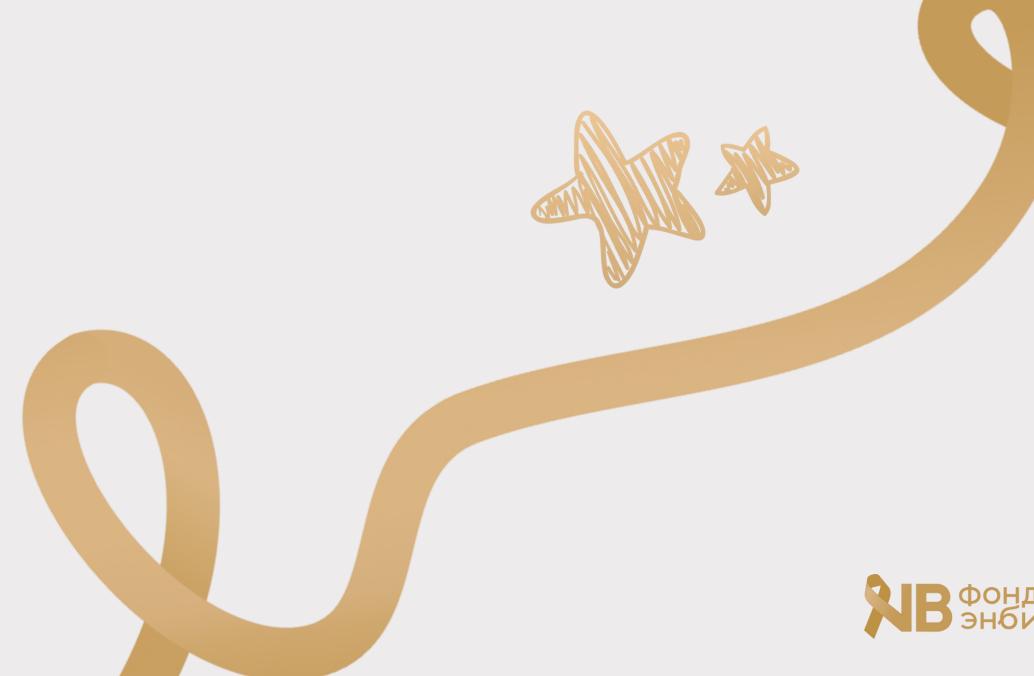
Радиоизотопные методы визуализации: какие есть альтернативы mlBG-сцинтиграфии

Ликарь Юрий Николаевич

д.м.н., зав. отделом ядерной медицины «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»

X Конференция Энби Москва I 4–5 октября 2025 года



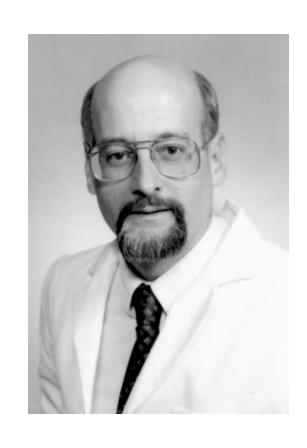


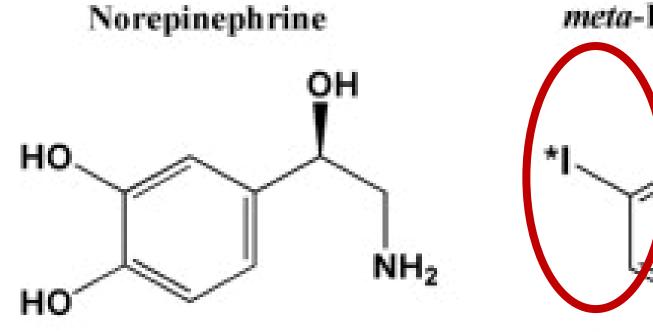
Методы ядерной медицины при нейробластоме

- > Сцинтиграфия костей скелета с бифосфонатами
 - √mts поражение костей скелета
 - √ первичная опухоль при наличии кальцинатов
- ➤ Сцинтиграфия с ¹²³І-МЙБГ
 - ✓ первичная опухоль (дифференциальная диагностика)
 - √mts, оценка ответа
 - √ показания к PHT
- **≻** ПЭТ/КТ

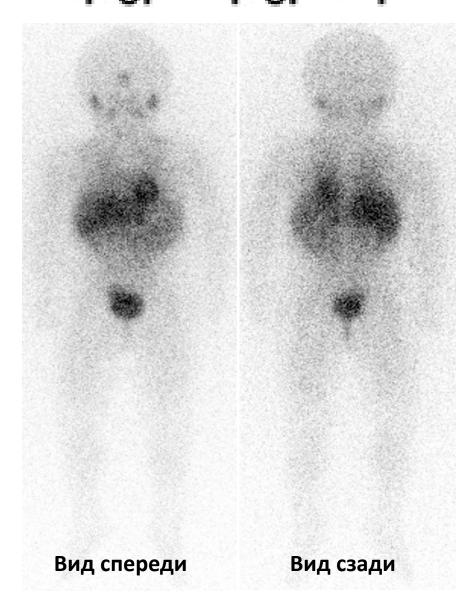


Метайодбензилгуанидин ¹³¹I/¹²³I-МЙБГ





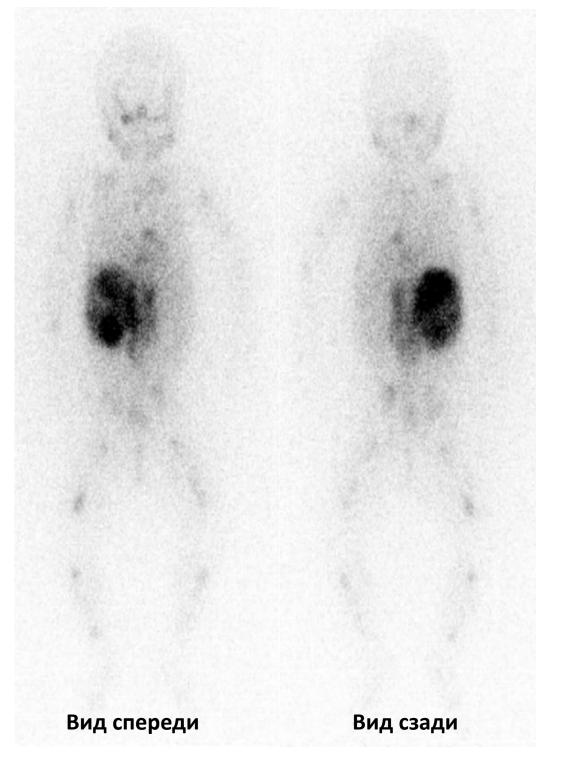
- ▶ Синтезировали Wieland и коллеги в конце 1970-х
- > Феохромоцитома NEJM 1981 (Sisson)
- > Нейробластома Lancet 1984 (Treuner)





Сцинтиграфия с ¹²³І-МЙБГ

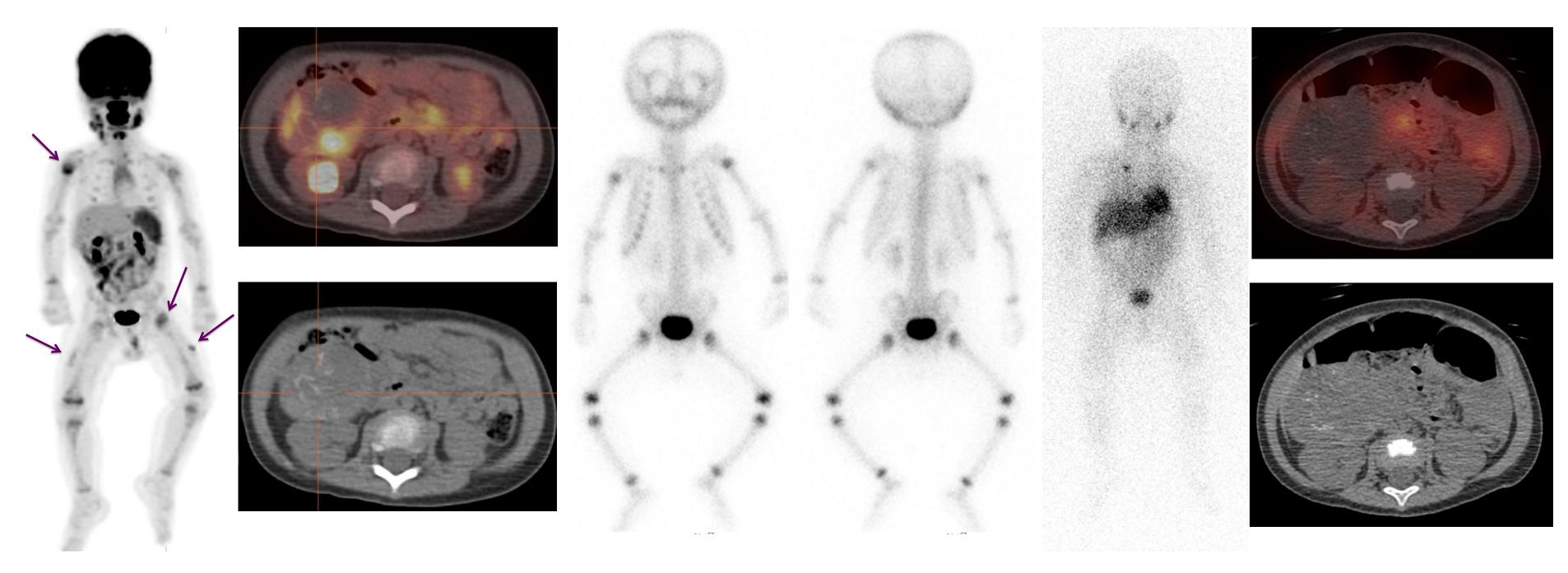
- > Препарат первой линии «золотой стандарт»
- Чувствительность (88-93 %)
- Специфичность (83-92 %)
- ➤ Накапливается в ≈ 90% нейробластом
- ➤ МЙБГ-негативные нейробластомы ≈ 10%





Сцинтиграфия с ¹²³І-МЙБГ

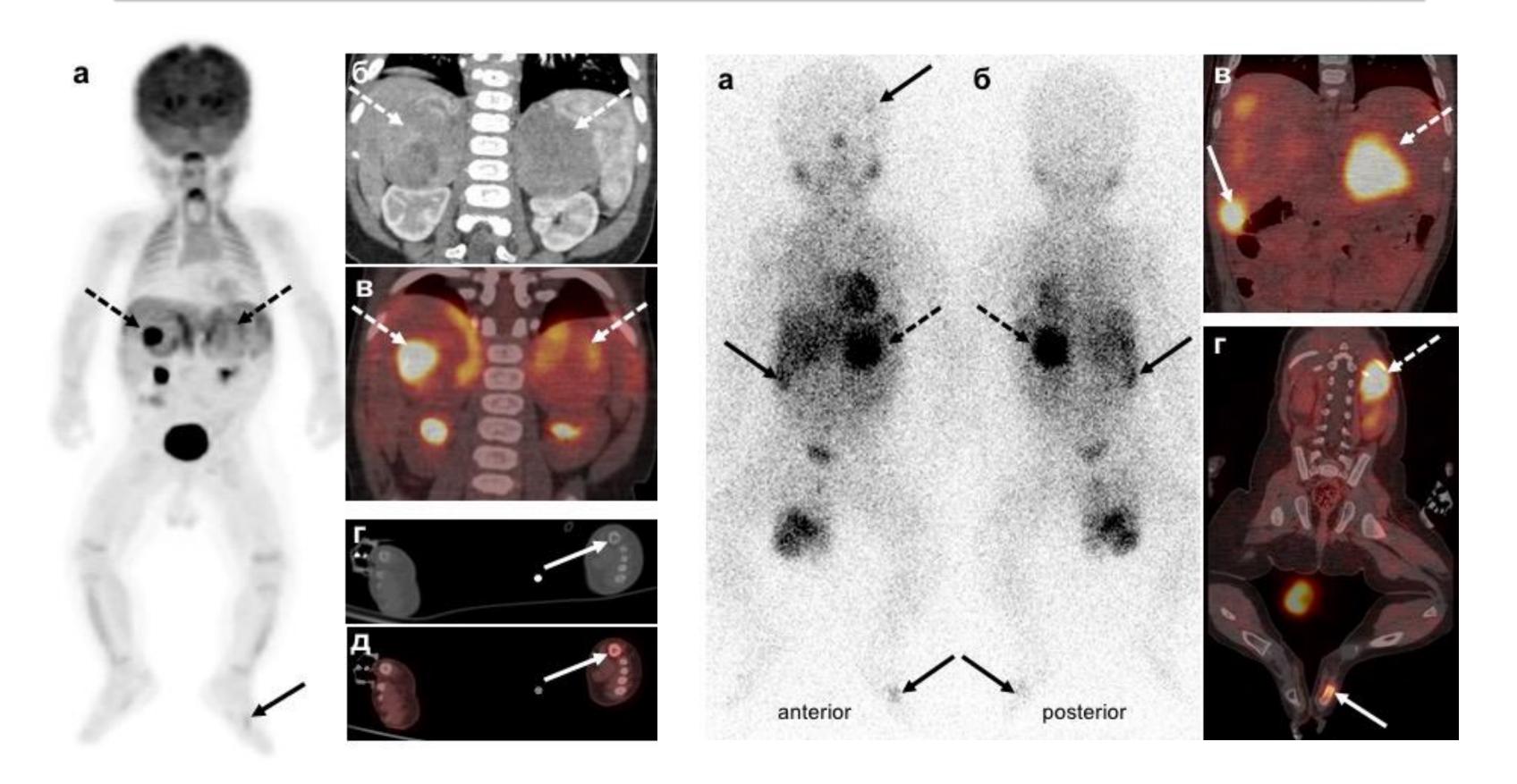
ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ



¹⁸F-ФДГ ^{99m}Tc-MDP ¹²³I-МЙБГ

Сцинтиграфия с ¹²³І-МЙБГ

ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ





Альтернатива ¹²³I-mIBG (какие перспективы?)

















Механизм накопления	РФП	Структура	Методы визуализации	T 1/2
Метаболизм катехоламинов	¹²³ І-МЙБГ	$\begin{array}{c} \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \end{array}$	Сцинтиграфия (+ОФЭКТ)	13 ч
	¹³¹ І-МЙБГ	$\bigcap_{N \in \mathbb{N}} \bigcap_{N \in \mathbb{N}} \bigcap_{$	Сцинтиграфия (+ОФЭКТ) терапия	8 дней
	¹²⁴ І-МЙБГ	NH NH ₂	ПЭТ	4 дня
	¹¹ C-HED	HO CH ₃	ПЭТ	20 мин
	¹⁸ F-FDOPA	$_{ m HO}$ $_{ m 18}_{ m F}$ $_{ m NH}_{ m 2}$	ПЭТ	110 мин
Захват соматостатинов	⁶⁸ Ga-DOTA- peptides	OHOHO NAME OF THE OF TH	ПЭТ	68 мин
	177Lu-DOTA- peptides	HO HO HO NH ₂	Сцинтиграфия (+ОФЭКТ/КТ) терапия	
Метаболизм катехоламинов	¹⁸ F-MFBG	NH NH ₂	ТЄП	110 мин



норадреналин

HO NH₂

метайодбензилгуанидин (МЙБГ)

$$MЙБГ = *I = ^{131}I$$
 или ^{123}I или ^{124}I



Мета-фторбензилгуанидин (¹⁸F-MFBG)

Zhang et al.

NIH Public Access

Author Manuscript

Eur J Nucl Med Mol Imaging. Author manuscript; available in PMC 2015 February 01.

Published in final edited form as:

Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 February; 41(2): 322–332. doi:10.1007/s00259-013-2558-9.

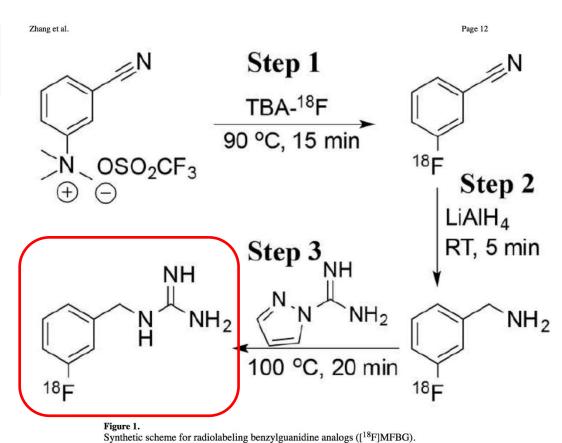
Synthesis and Evaluation of [18F]Fluorine-labeled Benzylguanidine Analogs for Targeting the Human Norepinephrine Transporter

Hanwen Zhang¹, Ruimin Huang¹, NagaVaraKishore Pillarsetty¹, Daniel LJ Thorek¹, Ganesan Vaidyanathan⁴, Inna Serganova², Ronald G. Blasberg^{1,2,3}, and Jason S. Lewis^{*,1,3}
¹Department of Radiology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC), New York, NY 10065.

²Department of Neurology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC), New York, NY 10065.

³Department of Molecular Pharmacology & Chemistry Program, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC), New York, NY 10065.

⁴Department of Radiology, Duke University School of Medicine, Durham. NC 27710.



[18F]MFBG ¹⁸F]PFBG, 4 h p.i. C6-WT [124]]MIBG, 24 h p.i. C6-WT 24 h p.i. 4 h p.i. P = 0.013P < 0.001

Page 14

Figure 3.

In vivo accumulation of [¹⁸F]MFBG, [¹⁸F]PFBG and [¹²⁴I]MIBG in animals bearing dual xenografts (C6-hNET (right) and C6-WT (left)).



Мета-фторбензилгуанидин (¹⁸F-MFBG)

JNM | The Journal of NUCLEAR MEDICINE

<u>J Nucl Med.</u> 2018 Jan; 59(1): 147–153. doi: 10.2967/jnumed.117.193169

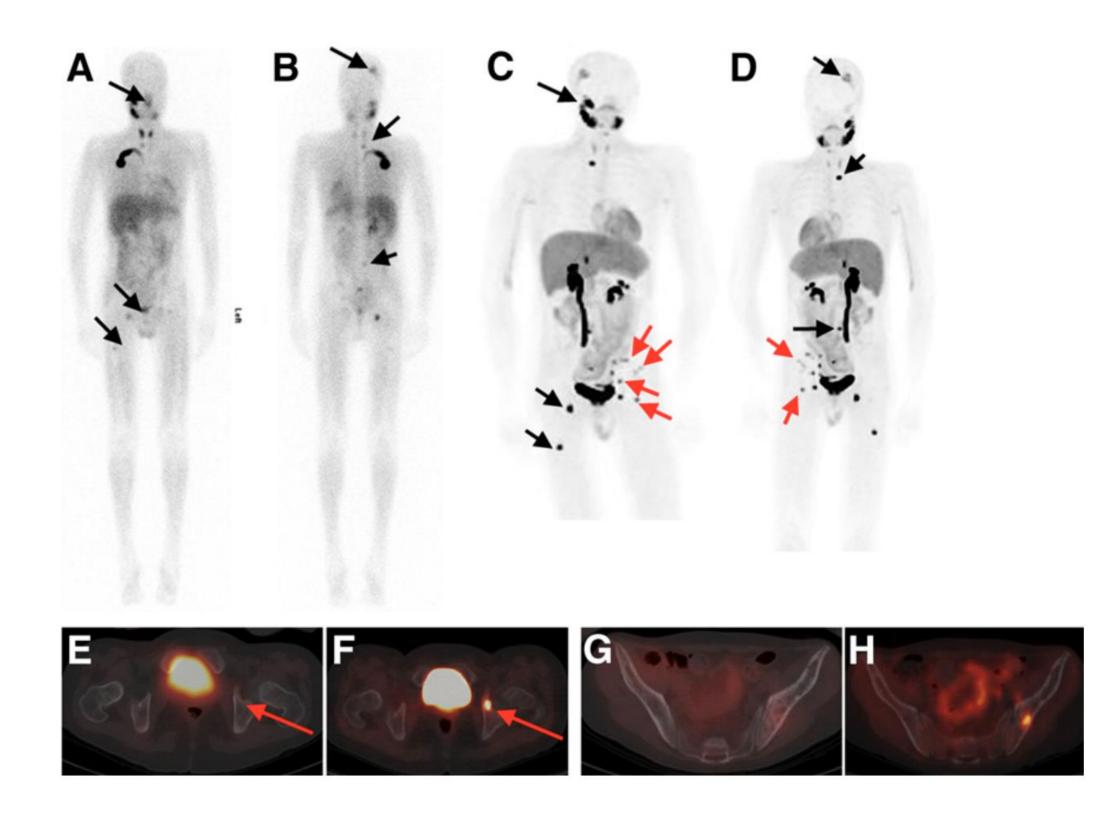
PMCID: PMC5750519 PMID: <u>28705916</u>

Biodistribution and Dosimetry of ¹⁸F-Meta-Fluorobenzylguanidine: A First-in-Human PET/CT Imaging Study of Patients with Neuroendocrine Malignancies

Neeta Pandit-Taskar, ^{21,2} Pat Zanzonico, ³ Kevin D. Staton, ⁴ Jorge A. Carrasquillo, ^{1,2} Diane Reidy-Lagunes, ⁵ Serge Lyashchenko, ^{4,6} Eva Burnazi, ^{4,5} Hanwen Zhang, ⁴ Jason S. Lewis, ^{4,6} Ronald Blasberg, ^{6,7} Steven M. Larson, ^{1,2,6} Wolfgang A. Weber, ¹ and Shakeel Modak ⁸

На 10 пациентах

- **√** Безопасность
- **✓** Выполнимость
- ✓ Фармакокинетику
- ✓ Дозиметрию





¹²³I-MIBG vs ¹⁸F-MFBG

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2023) 50:1134–1145 https://doi.org/10.1007/s00259-022-06046-7

ORIGINAL ARTICLE



Elin Pauwels^{1,2} • Sofie Celen³ • Kristof Baete^{1,2} • Michel Koole^{1,2} • Oliver Bechter⁴ • Marie Bex⁵ • Marleen Renard⁶ • Paul M. Clement⁴ • Sander Jentjens^{1,2} • Kim Serdons^{1,2} • Koen Van Laere^{1,2} • Guy Bormans³ • Christophe M. Deroose^{1,2}

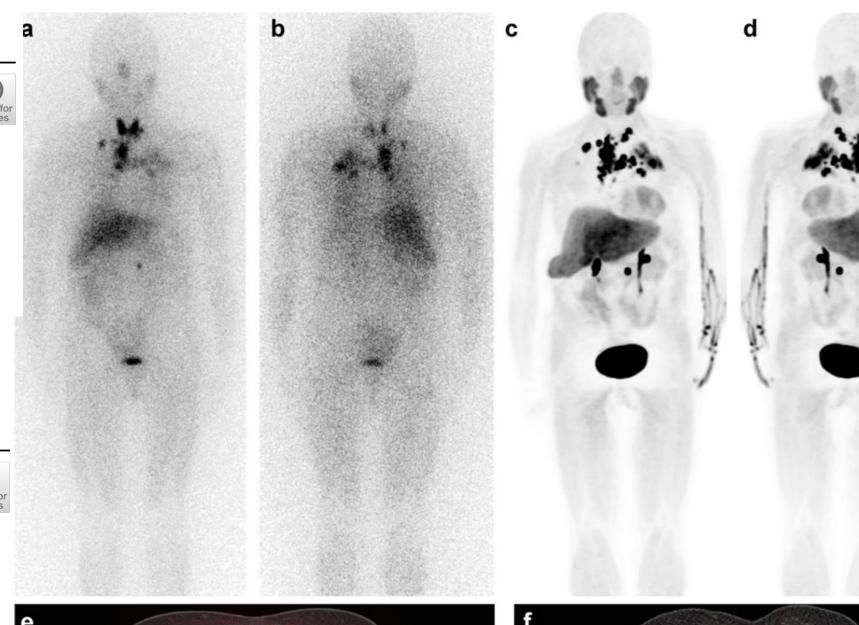
European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2023) 50:1146–1157 https://doi.org/10.1007/s00259-022-06063-6

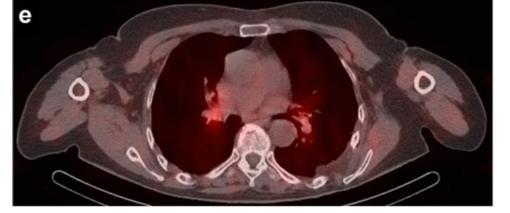
ORIGINAL ARTICLE

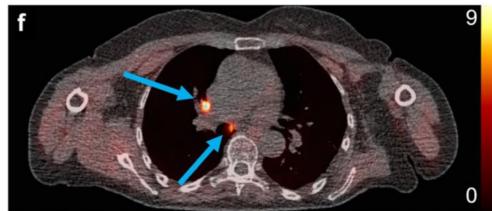


[18F]mFBG PET-CT for detection and localisation of neuroblastoma: a prospective pilot study

Atia Samim^{1,2} · Thomas Blom^{1,2} · Alex J. Poot^{1,2} · Albert D. Windhorst³ · Marta Fiocco^{1,4} · Nelleke Tolboom^{1,2} · Arthur J. A. T. Braat^{1,2} · Sebastiaan L. Meyer Viol^{1,2} · Rob van Rooij^{1,2} · Max M. van Noesel^{1,2} · Marnix G. E. H. Lam^{1,2} · Godelieve A. M. Tytgat^{1,2} · Bart de Keizer^{1,2}









¹²³I-MIBG vs ¹⁸F-MFBG



Lesion Analysis of ¹⁸F-Metafluorobenzylguanidine PET Imaging in Neuroblastoma

Neeta Pandit-Taskar, Ellen Basu, Ali Pirasteh, Gerald Behr, Audrey Mauguen, Jazmin Schwartz, Serge Lyashchenko, Scott Vietri, Eva Burnazi, Anita P. Price and Shakeel Modak Journal of Nuclear Medicine September 2025, jnumed.125.269833; DOI: https://doi.org/10.2967/jnumed.125.269833

Материалы и методы

37 пациентов (40 исследований)

Пациенты с рецидивом или рефрактерным течением

Вводимая активность 74 – 465 МБк

Интервал между исследованиями 4 недели (без терапии)

Результаты

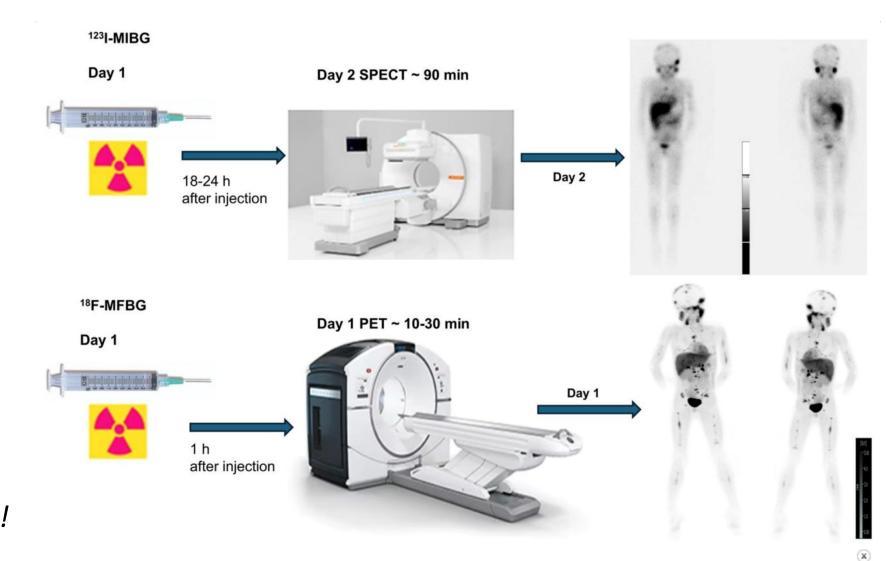
Все у кого были очаги при 123 I-mIBG были и при 18 F-mFBG

2 пациента были негативны при обоих методах

У 1 пациента были выявлены очаги при ¹⁸F-mFBG но нет 123I-mIBG!!!

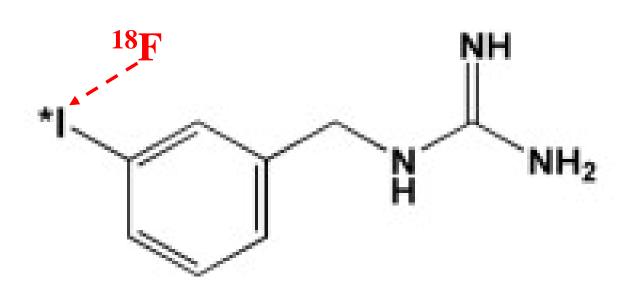
Количество выявленных очагов было больше при ¹⁸F-mFBG (0-61) чем

при ¹²³I-mIBG (0-44)

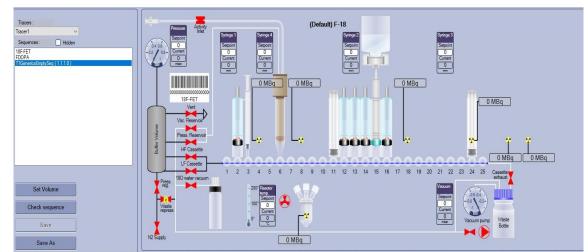


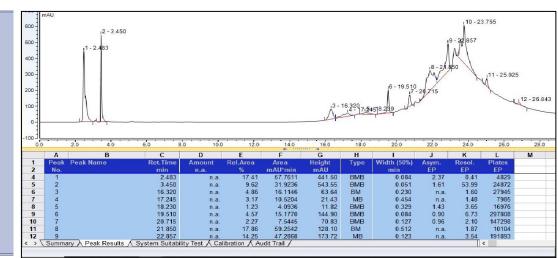


Синтез мета-фторбензилгуанидин (¹⁸F-MFBG) для ПЭТ/КТ как альтернатива ¹²³I-mIBG





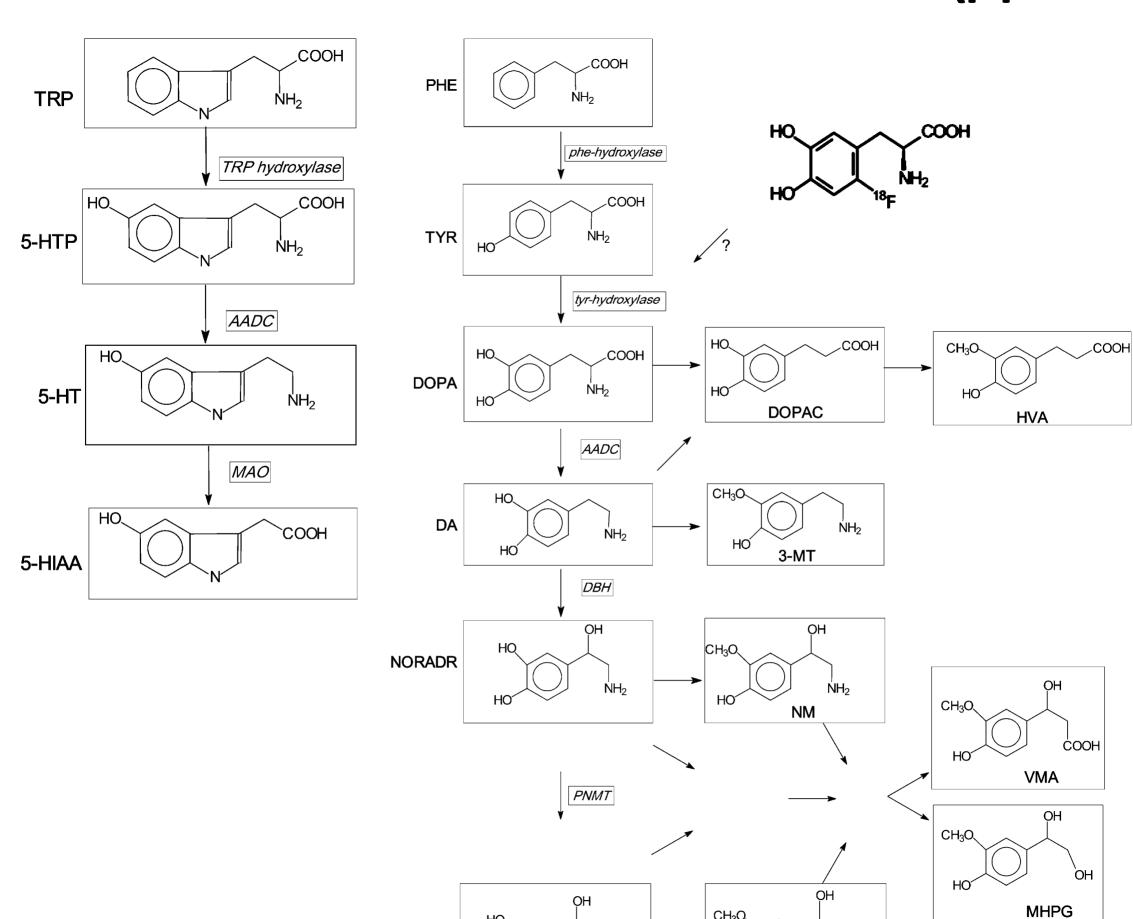




- ✓ Прописана химическая последовательность синтеза
- ✓ Проведены тестовые синтезы ¹⁸F-mFBG
- ✓ Выполнена подготовка оборудования лаборатории синтеза и КК
- ✓ При контроле качества в готовом препарате много токсических химических растворителей
- ✓ Нужен модуль синтеза и очистки с HPLC !!!
- □ В качестве альтернативы рассматривается вариант изготовления и применения ¹⁸F-DOPA у пациентов с нейробластомой

¹⁸F-DOPA (ДОФА)

NHCH₃



ADR

Под действием декарбоксилазы ароматических аминокислот (AADC), образуются радиоактивные метаболиты:

3-O-метил- ^{18}F -Д $O\Phi A$;

6-18F-фтордопамин;

L-3,4-дигидрокси-6-18F-фторфенилуксусная кислота;

8-18Г-фторгомованилловая кислота;

Bar-Sever Z et al. Guidelines on nuclear medicine imaging in neuroblastoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45:2009–24.

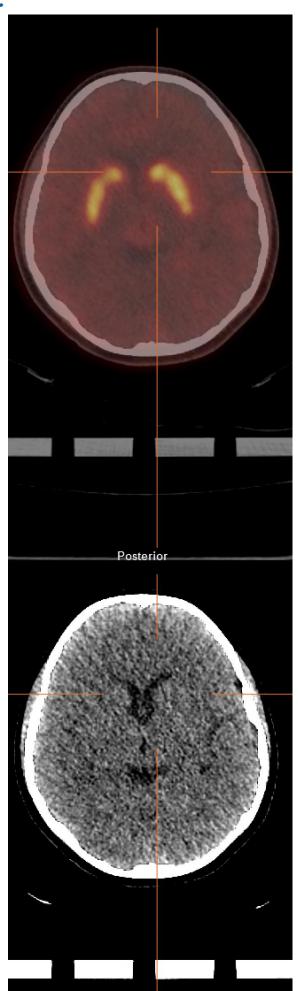
doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2024.09.004

DOI: 10.2967/jnumed.119.232553

doi.org/10.1007/s00259-023-06486-9



Нормальное биораспределение ¹⁸F-ДОФА

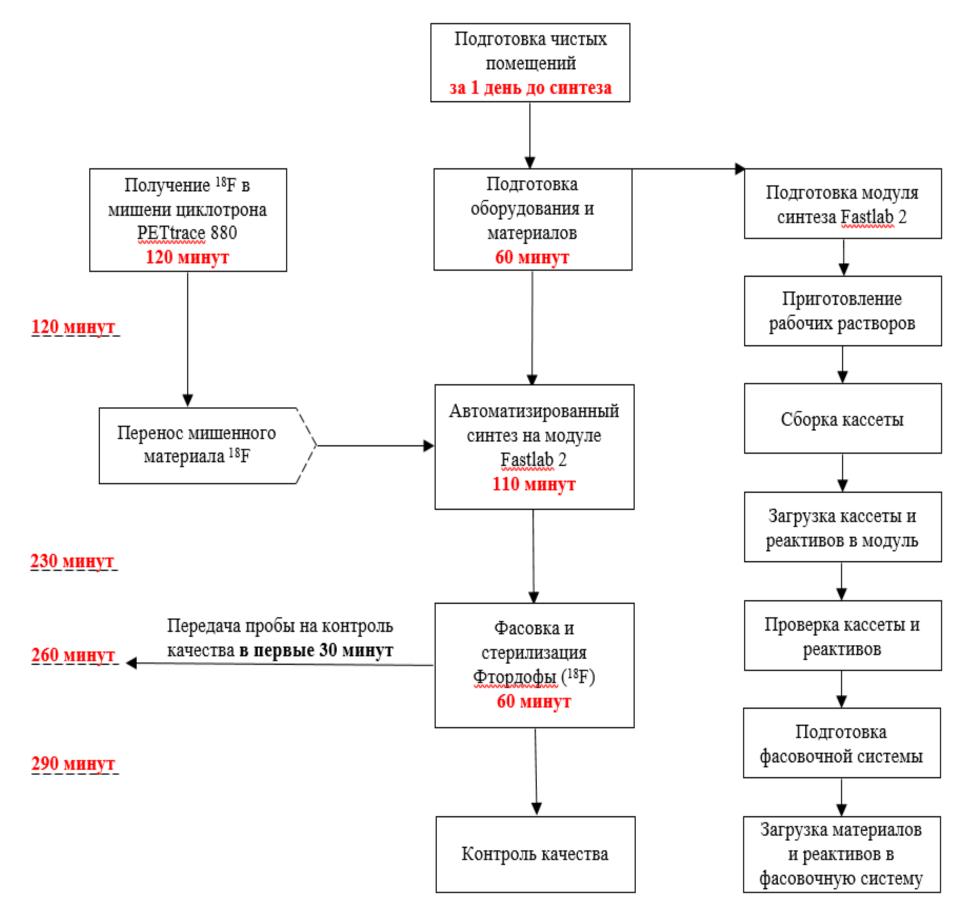




Интенсивность накопления	Нормальное биораспределение	
Низкое накопление (mild uptake)	Миокард, печень, кишечник, надпочечники (реже в 12-ти перстной кишке, молочных железах, ротовой полости)	
Среднее накопление (moderate uptake)	«Corpus striatum» в состав входит хвостатое ядро и чечевицеобразное ядро, отделенные капсулами; поджелудочная железа (особенно крючковидный отросток)	
Интенсивное накопление (intense uptake)	Желчный пузырь и желчевыводящие пути, мочевыводящие пути	



Технологический процесс изготовления «¹⁸F - ДОФА»



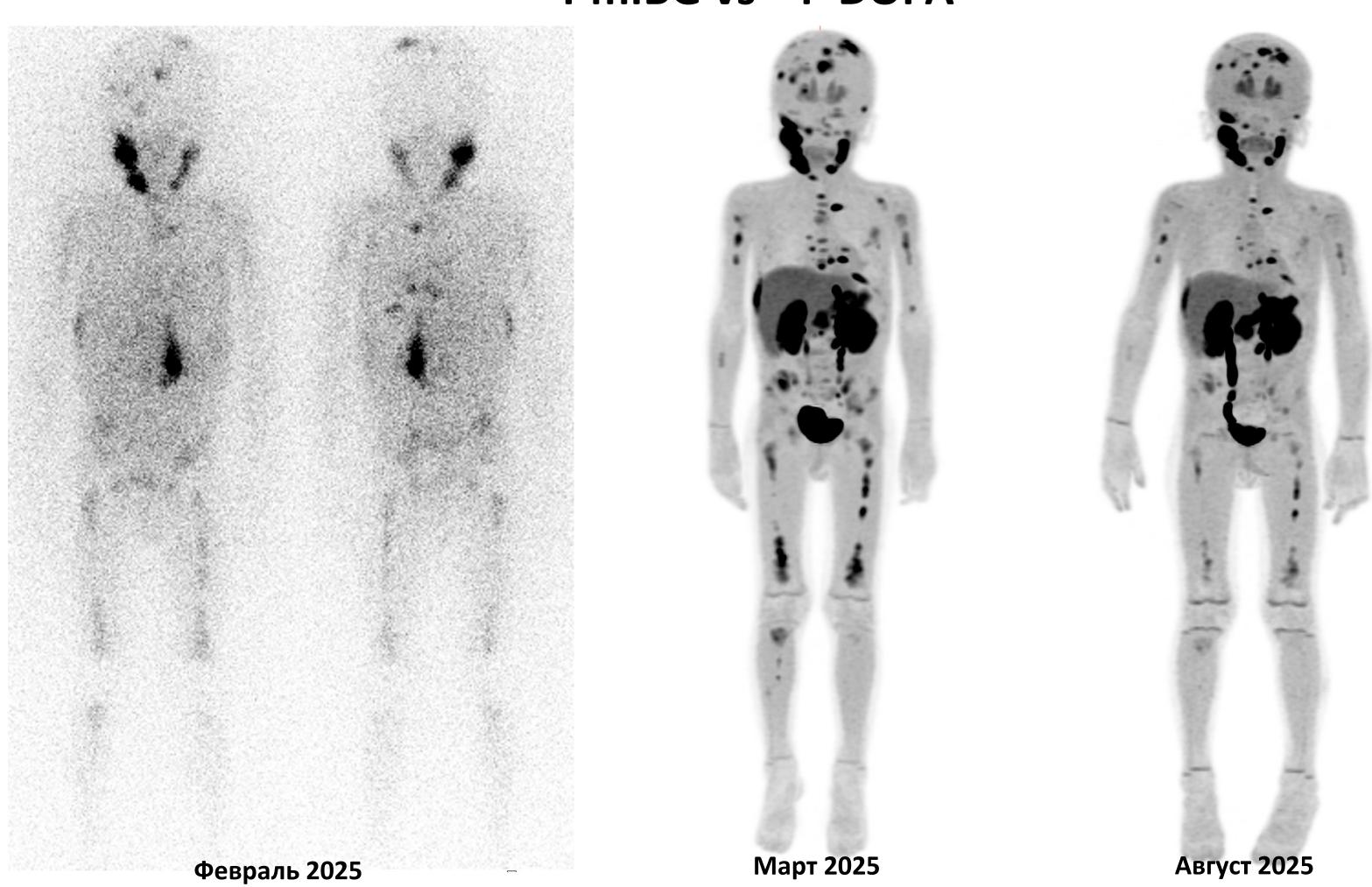
- Время начала технологического процесса <u>5:00 утра</u>;
- Общее время технологического процесса изготовления и фасовки до 5 часов;
- Выход химической реакции <u>~ 13%;</u>
- Время передачи пробы на контроль качества <u>10:30</u>



Сцинтиграфия	¹²³ І-МЙБГ
Активность	5 МБк/кг; минимум > 1mCi
Подготовка	Голод 6 часов, р-р Люголя
Аппарат	Discovery NM/CT 670
Начало	24 часа после введения
Время исследования	60-90 и даже 120 минут
Область исследования	Все тело (планарные изображения) ОФЭКТ/КТ одной зоны 38см

ПЭТ/КТ	¹⁸ F-ДОФА
Активность	4 МБк/кг
Подготовка	Голод 6 часов
Аппарат	Discovery MI
Начало	45-75 мин после введения
Время исследования	2 минуты на кровать (15-40мин)
Область исследования	от макушки до стоп

¹²³I-mIBG vs ¹⁸F-DOPA





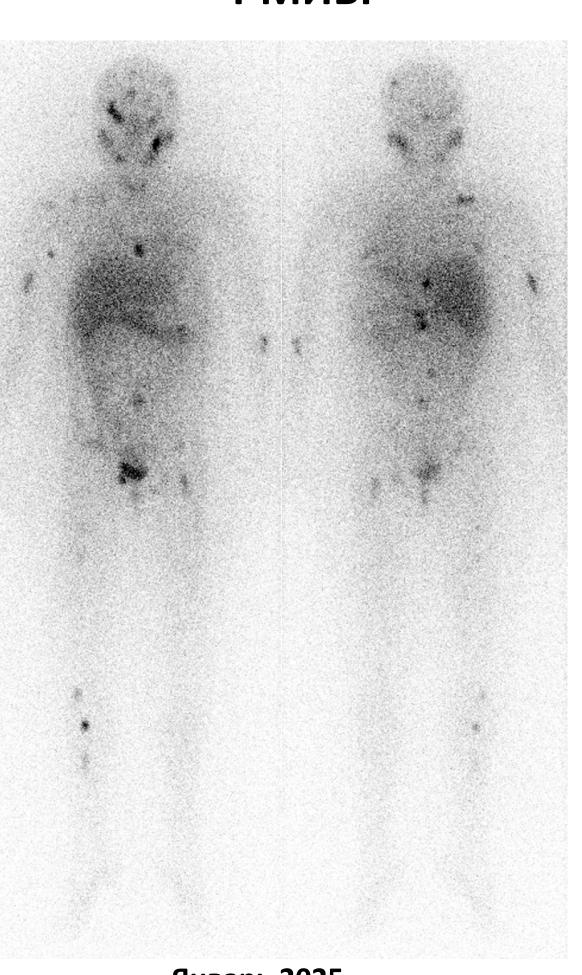
¹⁸F-ФДГ

¹²³І-МЙБГ

¹⁸F-ДОФА





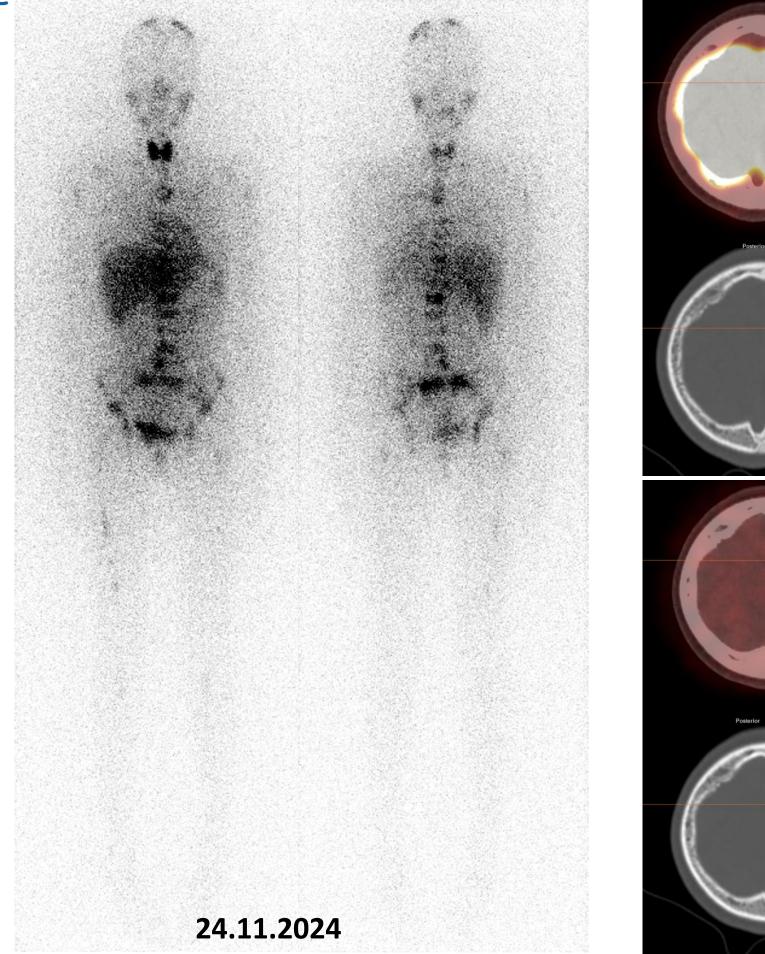


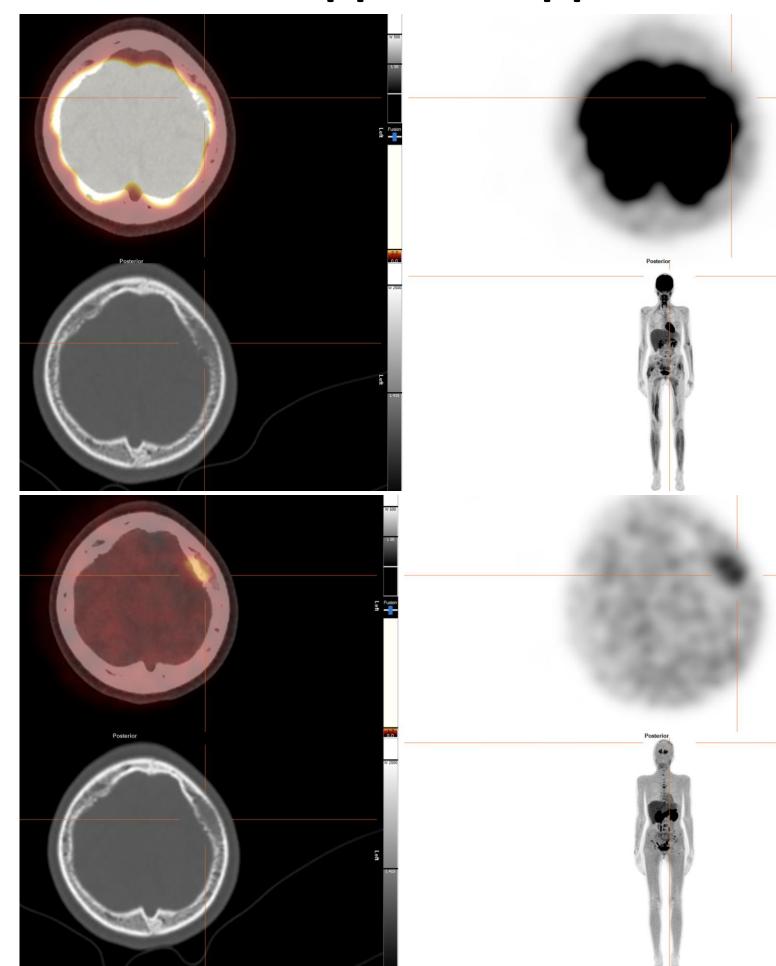


Декабрь 2024

Январь 2025

¹²³І-МЙБГ vs ¹⁸F-ФДГ vs ¹⁸F-ДОФА



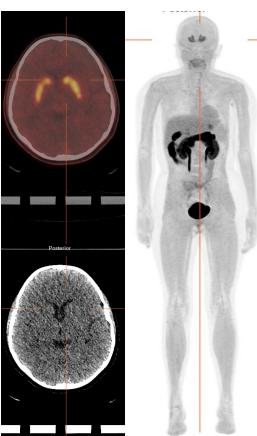


28.02.2025 ¹⁸F-0

18.03.2025 ¹⁸F-DOF



Нормальное биораспределение ¹⁸F-ДОФА



Интенсивность накопления	Нормальное биораспределение
Низкое накопление (mild uptake)	Миокард, печень, кишечник, надпочечники (реже в 12-ти перстной кишке молочных железах, ротовой полости)
Среднее накопление (moderate uptake)	«Corpus striatum» в состав входит хвостатое ядро и чечевицеобразное ядро отделенные капсулами, поджелудочная железа (особенно крючковидный отросток)
Интенсивное накопление (intense uptake)	Желчный пузырь и желчевыводящие пути, мочевыводящие пути















Клинические показания для ¹⁸F-ДОФА



Seminars in Nuclear Medicine

Volume 54, Issue 6, November 2024, Pages 845-855



Update on the Role of [18 F]FDOPA PET/CT

Gilles N. Stormezand MD, PhD * △ ☒, Eline de Meyer PhD * †, Klaas Pieter Koopmans PhD *, Adrienne H. Brouwers PhD *, G. Luurtsema PhD *, Rudi A.J.O. Dierckx MD, PhD *

- > Феохромоцитома
- > Параганглиома
- > Медуллярный рак щитовидной железы
- > Нейроэндокринные опухоли (ЖКТ)
- > Врожденный гиперинсулинизм
- > Болезнь Паркинсона
- > Опухоли ЦНС

> НЕЙРОБЛАСТОМА



ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА, ¹⁸F-ФДГ, ¹²³I-mFBG

Прямой номер отделения для записи:

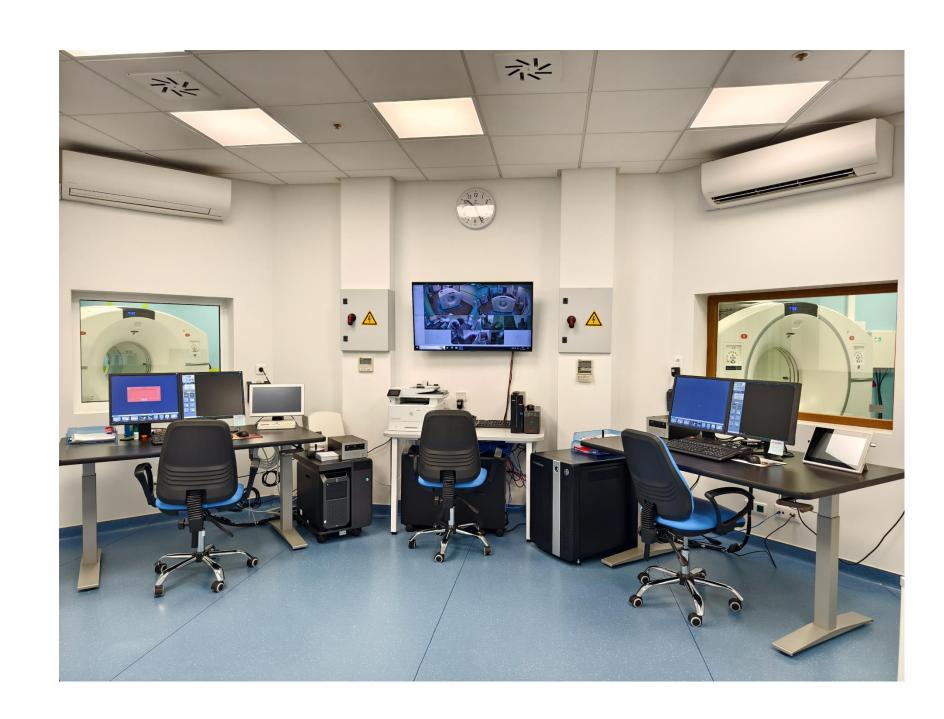
8-495-664-70-87

Если звонить через колл-центр:

8-495-287-65-70, добавочный 4608 или 8202

Почта для проверки направлений или оставить заявку на запись (если не дозвонились):

pet@dgoi.ru



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Когда мы смотрим на роль ядерной медицины при НБ мы понимаем, что у нас были, есть и будут определенные проблемы/трудности и они всегда разные
- > Нельзя останавливаться, нельзя останавливаться без поиска решений
- Только совместная работа врачебного сообщества, родительских организаций и административный ресурс помогут найти и использовать лучшие варианты диагностического и терапевтического потенциала ядерной медицины при ведении пациентов с нейробластомой

Спасибо!

