

# رادیوداروی تشخیصی $^{68}\text{Ga-FAP-2286}$

سلولی و مدل‌های حیوانی و در نهایت آزمایش‌های بالینی انجام شد.

در این پروژه، گروهی از متخصصان در حوزه‌های مختلف، از جمله شیمی (در گرایش‌های مختلف)، داروسازی هسته‌ای، رادیوشیمی، میکروبیولوژی، مهندسی هسته‌ای، زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دامپزشکی، پزشکی هسته‌ای، انکولوژی و جراحی سرطان همکاری داشتند. در مجموع، بیش از ۲۰ متخصص به‌طور مستقیم در این پروژه مشارکت داشتند و تمام همکاران مادر شرکت پارس ایزوتوپ نیز نقش بسزایی در به ثمر نشستن این دستاورد ایفا کردند. مطالعات بالینی این رادیودارو در مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان‌های تهران، مشهد، شیراز و کرج انجام شده است.

**۴ این دستاورد در روش‌های تشخیصی پت و اسپکت کاربرد دارد؟**

رادیوداروی  $^{68}\text{Ga-FAP}$  به‌طور خاص برای تصویربرداری پت طراحی شده و در اسپکت قابل استفاده نیست.

**۴ این محصول در چه کشورهایی در حال حاضر استفاده می‌شود؟**

در سال ۲۰۲۳، شرکت نوارتیس با پرداخت ۴۰ میلیون دلار به شرکت 3B Pharmaceuticals GmbH، حقوق انحصاری جهانی برای توسعه و تجاری‌سازی FAP را به دست آورد. این قرارداد که می‌تواند تا ۴۲۵ میلیون دلار برای 3BP درآمدزایی داشته باشد، بر اهمیت این رادیودارو در حوزه انکولوژی تأکید می‌کند. با این حال، سازمان انرژی اتمی ایران پیش از انعقاد این قرارداد، مطالعات پیش‌بالینی خود را به پایان رسانده و وارد فاز بالینی شده است که نشان‌دهنده پیشگامی ما در توسعه این فناوری برای استفاده در ایران است. این محصولات به‌صورت اختصاصی برای استفاده در ایران توسعه داده شده است. هدف ما این بود که بیماران ایرانی به این فناوری پیشرفته دسترسی داشته باشند و در شرایطی که واردات این رادیوداروها امکان‌پذیر نیست، نیاز کشور به این دسته از رادیوداروها تأمین شود.

**۴ تمرکز صنعت هسته‌ای کشور بیشتر بر رادیوداروهای تشخیصی است یا درمانی؟**

سازمان انرژی اتمی ایران در هر دو حوزه رادیوداروهای تشخیصی و درمانی فعالیت گسترده‌ای داشته که منجر به تولید بیش از ۶۰ نوع محصول مختلف به‌طور روتین شده و در سال‌های اخیر، تمرکز ویژه‌ای بر توسعه رادیوداروهای درمانی نوین داشته است. یکی از مفاهیم کلیدی در این حوزه، ترانوستیک (Theranostics) است که ترکیبی از تشخیص و درمان در پزشکی هسته‌ای به‌شمار می‌رود. در این روش، ابتدا از یک رادیوداروی تشخیصی برای تصویربرداری از تومور استفاده می‌شود. این تصویربرداری نه فقط محل دقیق تومور را مشخص می‌کند، بلکه با انجام محاسبات دزیمتری، می‌توان میزان دقیق دز درمانی مورد نیاز را برای هر بیمار تعیین کرد. سپس، با استفاده از همان ترکیب پیتیدی که این بار با یک رادیونوکلید درمانی (مانند لوتیسیوم-۱۷۷ یا آکتینیوم-۲۲۵) نشاندار شده است، درمان به‌صورت هدفمند انجام می‌شود. ارائه این دو محصول تشخیصی و درمانی بر اساس همین هدف بوده است تا بتوان درمان‌های دقیق‌تر و مؤثرتری برای بیماران مبتلا به سرطان ارائه داد.

**۴ اگر نکته‌ای هست که مایلید با خوانندگان به اشتراک بگذارید، لطفاً بفرمایید.**

ما در شرکت پارس ایزوتوپ معتقدیم که توسعه فناوری‌های نوین در حوزه پزشکی هسته‌ای می‌تواند تحولی بزرگ در تشخیص و درمان بیماری‌ها، به‌ویژه سرطان، ایجاد کند. خوشحالیم که توانسته‌ایم با تولید داخلی این محصولات، بیماران ایرانی را از مزایای آن بهره‌مند کنیم. امیدواریم در آینده نیز بتوانیم سهم بیشتری در ارتقای سلامت جامعه داشته باشیم.



**سازمان انرژی اتمی ایران در**

**هر دو حوزه**

**رادیوداروهای**

**تشخیصی و**

**درمانی فعالیت**

**گسترده‌ای**

**داشته که**

**منجر به تولید**

**بیش از ۶۰**

**نوع محصول**

**مختلف به‌طور**

**روتین شده و در**

**سال‌های اخیر،**

**تمرکز ویژه‌ای**

**بر توسعه**

**رادیوداروهای**

**درمانی نوین**

**داشته است**

**چند نفر در این پروژه فعالیت داشتند؟**

**۴ مراحل تحقیقات، اجرا و تولید این رادیودارو، چقدر زمان برد و**

**چند نفر در این پروژه فعالیت داشتند؟**

**۴ روند تحقیق و توسعه این رادیوداروی تشخیصی بیش از سه سال**

**به طول انجامید. در این سال‌ها، مراحل متعددی شامل تولید و**

**خالص‌سازی پیتید، نشاندارسازی با رادیوایزوتوپ‌های گالیوم-۶۸،**

**آزمایش‌های پایداری در فرمولاسیون دارو و سرم انسانی، مطالعات**

مغز مانع از تشخیص متاستازهای مغزی می‌شود. به‌علاوه مطالعات گذشته نشان داده است که در تومورهای اولیه و متاستاتیکی که متابولیسم فعالی ندارند، رادیوداروی FDG جذب نمی‌شود و در نتیجه در این موارد تشخیص کاذب منفی خواهیم داشت.

بر این اساس رادیوداروهای مبتنی بر اهداف مولکولی اختصاصی در سطح یا درون سلول‌های سرطانی در دنیا ارائه شد، از جمله رادیوداروی  $^{68}\text{Ga-PSMA}$  که در تشخیص سرطان پروستات کاربرد دارد و یا رادیوداروهای  $^{68}\text{Ga-DOTATATE}$  که در تشخیص تومورهای نورئندوکراین کاربرد دارند.

به دنبال توسعه اهداف مولکولی در رادیوداروها، نه تنها اهداف مولکولی متنوع‌تر در سطح یا درون سلول‌های سرطانی، بلکه اهداف مولکولی اختصاصی در ریزمحیط تومورهای سرطانی در دنیا معرفی شد. مزیت اهداف مولکولی ریزمحیط توموری نسبت به رادیوداروهای نسل قبل‌تر، این است که به تشخیص یا درمان یک تومور خاص اختصاص ندارند و طیف وسیع‌تری از تومورهای سرطانی و ضایعات متاستاتیک تمام اندام‌های بدن به‌واسطه آنها قابل تشخیص و درمان خواهد بود.

$^{68}\text{Ga-FAP}$  یک رادیوداروی جدید است که بر پایه یک پپتید حلقوی به نام FAP ساخته شده و به پروتئین Fibroblast Activation Protein (FAP) متصل می‌شود. این پروتئین در بسیاری از بافت‌های سرطانی در ریزمحیط تومور به مقدار زیاد بیان می‌شود، اما در سلول‌های سالم وجود ندارد. این ویژگی باعث می‌شود که  $^{68}\text{Ga-FAP}$  بتواند با دقت بالاتری طیف وسیعی از تومورهای سرطانی را که با رادیوداروهای قبلی قابل شناسایی نبودند، شناسایی کند و همچنین در تشخیص متاستازهای مغزی که با FDG قابل مشاهده نیستند، عملکرد بسیار بهتری داشته باشد.

از دیگر مزایای مهم این دارو نسبت به FDG می‌توان به عدم نیاز به ناشتا بودن بیمار قبل از تصویربرداری و سهولت استفاده در بیماران دیابتی اشاره کرد، چرا که متابولیسم گلوکز در تصویربرداری با FDG می‌تواند تحت تأثیر قند خون بالای بیمار قرار گیرد. این مزایا باعث می‌شود  $^{68}\text{Ga-FAP}$  یک گزینه کارآمدتر و دقیق‌تر برای تصویربرداری از طیف وسیعی از سرطان‌ها باشد.

**۴ مراحل تحقیقات، اجرا و تولید این رادیودارو، چقدر زمان برد و**

**چند نفر در این پروژه فعالیت داشتند؟**

روند تحقیق و توسعه این رادیوداروی تشخیصی بیش از سه سال به طول انجامید. در این سال‌ها، مراحل متعددی شامل تولید و خالص‌سازی پیتید، نشاندارسازی با رادیوایزوتوپ‌های گالیوم-۶۸، آزمایش‌های پایداری در فرمولاسیون دارو و سرم انسانی، مطالعات

یکی از دستاوردهای جدید سازمان انرژی اتمی ایران در حوزه پزشکی هسته‌ای، محصول  $^{68}\text{Ga-FAP}$  است که برای تشخیص سرطان‌های مختلف کاربرد دارد. این محصول یک رادیوداروی تشخیصی است که به کمک اسکن‌های تصویربرداری می‌تواند تومورهای اولیه و تمامی ضایعات متاستاتیک بسیاری از تومورهای جامد را با دقت بالا شناسایی کند. از آنجایی که بسیاری از سرطان‌ها در مراحل اولیه تشخیص داده نمی‌شوند، این محصول می‌تواند نقش مهمی در بهبود روند تشخیص و افزایش احتمال درمان موفق ایفا کند.

تمام مطالعات پیش‌بالینی، اخذ کد اخلاق و آزمایش‌های بالینی روی ۲۵۰ بیمار در هفت بیمارستان تهران، مشهد، کرج و شیراز انجام شد و نتایج نشان داد که  $^{68}\text{Ga-FAP}$  عملکردی دقیق و ایمن دارد و می‌تواند در تشخیص طیف وسیعی از سرطان‌ها مورد استفاده قرار گیرد.

این محصول تأییدیه مرکز تحقیقات سرطان را دریافت کرده و توانسته در تشخیص بیش از ۳۰ نوع سرطان از جمله سرطان روده، معده، پانکراس، پستان، پروستات و سارکوم مورد استفاده قرار بگیرد. علاوه بر این، به دلیل حساسیت بالا و دقت زیاد در شناسایی انواع ضایعات متاستاتیک در سراسر بدن، می‌تواند به عنوان یک روش مطمئن در کنار سایر روش‌های تشخیصی به کار گرفته شود.

**۴ لطفاً در خصوص رادیوداروی جدیدی که امروز رونمایی می‌شود توضیح دهید.**

سازمان انرژی اتمی ایران همواره در تلاش است تا با توسعه و تولید رادیوداروهای نوین، به تشخیص و درمان مؤثرتر بیماری‌ها کمک کند. محصول جدید  $^{68}\text{Ga-FAP}$  از جدیدترین دستاوردهای صنعت هسته‌ای کشور در این زمینه است که در تشخیص سرطان‌ها کاربرد دارد و در روز ملی فناوری هسته‌ای توسط ریاست محترم جمهور رونمایی شده است.

**۴ هدف از تولید این رادیودارو در کشور چیست و این محصول چه**

**تفاوتی با سایر رادیوداروهای تشخیصی دارد؟**

در حال حاضر،  $^{18}\text{F-FDG}$  پرکاربردترین رادیوداروی تشخیصی در تصویربرداری پت است. این دارو یک قند نشاندار شده است که در بافت‌های مختلف بدن، از جمله سلول‌های سالم، جذب می‌شود. البته میزان جذب آن در سلول‌های سرطانی به دلیل وجود متابولیسم بی‌هوازی بالاتر این سلول‌ها، بیشتر است. اما این ویژگی باعث برخی محدودیت‌ها نیز می‌شود، از جمله این که مغز به‌طور طبیعی متابولیسم بی‌هوازی (گلیکولیز) بالاتر و در نتیجه دریافت گلوکز بالاتری دارد و در تصویربرداری با FDG، جذب بالای آن در بافت‌های سالم