

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

Радиотераностика приходит на помощь

П.О. Румянцев

Международный медицинский центр «СОГАЗ-Медицина», Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Ситуация с пандемией COVID-19 не уменьшила интереса к радиотераностике, скорее, наоборот, запрос на визуализацию патологических процессов с помощью кросс-секционных и гибридных томографических исследований (рентгеновской и магнитно-резонансной, однофотонной эмиссионной, позитронно-эмиссионной) только усилился. Фактически за последние 15 мес в мире наблюдается экспоненциальный рост инвестиций в новые радиофармацевтические препараты для радиотераностики. По мере выяснения молекулярных механизмов регуляции и исполнения метаболических процессов, расширяется перечень антител и лигандов, меченных «медицинскими» радиоактивными изотопами. Также расширяется спектр диагностических и лечебных радиоактивных изотопов, что в конечном итоге развивает ассортимент и доступность радиотераностики в центрах ядерной медицины во всем мире. Для развития радиотераностики необходимо объединение усилий физиков, радиофармацевтов, химиков, биологов, врачей и математиков. Использование и совершенствование персонализированной дозиметрии для планирования радионуклидной терапии также является приоритетным направлением. Международный фонд OncoDium, например, помогает в информационном плане и обмену опытом, а международное диагностическое исследование NOBLE позволяет повысить доступность и снизить стоимость PSMA-рецепторной сцинтиграфии. В целях интенсификации интеграционного обновления ядерной медицины создана ассоциация развития тераностики.

Ключевые слова: радиотераностика; рак предстательной железы; PSMA.

Как цитировать

Румянцев П.О. Радиотераностика приходит на помощь // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 410–416. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

Radiotheranostics is here to help

Pavel O. Rumyantsev

SOGAZ International Medical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic did not diminish interest in radiotheranostics. However, the demand for visualization of pathological processes using cross-sectional and hybrid imaging (CT, MRI, SPECT, and PET) is increased. Over the past 15 months, the world has seen an exponential increase in investment in new radiopharmaceuticals for radiotheranostics. The list of antibodies and ligands labeled with "medical" radioactive isotopes is expanding as the molecular mechanisms of regulation and implementation of metabolic processes become clearer. The range of diagnostic and therapeutic radioactive isotopes is also expanding, ultimately increasing the range and availability of radiotherapy in nuclear medicine centers worldwide. It is necessary to unite the efforts of physicists, radiopharmacists, chemists, biologists, doctors, and mathematicians to develop radio technology. Usage and improvement of personalized dosimetry for planning radionuclide therapy is also a priority. For example, the International Foundation Oncidium helps with information and exchange of experience, while the international diagnostic study NOBLE increases the availability and reduces the cost of PSMA receptor scintigraphy. An association for the development of theranostics was created to intensify the integration renewal of nuclear medicine.

Keywords: radiotheranostics; prostate cancer; PSMA.

To cite this article

Rumyantsev PO. Radiotheranostics is here to help. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):410–416. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

Received: 13.08.2021

Accepted: 24.08.2021

Published: 23.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

无线电技术起到了拯救作用

Pavel O. Rumyantsev

SOGAZ International Medical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

简评

COVID-19大流行的情况并没有降低人们对无线电恐怖症的兴趣，相反，通过交叉段和混合层析成像技术对病理过程进行成像的请求（伦顿和磁共振，单光子发射，正电子发射）只增加了。事实上，在过去15个月里，世界上用于放射恐怖症的新型放射性药物的投资呈指数级增长。随着新陈代谢过程调节和执行的分子机制的澄清，由“医学”放射性同位素标记的抗体和配体清单正在扩大。诊断和治疗放射性同位素的范围也在不断扩大，最终发展了世界各地核医学中心放射治疗的范围和可用性。放射恐怖学的发展需要物理学家、放射药剂师、化学家、生物学家、医生和数学家的共同努力。使用和改进个性化剂量测定来规划放射性核素治疗也是一个优先事项。例如，国际文心 Oncidium帮助提供信息和交流经验，国际诊断研究 NOBLE 有助于提高 PSMA 受体闪烁扫描的可用性并降低成本。为加强核医学一体化更新，成立了治疗诊断学发展协会。

关键词：放射学； 前列腺癌； PSMA。

引用本文

Rumyantsev PO. 无线电技术起到了拯救作用. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):410–416. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

收到: 13.08.2021

接受: 24.08.2021

发布日期: 23.09.2021

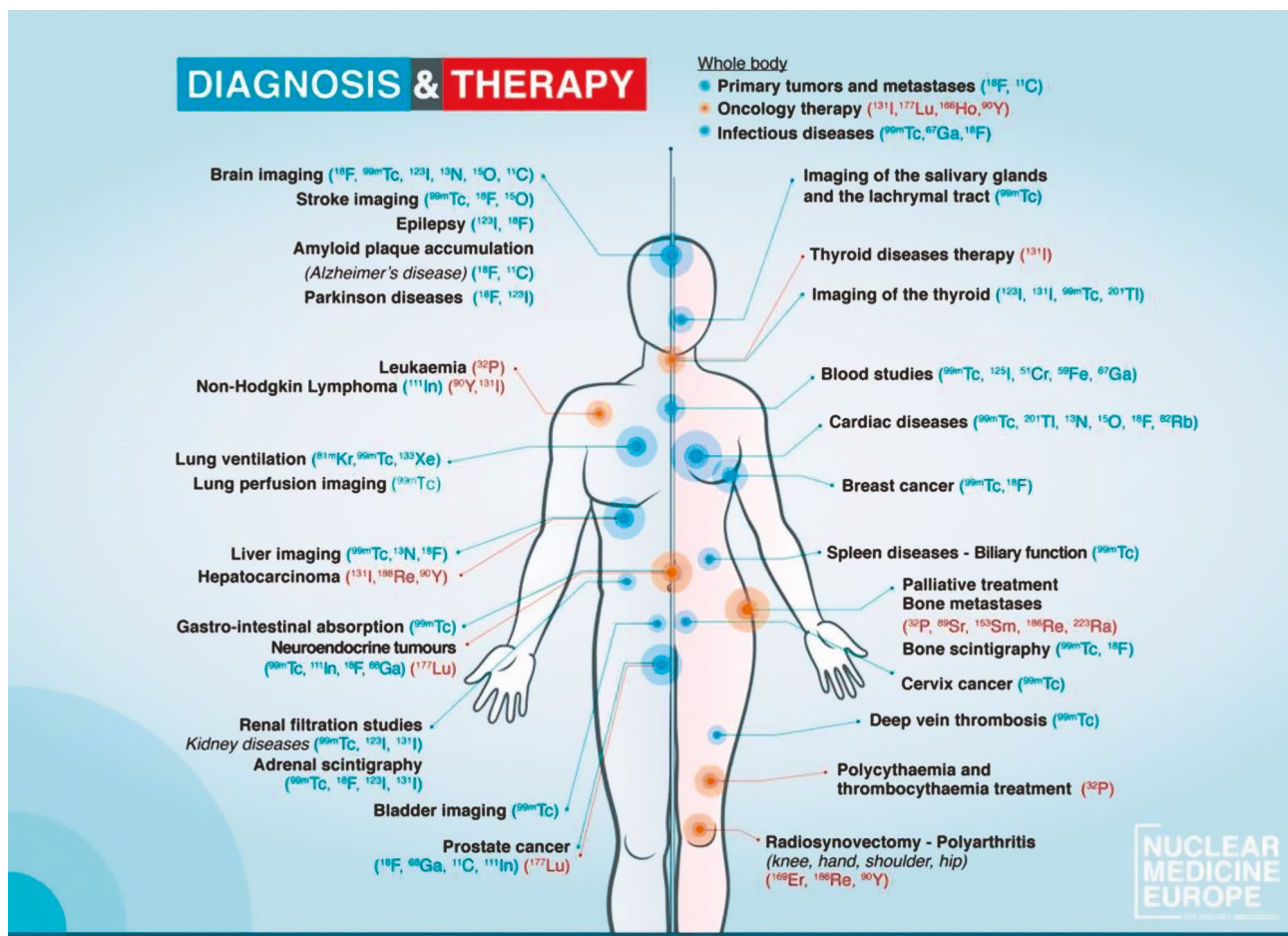
绪论

核医学领域的最新研究和成果表明放射治疗在肿瘤学中起着主导作用。无论这个术语是如何由这个透视方向确定的——放射致畸性、tera含量、放射治疗、放射配基治疗、肽受体治疗，放射性核素治疗都是核医学的一个新载体，即用放射性同位素诊断和治疗恶性肿瘤（图）。

大流行Covid-19的情况没有减少对放射疗法的兴趣，反之亦然，使用超声波，断层化研究（计算机，磁共振，单光子发射计算机，正电子发射）和杂种的病理过程的可视化请求方法仅加强。事实上，在过去的15个月里，已经观察到在新的放射疗法的新放射性药物药物（RMD）的投资指数增加。这一趋势不仅是由于在寻找有希望的投资者方向的可用资金的存在，而且还要意识到通过用于治疗分子的分子的放射性同位素标有巨大潜力。不断增长的放射疗法投资基于过去10年来的这一领域的成功。如果您在绝对价值观中评估该行业的货币资本增加，那么例如，2019

年核医药市场达到41亿美元，到2024年，指标的增加预计每年平均年增长率为52亿美元，每年为4.7%。¹关键球员看到从治疗剂的收入越来越突出，而不是诊断。1980-2000年对癌症免疫治疗的日益关注相比，在过去20年中，人们对放射性核素技术越来越重视：当时，制药行业倾向于通过初创企业和发展中的小公司来观察技术的发展，而这些小公司大多已经破产，还有未完善的剩余技术，已经获得了数十亿的利润。

如今，放射治疗药物的种类超过300种，并且长期以来阻碍了诊断性RMD的列表，这需要更小的财政投资。过去50年中，世界上的放射性制药行业没有政府部门用于开发此类药物的预算。只有“传统”制药公司有足够的资本和基础设施来开发放射性药物并将其推向市场。除了巨大的财政资源，他们还可以接触到目标受众——医生（肿瘤学家、放射科医生、内分泌学家等）。Bayer 制药公司（德国）和Novartis 制药公司（瑞士）首先开始向这一方向发展，以销售其治疗性RFLP（分别为²²³Ra-Xofigo和¹⁷⁷Lu-Lutathera）



图放射性同位素用于诊断和治疗各种疾病。

¹ Nuclear Medicine/Radiopharmaceuticals Market by Type [Diagnostic (SPECT — Technetium, PET — F-18), Therapeutic (Beta Emitters — I-131, Alpha Emitters, Brachytherapy — Y-90)], Application (Oncology, Cardiology), Procedures — Global Forecast to 2026. 存取方式: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/radiopharmaceuticals-market-417.html>. 访问日期: 10. 07. 2021.

有限的非专利专利，因此，他们没有（在任何情况下）达到轰动效应（年销售额超过10亿美元）。然而，下一代治疗性RMD，例如，金属羧肽酶II的谷氨酸(glutamate carboxypeptidase II, или prostate-specific membrane antigen, PSMA)，将基于专利名称。第一个放射性反剂和 ^{177}Lu -PSMA-617，前列腺癌（诺华） - 预计明年将为世界市场带来。除了Novartis公司，在新的放疗药积极投资（例如，基于FAPI - 成纤维细胞活性的蛋白质抑制剂，其用于放射性核素治疗的大量恶性肿瘤或CXCR4的 - Chemokina-4受体，在骨髓瘤，淋巴瘤，aldoster使用，食道癌，恶性胶质瘤），在同行业中全球日益关注的 iTheranostics 公司（瑞士）Sofie Biosciences（美国），Aktis Oncology（美国），As-tellas（日本）和Actinium Pharma（美国），Jubilant（印度）和Sofie Biosciences（美国），Lantheus和Noria Therapeutics（美国），Bracco Blue Earth Diagnostics（意大利）和Scintomics（德国），Fusion Pharma（加拿大）和Ipsen（法国）和最近的教育EZAG和Pentixapharm财团（德国）等。每年新名称出现在无线电市场上，例如在2020年形成Abscint（比利时），Abdera Therapeutics（加拿大），前瞻性（比利时），Rayzebio（美国）等等。

所有这些公司都在核医学，放射性药物和医学物理学的交界处非常年轻，也是出现的。Telix Pharmaceutical公司（澳大利亚）正在开发最新的前列腺癌（IPsMA, J591），胶质母细胞瘤，肾癌，膀胱癌和卵巢癌，其在其RMD组合中基于 ^{177}Lu 肽和单克隆抗体与 ^{177}Lu 和 ^{131}I 组合的组合。

治疗神经内分泌肿瘤和前列腺癌的现代方法不仅是由莫纳姆的放射性核疗法而表示的。所有课程的一个RMD，也是通过使用“串联”放射性药物，相同的基本分子与各种放射性同位素标签的组合。这种工作的一个例子是 ^{177}Lu -PSMA-617和 ^{225}Ac -PSMA-617的顺序应用。Fusion Pharmaceuticals已成为专门从事alpha散热器 ^{225}Ac 配体的第一家公司之一，就成立2014年。成立2019年的Precision Molecular Inc.公司（美国）是使用 ^{177}Lu 和 ^{225}Ac 的前列腺癌和其他恶性肿瘤的r弧度治疗。从2020年开始创作和引入放射治疗师的治疗基于 ^{177}Lu 从RMD的神经内分泌肿瘤和前列腺癌，Point Biopharma（美国）和Rayzebio，重点是类似的配体，标记为 ^{225}Ac 正在积极工作。

目前，旨在超过20个恶性肿瘤的60多个灭虫位于临床研究的不同阶段，其中6 - III阶段。首先，RMD的名称（用于神经内分泌肿瘤的9个和前列腺癌的18个）只是单身，即最有效和安全到达医疗市场的安全性。

放射治疗的进一步发展，特别是结合现有的抗肿瘤治疗方法，将大大扩大对治疗有高度积极

反应的肿瘤疾病的范围。肿瘤学中，通过用手术和激素治疗治疗，放射可能是操作（如甲状腺毒性下碘的情况）或佐剂（与甲状腺癌）的替代物替代，在其他情况下，结合远程放射治疗，化疗，靶向药物。

由于积累了证据临床基础的证据，证明将在第三，第二和第一行抗肿瘤治疗中施用放射性同位素。抗灭虫的概念产生了对个性化药物的兴趣，其中患者未根据一般标准治疗，而是根据个体计划，其中使用物体和治疗机制（表）使用特异性灭绝来确定。但这仍然是一个目标，实现这将要解决大量物流和监管问题，这将确保制药公司和私人投资者的财务投资在有希望的个性化医学方向。此外，还有大量的信息和方法论与医生，“非核”物理学家，化学家以及舆论。

加速世界放射疗法发展

为了在2011年广大通知公众和专家的放射治疗，建立了Oncidium国际非商业基金会²（总部位于比利时）的国际非商业基础。基金的优先事务是促进和加速肿瘤的放疗，通过更新关于中心的工作的信息，增加了世界各地的癌症患者的可用性，我们希望在俄罗斯联邦的情况下，这些中心的数量也将生长。

该网站上的信息部分与新的放射性药物的信息不断更新，其临床前和临床试验以及实际应用，行动机制，效率和安全机制，与其他技术的组合，用于诊断和治疗肿瘤疾病。例如，启动了Noble登记处（NOBLE Registry） - 将患有前列腺癌患者获得单光子排放计算断层扫描（SPECT）的国际合作草案，与相反的反，结合计算机断层扫描（CT）和PSMA，无论居住地和财务状况如何，特别是当与PSMA的正电子排放断层扫描（PET）不可用时。使用 PSMA进行 SPECT/CT 研究的简单性和便利性（锡发生器始终在手）远高于 PET/CT，并且成本明显更低，而如果 SPECT 不与 CT 在混合模式下进行，则可以进行虚拟数字配准。NOBLE Registry 项目的框架内，将 SPECT/CT 和 PET/CT 与 PSMA 的结果进行了比较，明确了准确性参数、优点和局限性、处方适应症。然而，该基金会无法单独解决所有问题，来自世界11个国家的18位核医学和放射学领域的专家前来援助，其中包括俄罗斯联邦的代表—— P.O. Rumyantsev和 E.V. Kargapol'tseva。Oncidium 科学委员会和 NOBLE Registry 指导委员会由核医学领域享有盛誉的领导者组成，我很荣幸成为成员。科学委员会促进放射治疗的国际交流和进步，同时考虑到新放射性药物和下一代分子成像技术的发展（Next Generation Imaging, NGI）。

² Oncidium. 官方网站: <https://www.oncidiumfoundation.org>.

表格前列腺癌放射治疗概念

阶段	诊断 (分子可视化)		手术	剂量测定	放射性核素 治疗	动态观测
目的	肿瘤阶段，肿瘤细胞的PSMA受体表达，治疗疗效控制		术中无线电导航	无线电系统，放射性核素治疗计划	治疗法	肿瘤复发的检测与定位
可视化方法	SPECT/CT扫描	PET / CT或PET / MRI	伽玛探头	SPECT	SPECT**	SPECT/ CT, PET / CT, PET / MRI
RMD	^{99m} Tc-HYNIC-IC-PSMA	⁶⁸ Ga-PSMA-11* ¹⁸ F-PSMA-1007	^{99m} Tc-HYNIC-PSMA, ^{99m} Tc-纳米孔	¹⁷⁷ Lu-PSMA (617, I&T, J591)	^{99m} Tc-HYNIC-PSMA, ⁶⁸ Ga-PSMA-11*, ¹⁸ F-PSMA-1007	
其他方法	TRU, MSCT / MRI, 穿刺, OS, PSA					

注意*更偏好（恐怖情侣与¹⁷⁷Lu-PSMA）； ******治疗后全身闪烁（SPECT, SPECT, 全身闪烁）。SPECT - 单光子发射计算断层扫描；CT计算断层扫描；MRI- 磁共振断层扫描；PET - 正电子发射断层扫描；TRU - 一种经委托超声研究；MSCT-MultiSpiral计算断层扫描；BS - 骨科；PSA - 假药特异性抗原。

2021年，治疗诊断发展协会在俄罗斯联邦注册³。

由于抗辐射行为提供了更新癌症患者的个性化诊断，治疗和康复方法的能力，因此许多组织，方法，经济和监管问题的出现。据外国同事介绍，每位患者新一代放射性核素治疗会议的成本将在15-50万美元的范围内变化，而且没有考虑使用所需的SPECT和/或PET的诊断调查的成本剂量测定和治疗控制。

使用放射性核素疗法的毒性和使用频率远低于化学疗法或外照射放射疗法，但往往没有这方面医学知识和经验的医生不知道这些信息。临床实践表明，患者对治疗方案的高效益/便利比具有最大的依从性。

结论

这方面，“核”肿瘤学家显着增强了多学科团队在全球领先诊所中的潜力。对于早期肿瘤患者，医生可以通过增加辐射剂量来改善治疗效果，同

时通过减少对周围组织的剂量来提高生活质量。晚期，医生可以通过降低非肿瘤组织的剂量来改善生活质量，通常是通过消退（不是治愈）、肿瘤稳定或姑息治疗。用于放射性核素治疗计划的个性化剂量测定的使用和改进是一种优先方向，减少了肿瘤组织的最佳剂量，并最大限度地减少电离辐射对每个患者的有效和安全处理的正常组织的影响的效果。

附加信息

资金来源。 作者认为在进行研究和分析工作以及撰写文章时，缺乏外部资金。

利益冲突。 作者声明，不存在与本文发布有关的明显和潜在利益冲突。

作者的贡献。 所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

AUTHOR'S INFO

Pavel O. Rumyantsev, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 8 Malaya Konyushennaya str.,
Saint Petersburg, 191186, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>;
eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

ОБ АВТОРЕ

Румянцев Павел Олегович, д.м.н.;
адрес: Россия, 191186, Санкт-Петербург,
ул. Малая Конюшенная, д. 8;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>;
eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

³ 治疗诊断学发展协会。 官方网站: <http://theranostics.pro>。