



# رادیوداروی هدفمند برای تشخیص و درمان سرطان

دکتر مونا مسیب‌نیا

گروه رادیوفارماری، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

رادیودارو یا ردیاب به ترکیبی اطلاق می‌شود که به واسطه ساطع کردن پرتو یا ذرات امکان تشخیص و درمان بیماری‌ها را فراهم می‌کند. اگرچه به سبب مقادیر بسیار کم تجویز از لحاظ فارماکولوژی بی‌اثر بوده و رابطه مقدار مصرف - پاسخ برای رادیوداروها همانند داروهای معمولی مشاهده نمی‌شود. با این وجود رادیوداروها مانند سایر داروهای تزریقی استریل آپروژن و فاقد ذره هستند و کنترل کیفی روی آن‌ها انجام می‌شود. یک رادیوداروی هدفمند برای تومور سرطانی از چند جزء تشکیل می‌شود: رادیونوکلئید (اتمی با هسته ناپایدار)، دارو یا شلاتور عامل هدفمندساز و در برخی موارد لینکر.

سرطان یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر در دنیا محسوب می‌شود. بر اساس آمار جهانی در سال ۲۰۰۸، ۷/۶ میلیون مورد مرگ ناشی از سرطان گزارش شده که به‌طور تخمینی در سال ۲۰۳۰ به ۱۳/۱ میلیون نفر افزایش خواهد یافت. تشخیص زودرس و درمان در مراحل اولیه کلید درمان موفق بیماران مبتلا به سرطان است. از این حیث انواع روش‌های تصویربرداری اعم از هسته‌ای Single-photon emission computed tomography (SPECT) و Positron-emission tomography (PET)، سی‌تی‌اسکن، MRI، فلورسانت و یا هیبرید این روش‌ها تأثیر مهمی در عرصه پزشکی داشته‌اند.

برخی از رادیوداروهای FDA-approved و کاربرد آن‌ها در پزشکی		
Radiopharmaceutical	Trade name	Indications
$^{111}\text{In}$ capromab pendetide	ProstaScint®	SPECT - diagnostic imaging of prostate cancer
$^{111}\text{In}$ pentetreotide	Octreoscan™	SPECT - imaging of neuroendocrine tumours bearing somatostatin receptors
$^{153}\text{Sm}$ lexidronam	Quadramet®	$\beta$ - Therapy - pain relief in patients with osteoblastic metastatic bone lesions
$^{90}\text{Y}$ ibritumomab tiuxetan	Zevalin®	$\beta$ - Therapy - treatment of B-cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL)

طراحی رادیوداروهای فلزی از جزیی به نام «شلاتور دو کاره» برای دربرگرفتن رادیونوکلید از یک طرف و هدفمندسازی آن در اعضای مورد مطالعه استفاده می‌شود. شلاتورها ترکیباتی دارای هترواتم‌های اکسیژن، نیتروژن، گوگرد، فسفر و... هستند که با تشکیل پیوند کوئوردینانسی فلز را شلاته می‌کنند. دفروکسامین (diethylenetriaminepen (DFO)، (DTPA (diethylenetriaminepen taacetic acid).

DOPA و... نمونه‌هایی از این شلاتورهای فلزات اکتیو یا غیراکتیو هستند که در روش‌های PET

در سال ۲۰۱۲، از میان ۴۱ رادیوداروی FDA-approved، ۱۴ مورد آن دارای ایزوتوپ‌های غیرفلزی نظیر:  $^{131}\text{I}$ ،  $^{125}\text{I}$ ،  $^{123}\text{I}$ ،  $^{14}\text{C}$ ،  $^{11}\text{C}$ ،  $^{18}\text{F}$  و باقی موارد شامل رادیونوکلید فلزی مانند:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (به‌عنوان ایزوتوپ فلزی پر کاربرد در روش SPECT)  $^{90}\text{Y}$ ،  $^{64}\text{Cu}$ ،  $^{111}\text{In}$  و... می‌باشند. در علم رادیوفارمسی عمدتاً از رادیونوکلیدهای ساطع‌کننده پرتو گاما با انرژی مطلوب، برای مقاصد تشخیصی و از هسته‌هایی که برای رسیدن به پایداری ذرات آلفا یا بتا واپاشی می‌کنند در نشاندار کردن رادیوداروهای درمانی بهره می‌گیرند. به‌منظور



یا سلول‌های نشاندار (اریتروسیت‌های نشاندار با  $^{51}\text{Cr}$  یا لکوسیت‌های نشاندار با  $^{111}\text{In}$ ) است. اشکال دارویی رادیوداروهای تجویزی عمدتاً به فرم تزریقی بوده ولی به فرم‌های استنشاقی و خوراکی به صورت محلول یا کپسول نیز یافت می‌شوند.

#### زیرنویس‌ها

- \* MIBG: Metaiodobenzylguanidine
- \*\* MAA: Albumin Macroaggregated

#### منابع

۱. هیأت ممتحنه و ارزشیابی رشته تخصصی داروسازی هسته‌ای، داروسازی هسته‌ای. تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران و خدمات بهداشتی درمانی تهران؛ ۱۳۸۶: ۱۸۷-۱۴۳.
2. Tumour targeting with radiometals for diagnosis and therapy. Chem Commun 2013; 49: 4720.

SPECT و MRI و... کاربرد دارند. عامل هدفمندساز نیز بیومولکولی نظیر: گلوکز، فولیک اسید، اسید آمینه، پپتید، آنتی‌بادی و... است که تمایل بالایی برای اتصال اختصاصی به گیرنده‌های سطحی تومور داشته و سبب کاهش مقدار تجویز رادیودارو و عوارض جانبی ناشی از آن می‌گردد. لینکر هم به‌عنوان جزئی از برخی رادیوداروها، واسطه اتصال شلاتور به عامل هدفمندساز می‌باشد.

فرم شیمیایی رادیوداروهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای شامل گازهای خنثی (مثل:  $^{131}\text{Xe}$ ) یون‌های ساده ( $^{131}\text{I}$ ، پرتکتات  $\text{TcO}_4^-$ )، مولکول‌های کوچک نشاندار ( $^{131}\text{I}$ -MIBG)، ماکرومولکول‌های نشاندار (آلبومین سرم انسانی نشاندار با  $^{125}\text{I}$  یا منوکلونال آنتی‌بادی نشاندار مانند: Ibritumomab-triuxetan نشاندار با  $^{90}\text{Y}$  (Zevalin®)، ذرات نشاندار (توده‌های بزرگ آلبومین (MAA\*) نشاندار با  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )