleton



- **Предложена новая технология получения и извлечения радионуклида  $Tl-199$  из мишени. Эта технология намного проще и дешевле, чем соответствующий процесс для  $Tl-201$**
- **Сравнительный анализ радиационного воздействия на органы и организм в целом позволяет сделать вывод, что радиационная нагрузка на различные органы от изотопов  $199-Tl$  значительно ниже, чем от радиофармпрепаратов, меченных  $201-Tl$ ,  $99m-Tc$ .**



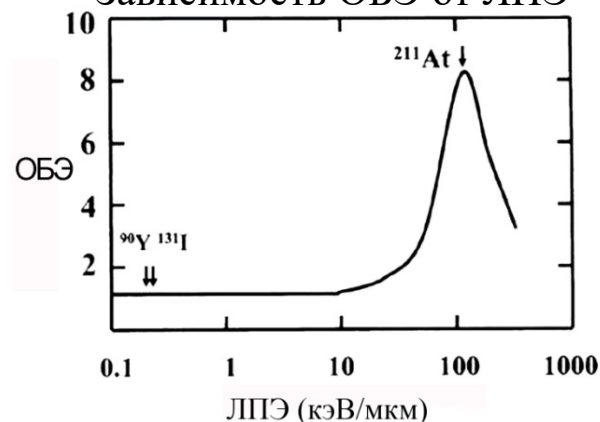


# Сравнительные характеристики некоторых альфа- и бета-эмиттеров

Пробег альфа- и бета- частиц в микрометастазах



Зависимость ОБЭ от ЛПЭ

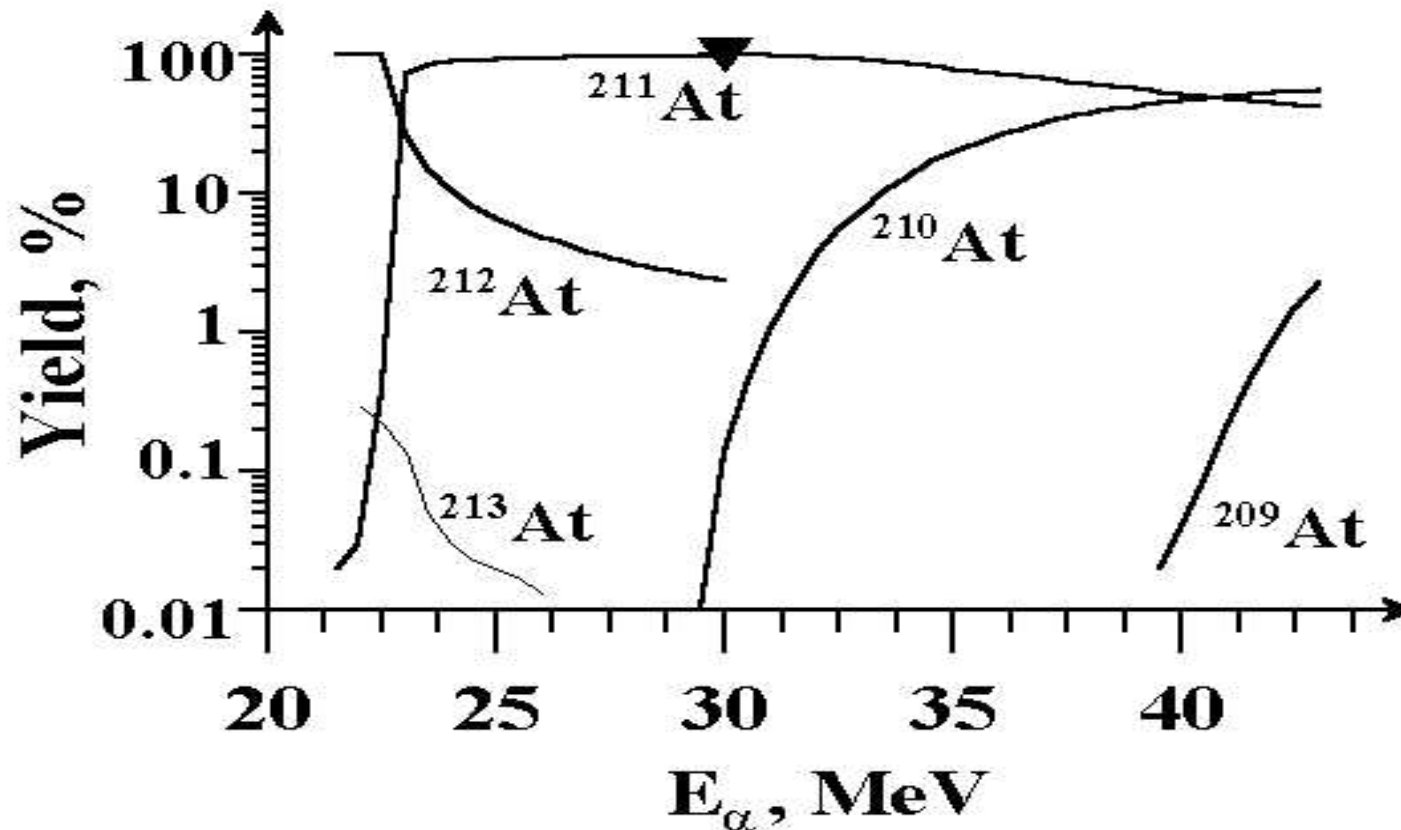
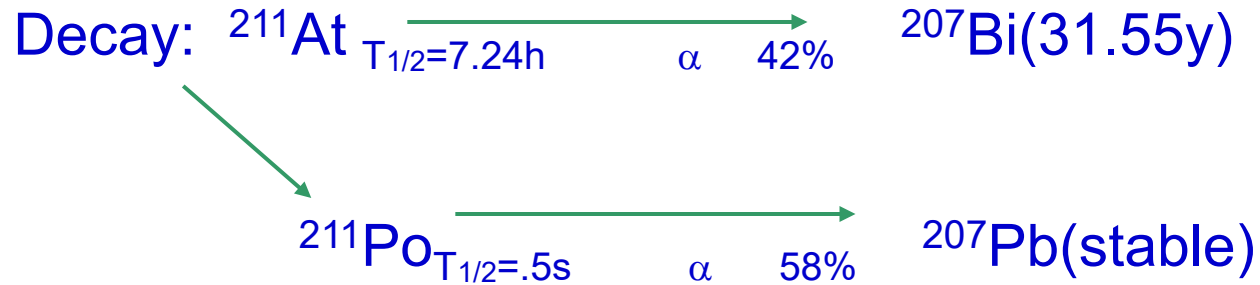


Радионуклид	T(1/2)	ЛПЭ	Энергия частиц (МэВ)	Максимальный пробег частиц
$^{211}\text{At}$	7.2 ч	97 кэВ/мкм	$\alpha$ (6,8)	65 мкм
$^{131}\text{I}$	8.0 д	0,20 кэВ/мкм	$\beta$ (0,6), $\gamma$ (0,364)	2 мм



# $^{211}\text{At}$ isotope was produced with the cyclotron in the Institute of Nuclear Physics MSU

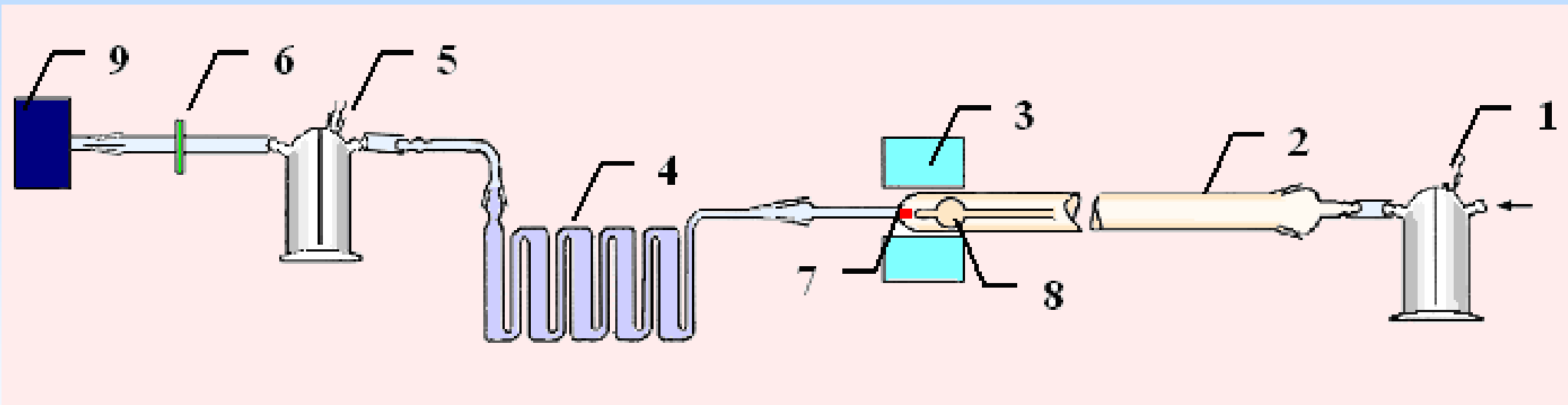
in the  $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$  reaction at  $E_\alpha = 30\text{MeV}$



# Схема для получения препарата «Астат - 211».

1, 5 – склянки Тищенко,  
3 – цилиндрическая электропечь,  
6 – винтовой зажим,  
8 – заглушка,

2 – кварцевый цилиндр,  
4 – батарея ловушек,  
7 – мишень,  
9 – водоструйный насос.



Спектр  $^{211}\text{At}$

$W$ , отн. ед.

1000

100

200

400

600

800

1000

1200

$E_{\gamma}$ , КэВ

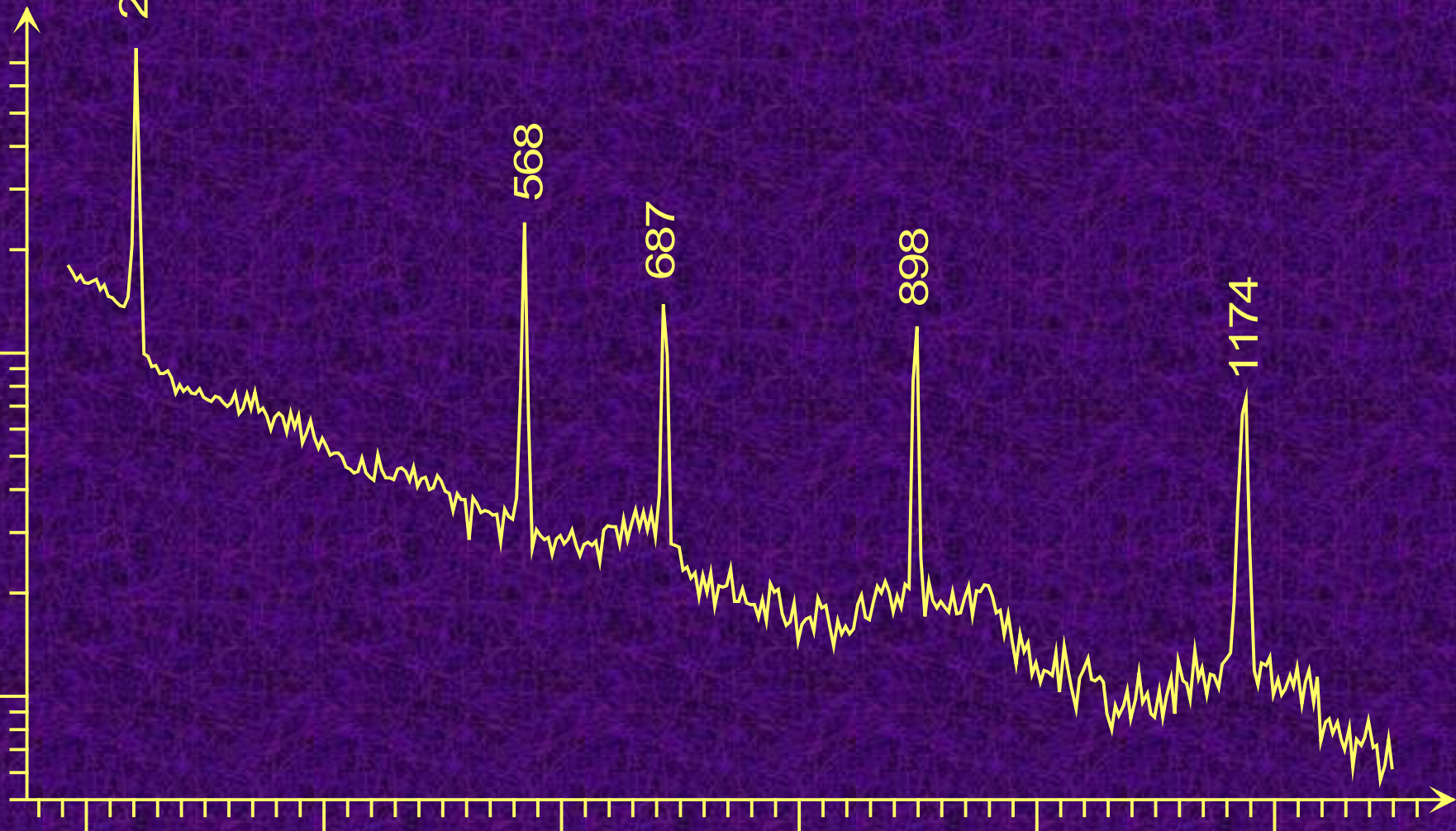
242

568

687

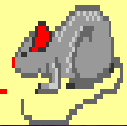
898

1174





# Pharmacokinetics of $^{211}\text{At}$ and $^{123}\text{I}$ in isotonic solution



· **130 rats (160-180 g, without tumor inoculation)**

**60 rats ( $^{211}\text{At}$ )**

**70 rats ( $^{123}\text{I}$ ,  $T_{1/2}=13.27\text{h}$ )**

**30 males,**

**30 females**

**35 males**

**35 females**



Time after intravenous injection (5 events per point):

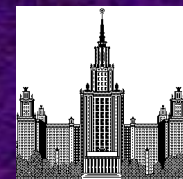
**5 min, 1h, 4h, 8h, 16h, 24h and 36h (only for  $^{123}\text{I}$ )**

0.3-0.5 ml, 80-100  $\mu\text{Ci}$  activity

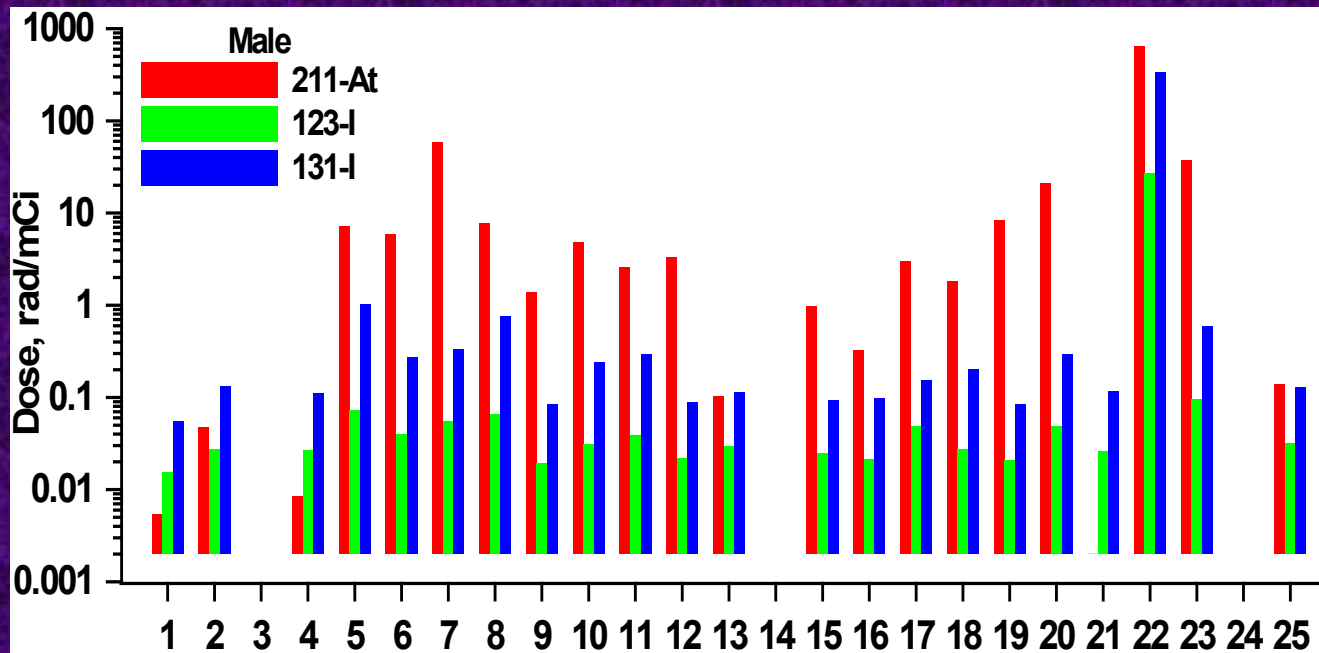
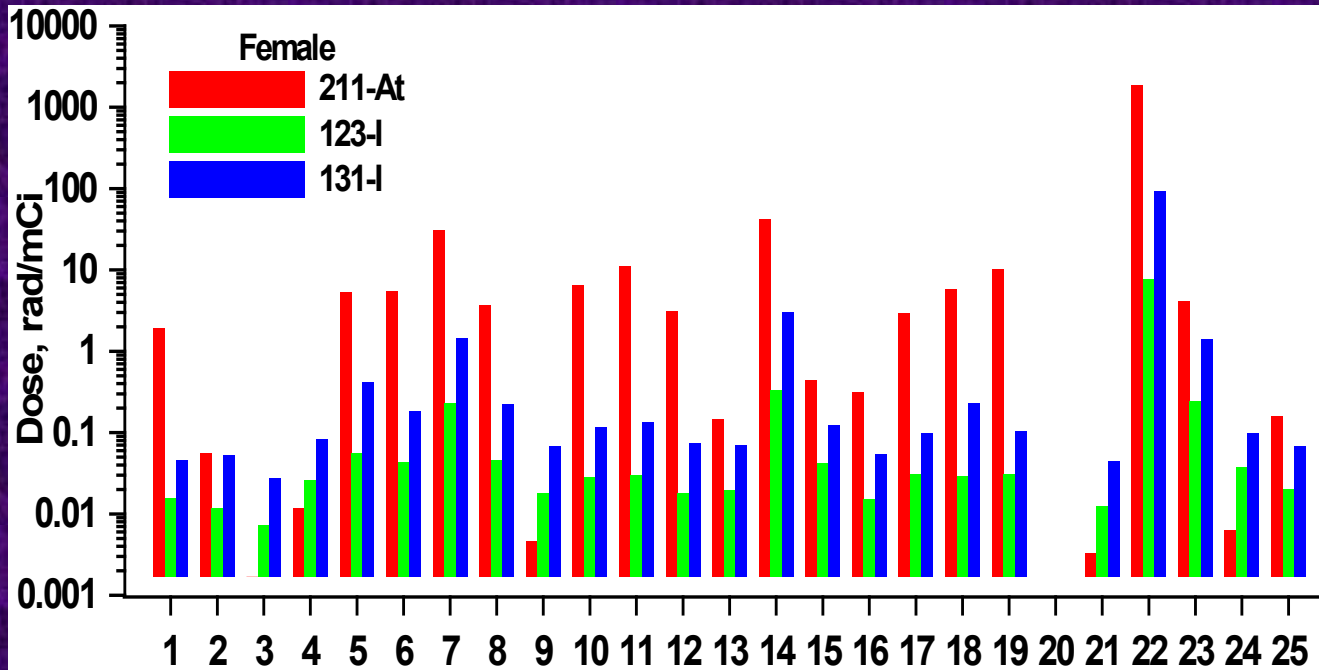


## Pharmacokinetic of the 211-At for rats [in % of injected activity]

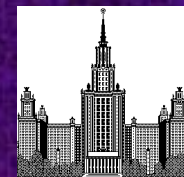
N	Organ	Time after intravenous injection [hour]					
		0.08	1	4	8	16	24
<b>1</b>	<b>Body(Rem.)</b>	<b>26</b>	<b>20</b>	<b>9.5</b>	<b>3.5</b>	<b>0.6</b>	<b>0.1</b>
2	Brain	0.2	0.2	0.1	-	-	-
3	Heart	0.1	0.1	-	-	-	-
4	Kidneys	4	2.4	1.6	1.2	0.6	0.3
5	Liver	12	22	21	14	7	3
6	LLI	1.4	0.9	0.6	0.8	1.3	1.5
7	Lungs	7	4.2	2.6	1.7	0.7	0.3
8	Muscle	15	10	2	0.4	0.1	-
9	Ovaries	0.6	0.7	0.4	0.1	-	-
10	Pancreas	0.6	0.1	-	-	-	-
11	Skeleton	3	1.5	1.1	0.7	0.6	0.3
12	Skin	9	11	20	13	6	2.7
13	Small Intestine	11.5	7.6	6.6	7.4	9.4	11
14	Spleen	1.1	2.2	1.6	1.2	0.7	0.4
<b>15</b>	<b>Stomach</b>	<b>3.3</b>	<b>6.5</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>18.5</b>	<b>6</b>
<b>16</b>	<b>Thyroid Gland</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>28</b>	<b>50</b>	<b>44</b>
17	ULI	1.5	0.9	0.8	0.9	1.3	2.2
18	Urine Bladder	0.1	2	3.8	0.3	0.1	0.1



# PREDICTIONS and DISCUSSION

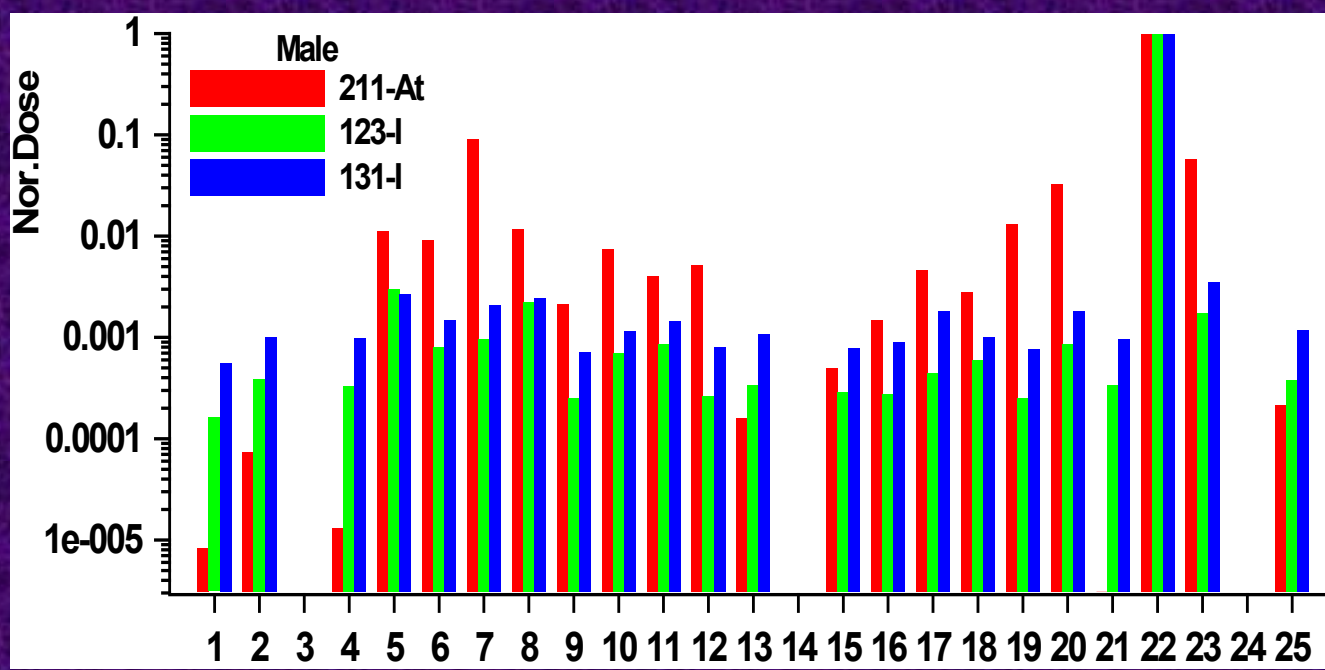
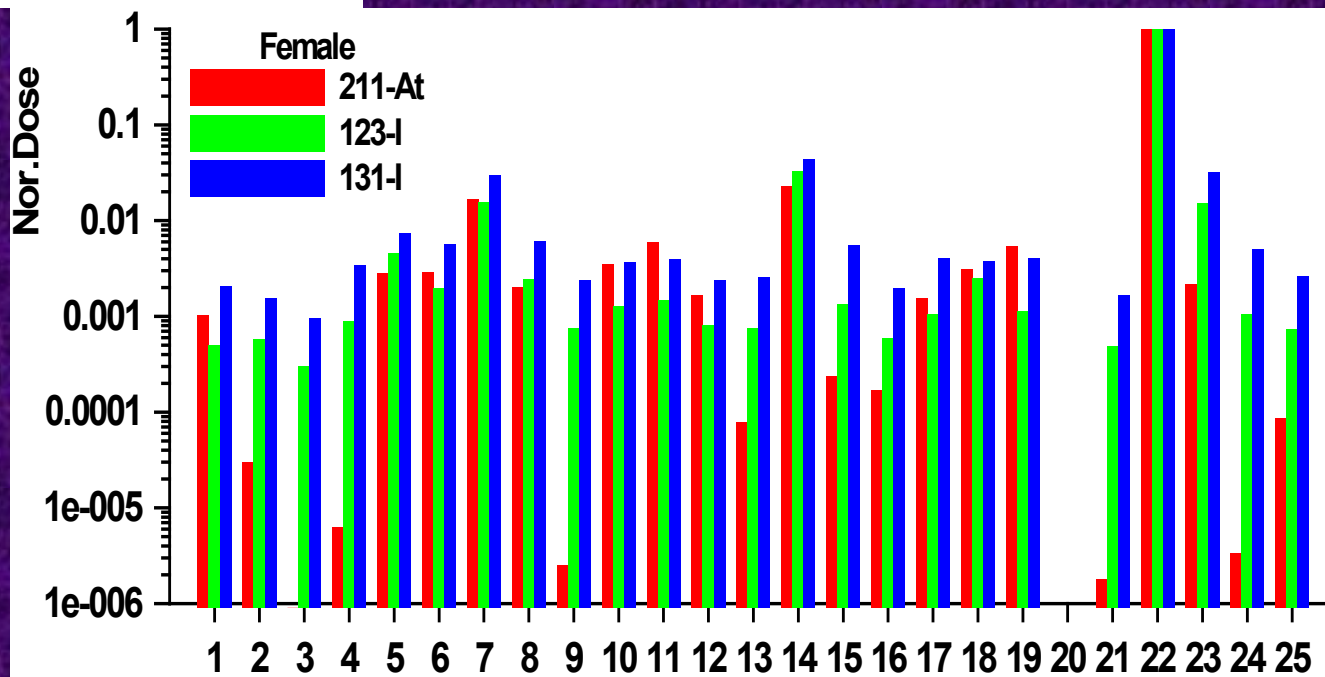


1	Adrenals
2	Brain
3	Breasts
4	Gallbladder Wall
5	LLI Wall
6	Small Intestine
7	Stomach
8	ULI Wall
9	Heart Wall
10	Kidneys
11	Liver
12	Lungs
13	Muscle
14	Ovaries
15	Pancreas
16	Red Marrow
17	Bone Surfaces
18	Skin
19	Spleen
20	Testes
21	Thymus
22	Thyroid
23	Urin Bladder Wall
24	Uterus
25	Body



$$\text{Nor.Dose} = \frac{\text{Dose}_i}{\text{Dose}_{\text{Thyroid}}}$$

# PREDICTIONS and DISCUSSION

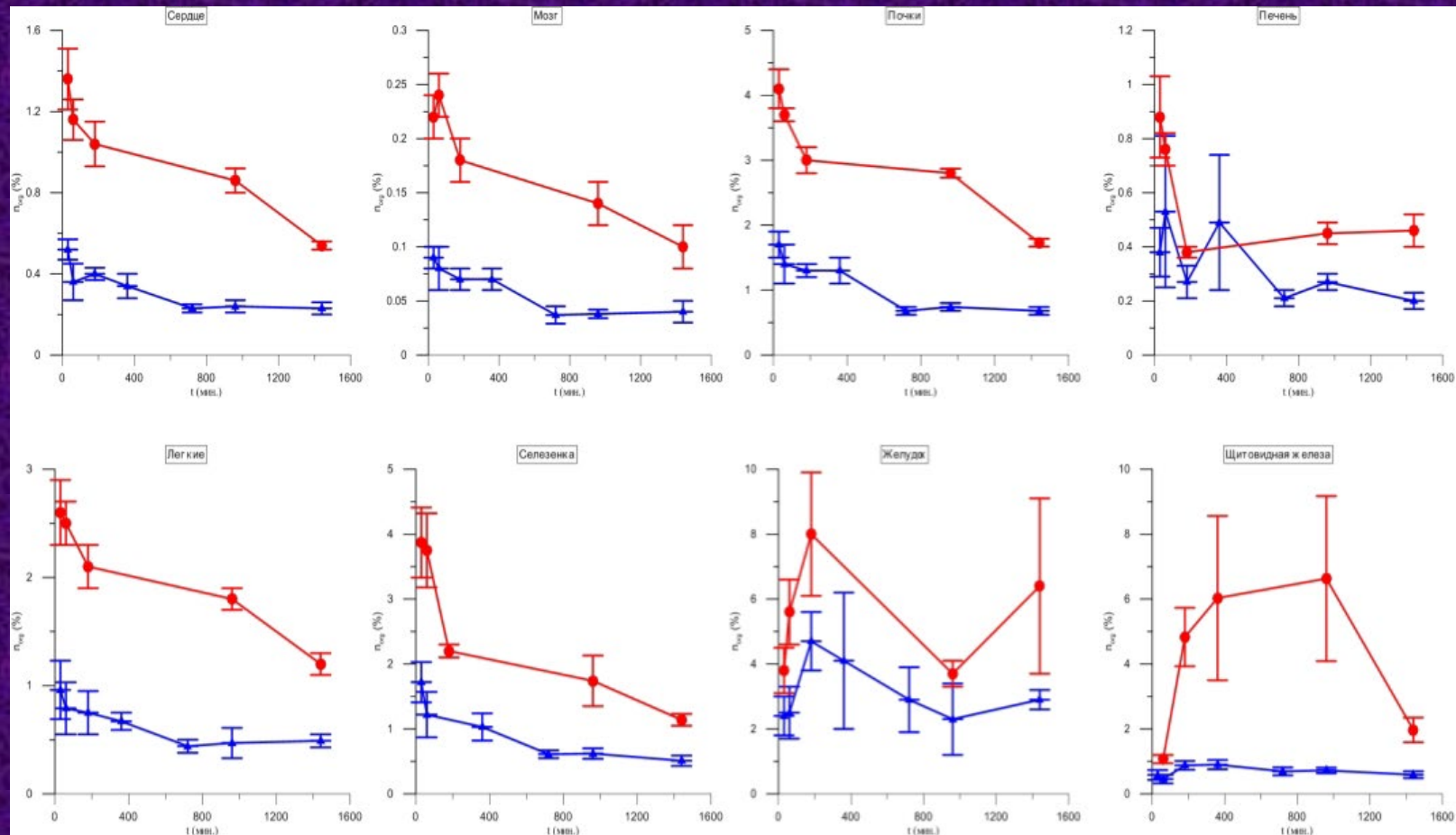


1	Adrenals
2	Brain
3	Breasts
4	Gallbladder Wall
5	LLI Wall
6	Small Intestine
7	Stomach
8	ULI Wall
9	Heart Wall
10	Kidneys
11	Liver
12	Lungs
13	Muscle
14	Ovaries
15	Pancreas
16	Red Marrow
17	Bone Surfaces
18	Skin
19	Spleen
20	Testes
21	Thymus
22	Thyroid
23	Urin Bladder Wall
24	Uterus
25	Body

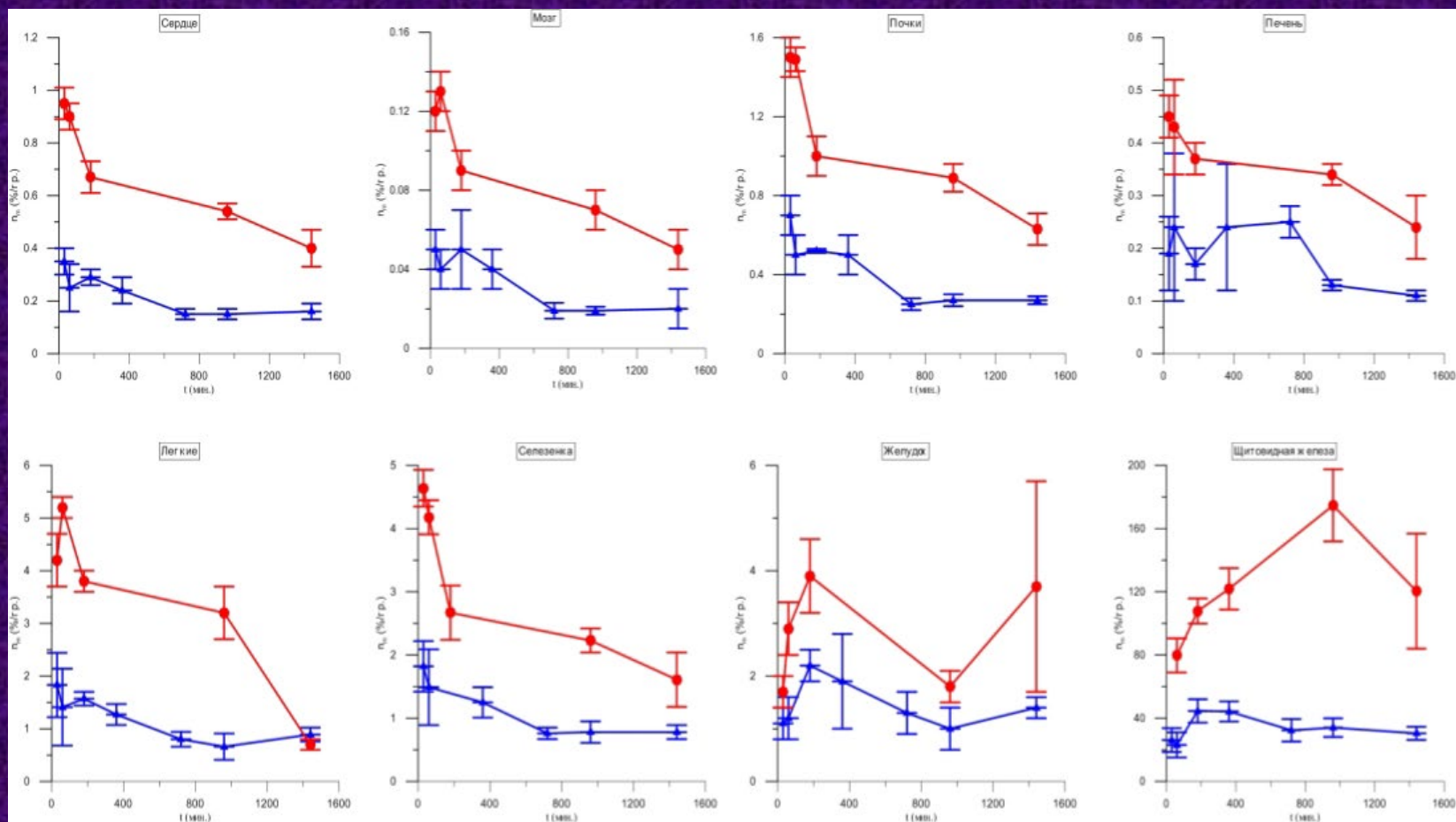




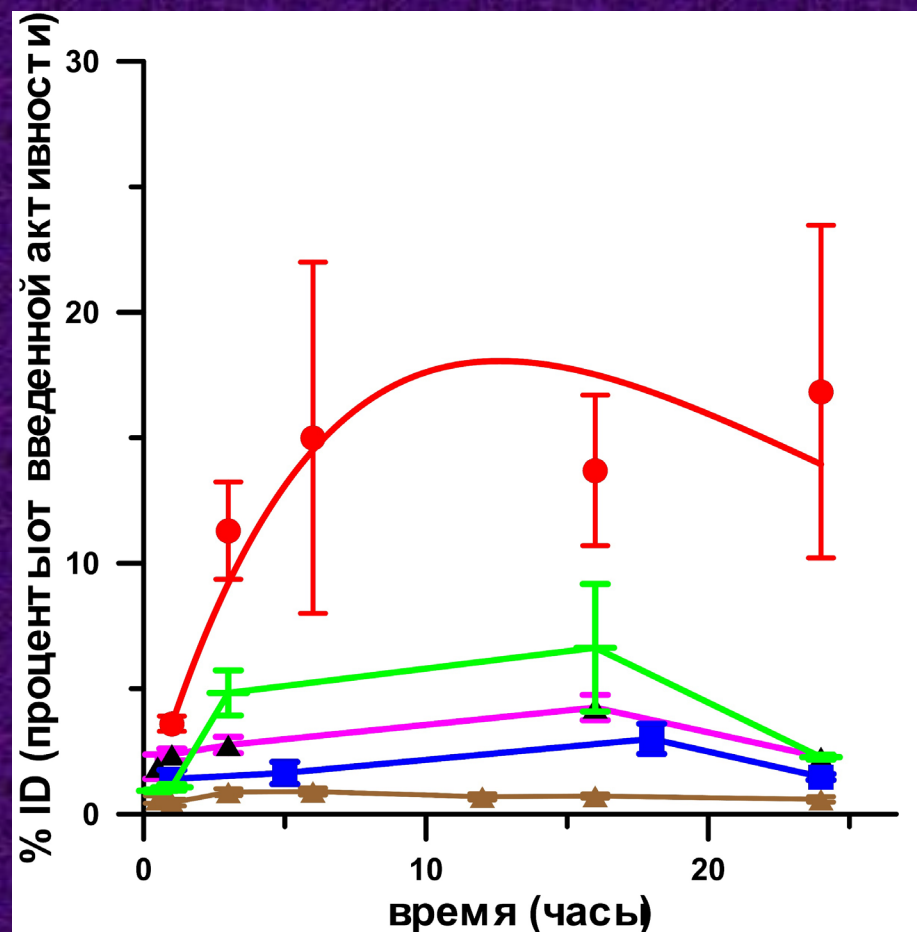
# Фармакокинетика 211-At



# Фармакокинетика $^{211}\text{At}$ в пересчете на вес органа



# Фармакокинетика 211-At в зависимости от длительности безйодовой диеты



- Был проведен полный цикл доклинических исследований  $^{211}\text{At}$ , которые подтвердили, что  $\text{At-211}$  накапливается в основном в щитовидной железе.

Изучена фармакокинетика РФП  $^{211}\text{At}$  на самцах крыс SD (Sprague Dawley), находившихся на безйодовой и обычной диете. Найдено, что  $^{211}\text{At}$  тропен к щитовидной железе в обоих случаях. Однако безйодовая диета повышает концентрацию радионуклида  $^{211}\text{At}$  в щитовидной железе в несколько раз, что может свидетельствовать о важности соблюдения безйодовой диеты при лечении РФП  $^{211}\text{At}$ .

