

Рекламная статья / Sponsored article

ФГУП «Федеральный Центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России – индикатор развития ядерной медицины в России



ФГУП | ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ПО ПРОЕКТИРОВАНИЮ И РАЗВИТИЮ
ОБЪЕКТОВ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ
ФМБА России

**С. В. Лосева, О. Н. Илющенко, А. В. Антонюк, Т. В. Кишкина, О. А. Нагурный,
М. А. Золотарев, М. В. Горячева, А. В. Зверев, Ю. В. Рангаев**

Авторы подготовили статью при финансовой поддержке ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России

ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России, ведущий российский производитель терапевтических РФЛП, в этом году отмечает 55-летний юбилей. Предприятие стояло у истоков становления ядерной медицины в России, являлось и по настоящее время остается самым крупным производителем терапевтических РФЛП в нашей стране. История развития предприятия – это история развития ядерной медицины в России. В данной статье мы хотим представить анализ накопленного за годы работы предприятия производственного опыта – основные достижения и сложности, которые приходилось преодолевать. А также взаимосвязь истории функционирования предприятия с общими тенденциями развития ядерной медицины в России.

Federal State Unitary Enterprise "Federal Center of Nuclear Medicine Projects Design and Development" of FMBA of Russia as a Benchmark of the Nuclear Medicine Evolution in Russia

**Svetlana V. Loseva, Olga N. Ilyushchenko, Alla V. Antonyuk, Tamara V. Kishkina,
Oleg A. Nagurnyy, Maxim A. Zolotarev, Maria V. Goryacheva, Alexandr V. Zverev, Yuriy V. Rangaev**

The authors prepared the article with the financial support of Federal State Unitary Enterprise "Federal center of nuclear medicine projects design and development" of FMBA of Russia

Federal State Unitary Enterprise "Federal center of nuclear medicine projects design and development" of FMBA of Russia is the leading Russian manufacturer of therapeutic radiopharmaceutical preparations (RPP) is celebrating its 55th anniversary this year. The Enterprise was at the origin of the development of nuclear medicine in Russia and remains the largest manufacturer of therapeutic RPPs in our country. The account of the company's evolution is the story of the advancement of nuclear medicine in Russia. In the present article, we offer an analysis of the production experience the company accumulated over the years of operation as well as the major achievements and hardships the Enterprise dealt with. We put a special emphasis on the reciprocity of the Enterprise's background and progress with general trends in the development of nuclear medicine in Russia.

ВВЕДЕНИЕ

Успех в лечении онкологических заболеваний в настоящее время невозможен без развития ядерной медицины. Развитие этой высокотехнологичной области медицины напрямую связано с развитием предприятий и организаций, которые способны производить эффективные и безопасные современные радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП) для радионуклидной диагностики и терапии онкологических и других тяжелых заболеваний.

ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России (до 2010 года ФГУП «Завод «Медрадиопрепарат» ФМБА России) (далее – Предприятие) – один из са-

мых крупных российских производителей радиофармацевтических лекарственных средств (РФЛС). На сегодняшний день Предприятие является держателем тринадцати регистрационных удостоверений (РУ) на РФЛП. Являясь флагманом в производстве терапевтических РФЛП в России, ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России в значительной степени отражает современное состояние ядерной медицины в России.

В этом году Предприятие отмечает 55-летие. В данной статье представлен анализ производственного опыта, полученного Предприятием за эти годы во взаимосвязи с общими тенденциями развития ядерной медицины в нашей стране.

Отдельный раздел посвящен оценке перспектив развития предприятия в аспекте современных научных тенденций в области радионуклидной диагностики и терапии, современных международных законодательных и регуляторных требований к производителям лекарственных средств для медицинского применения.

ОСНОВНЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ВЕХИ. АНАЛИЗ НАКОПЛЕННОГО ОПЫТА

1 апреля 1967 года на базе производственно-го сектора Препарационной лаборатории Института биофизики МЗ СССР в соответствии с приказом Министра здравоохранения СССР от 17 марта 1967 г. № 45 создано производственное предприятие – Завод медицинских радиоактивных препаратов «Медрадиопрепарат» с одновременным выполнением функций опытной производственной базы Отдела радиофармпрепаратов Института биофизики. Основным назначением предприятия на тот момент была постановка на серийное производство препаратов, меченных радиоактивными изотопами, наборов реагентов для приготовления РФЛП в медицинских учреждениях, радиоизотопных генераторов и источников ионизирующего излучения для нужд отечественной медицины по технологиям, разработанным в Институте биофизики.

Завод «Медрадиопрепарат» (далее по тексту – Завод) стал первым и в течение 10 лет оставался единственным производственным предприятием, специализирующимся на выпуске радиофармацевтических лекарственных средств. Основные события за период работы Предприятия представлены в таблице 1.

В разные годы на нашем Предприятии серийно выпускались РФЛС, содержащие более тридцати четырех наименований радионуклидов. Перечень РФЛС, производимых наибольшими сериями, за период 1969–2022 гг. представлен в таблице 2. Также осуществлялись внедрение и постановка на серийное производство новых препаратов, разработанных специалистами Института Биофизики.

С 1970 по 1990 гг. Завод являлся основным поставщиком РФЛП, наборов реагентов для приготовления РФЛП в клиниках и изотопных генераторов. Осуществлялось серийное производство свыше 80 % от общего объема всех РФЛП, используемых в лечебных учреждениях нашей страны. Продукция Завода направлялась в более чем 400 медицинских учреждений, а также на экспорт в Болгарию, Венгрию, Вьетнам, Германию, Кубу, Монголию, КНДР, Польшу, Румынию, Чехословакию. В общей сложности на Заводе было внедрено и налажено серийное производство более 100 различных РФЛС. Все препараты проходили доклинические и клинические испытания, подготовку регистрационных досье, процесс регистрации в МЗ СССР, после чего они разрешались к медицинскому применению и выпускались в соответствии с ВФС (Временная Фармакопейная Статья), срок дейст-

вия которой был ограничен 1 годом. В связи с этим, Завод постоянно проводил работу для подтверждения разрешения к медицинскому применению выпускаемых РФЛП и получению бессрочных регистрационных удостоверений.

С 1990 года в условиях усиливающегося экономического кризиса в стране и вследствие вызванного этим значительного уменьшения применения РФЛП в лечебных учреждениях, произошло существенное снижение объемов производства – по сравнению с уровнем 1986 года уменьшилось более чем в 100 раз. Для преодоления экономического кризиса была обновлена номенклатура РФЛС и начато внедрение в производство более современных и востребованных в клиниках короткоживущих диагностических препаратов, меченных йодом-123, а также терапевтического препарата на основе стронция-89. В результате проведенной работы к 1999 году удалось стабилизировать ситуацию на Предприятии и увеличить объем производства к 2000 году. В это же время произошли значительные изменения в области законодательства, был принят Федеральный закон от 22 июня 1998 г. № 86-ФЗ «О лекарственных средствах», в котором РФЛП были отнесены к лекарственным средствам с общим порядком регистрации (в том числе и клинических исследований), что усложнило развитие производства в части возможностей расширения номенклатуры и внедрения в производство новых РФЛП.

В 2000 году в ядерной медицине начинается активное развитие диагностических методов с использованием позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ и ПЭТ/КТ). При лечебных учреждениях открывается множество ПЭТ – центров, в которых изготавливают диагностические РФЛП с ультракороткоживущими изотопами – ^{18}F , ^{11}C , ^{14}N . Востребованность некоторых диагностических препаратов, производимых нашим Предприятием, снижается, при этом востребованность терапевтических РФЛП увеличивается.

В 2000–2009 гг. для увеличения производственных мощностей осуществлен ремонт ряда помещений Предприятия, частично проведено техническое переоснащение Завода без остановки производства. Успешно подтверждена регистрация в Министерстве здравоохранения Российской Федерации всех препаратов в номенклатуре предприятия, получено 13 бессрочных регистрационных удостоверений. Таким образом, к данному периоду времени произошла естественная оптимизация номенклатуры Предприятия – в связи с развитием ПЭТ технологий исчезла необходимость в большой номенклатуре ультракороткоживущих диагностических препаратов, что позволило сосредоточиться на серийном выпуске наиболее востребованных лечебными учреждениями препаратов для диагностики на основе ^{123}I , ^{67}Ga и препаратов для терапии на основе ^{131}I , ^{89}Sr .

Накопленный к этому моменту уникальный производственный, экспериментальный, методический опыт и компетенции позволили начать собственные разработки новых, в первую очередь, терапевтических препаратов на основе ^{188}Re , ^{177}Lu и перспективных активных фармацевтических субстанций с ради-

Таблица 1. Основные вехи развития Предприятия

Table 1. Key development milestones of the Enterprise

Временной период Time period	Наименование предприятия Company name	Основные события Main events
1 апреля 1967 г. 1 April, 1967	Завод медицинских радиоактивных препаратов (Медрадиопрепарат) МЗ СССР Medical Radioactive preparations Factory (Medradiopreparat) of the Ministry of Health of the USSR	Создание первого в СССР Завода по производству РФЛП и источников для медицинского применения на базе препаративной лаборатории Института биофизики МЗ СССР Establishment of the first Factory in the USSR for the production of radiopharmaceutical preparations (RPP) and sources for medical use on the basis of the preparation laboratory of the Institute of Biophysics of the Ministry of Health of the USSR
1970–1979 гг. 1970–1979	«Завод «Медрадиопрепарат» МЗ СССР "Zavod "Medradiopreparat" Factory of the Ministry of Health of the USSR	Внедрение в производство и промышленный выпуск РФЛП на основе 34 видов изотопов. Поставки продукции более чем в 500 медицинских учреждений Implementation and industrial production of RPPs based on 34 types of isotopes. Supply of products to more than 500 healthcare facilities
1980–1989 гг. 1980–1989	«Завод «Медрадиопрепарат» МЗ СССР "Zavod "Medradiopreparat" Factory of the Ministry of Health of the USSR	Внедрение технологии получения РФЛП. Таллия хлорид, ²⁰¹ Tl. Производство 134 видов продукции. Выпуск 100 тыс. упаковок РФЛС в год Implementation of Thallium chloride, ²⁰¹ Tl. RPP preparation technology. Formulation of 134 types of products. Production of 100 thousand packages of RPPs per year
1990–1999 гг. 1990–1999	«Завод «Медрадиопрепарат» Главного управления медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ РСФСР "Zavod "Medradiopreparat" Factory of the Main Department for Medico-Biological and Extreme Problems at the Ministry of Health of the RSFSR	Падение производства в 100 раз. Запуск производства препаратов с изотопами ¹²³ I и ⁸⁹ Sr A 100-fold drop in production capacity. Launch of production of RPPs with isotopes ¹²³ I and ⁸⁹ Sr
2000–2009 гг. 2000–2009	ФГУП «Завод «Медрадиопрепарат» Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при МЗ РФ» FSUE "Zavod "Medradiopreparat" of the Federal Department for Medico-Biological and Extreme Problems of the Russian Academy of Sciences at the Ministry of Health of the Russian Federation" ФГУП «Завод «Медрадиопрепарат» ФМБА России Federal State Unitary Enterprise "Zavod "Medradiopreparat" of FMBA of Russia	Модернизация и переоснащение производства без остановки выпуска РФЛС. Подтверждение регистрации препаратов, получение бессрочных регистрационных удостоверений на наибольшее число препаратов. Разработка технологии производства терапевтического РФЛП «Натрия йодид, ¹³¹ I» в лекарственной форме капсулы Upgrading and re-equipment of the manufacture without an interruption of the production of RPPs. Authorization of drug registration, acquiring of open-ended registration certificates for the majority of drug entities. Development of the "Sodium iodide, ¹³¹ I" RPP production technology in a capsule drug formulation
2010–2017 гг. 2010–2017	ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России с производственной площадкой – филиал «Завод Медрадиопрепарат», г. Москва Federal State Unitary Enterprise "Federal center of nuclear medicine projects design and development" of FMBA of Russia with a production site-branch "Zavod "Medradiopreparat", Moscow	Образование Федерального центра, начало деятельности по проектированию объектов ядерной медицины, в том числе специализированных лечебных учреждений. Реконструкция предприятия с полной остановкой производства РФЛС (2010–2011 гг.). Возобновление выпуска РФЛС. Получение бессрочной лицензии на производство лекарственных средств. Собственные разработки терапевтических РФЛС с изотопами ¹⁸⁸ Re, ¹⁷⁷ Lu Inauguration of the Federal Center; inception of activities for the design of nuclear medicine facilities, including specialized medical institutions. Reconstruction of the enterprise with a complete shutdown of RPPs production (years 2010–2011). Resumption of RPPs production. Obtaining an open-ended license for the production of medicines. Proprietary development of therapeutic RPPs with ¹⁸⁸ Re, ¹⁷⁷ Lu isotopes

онуклидами для последующего изготовления из них РФЛП в клиниках. Для проведения исследований и фармацевтической разработки в структуре Предприятия в 2000 году образован научно-исследовательский отдел.

В 2010 году на базе Завода создается ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России (далее по тексту – Центр), с производственной площад-

кой – филиалом «Завод «Медрадиопрепарат», г. Москва. Таким образом, Предприятие расширяет свои компетенции – добавив еще один вид деятельности – проектирование и строительство объектов ядерной медицины, к которым относятся специализированные лечебные учреждения с возможностью проведения процедур радионуклидной диагностики и терапии.

Таблица 2. Перечень* РФЛС, производимых ФГУП Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины ФМБА России из различных изотопов в период с 1969–2022 гг.

Table 2. *List of RPs produced by the Federal State Unitary Enterprise "Federal center of nuclear medicine projects design and development" of FMBA of Russia from various isotopes in the time period of 1969–2022

№ п/п №	Наименование РФЛС, лекарственная форма RPPs name, dosage form	Область применения Scope of application	Даты начала и окончания производства РФЛС RPP production start and end dates
1	Натрия хлорид, ^{24}Na раствор для инъекций Sodium Chloride, ^{24}Na injection solution	РНД в кардиологии RND in cardiology	Выпускались в 1969–1980 гг., в настоящее время не востребованы лечебными учреждениями Manufactured in the period of 1969–1980, currently not in demand by health-care facilities
2	Калия хлорид, ^{42}K , раствор для инъекций Potassium chloride, ^{42}K , injection solution		
3	Рубидия хлорид, ^{86}Rb , раствор для инъекций Rubidium chloride, ^{86}Rb , injection solution		
4	Натрия фосфат, ^{32}P , изотонический раствор для инъекций Sodium phosphate, ^{32}P , isotonic injection solution	РНД и РНТ заболеваний скелета RND and RNT in skeletal diseases	
5	Кофоцит, ^{32}P , набор для получения РФЛП Cofocyte, ^{32}P , a kit for RPP design	РНД и РНТ заболеваний печени RND and RNT in liver diseases	
6	Котрисилит, ^{90}Y набор для получения РФЛП Cotrisilite, ^{90}Y a kit for RPP design	РНД и РНТ опухолей и суставов RND and RNT in neoplasms and skeletal joints	
7	Смесь воздушно-ксеноновая, ^{133}Xe Air-xenon mixture, ^{133}Xe	РНД заболеваний органов дыхания RND in respiratory diseases	
8	Меди хлорид, изотонический раствор, ^{64}Cu , раствор для инъекций Copper chloride, isotonic solution, ^{64}Cu , injection solution	РНД головного мозга RND in the brain	
9	Раствор коллоидного палладия, ^{103}Pd Colloidal palladium solution, ^{103}Pd	РНД опухолей RND in neoplasms	
10	Натрия фторид б/н в изотоническом растворе, ^{18}F , раствор для инъекций Sodium fluoride b/n in isotonic solution, ^{18}F , injection solution	РНД опухолей RND in neoplasms	
11	Кальция хлорид, изотонический, ^{45}Ca , раствор для инъекций Calcium chloride, isotonic, ^{45}Ca , injection solution	РНД и РНТ заболеваний скелета RND and RNT in skeletal diseases	
12	Раствор коллоидного золота, ^{198}Au , раствор для внутривенного введения Colloidal gold solution, ^{198}Au , intravenous administration solution	Определение кровотока печени, функции РЭС, сканирование лимфатических узлов, РНТ тканей, лимфатических сосудов Measurement of liver blood flow, RES function, scanning of lymph nodes, RNT of tissues, and lymph vessels	
13	Раствор стронция-85, изотонический, раствор для инъекций Strontium-85 solution, isotonic, injection solution	РНД заболеваний скелета RND in skeletal diseases	
14	Котех, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, набор для получения РФЛП Kotech, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Vehicle, RPP design kit	РНД заболеваний печени и селезенки RND in liver and spleen diseases	
15	Капсулы желатиновые с ^{51}Cr Gelatin capsules with ^{51}Cr	РНД РЭС, гематология RND in RES and hematology	
16	Генератор индия $^{113\text{m}}\text{In}$ Indium $^{113\text{m}}\text{In}$ Generator	Приготовление различных РФЛП для РНД Preparation of various RPPs for RND	Выпускался в 1976–1997 гг., в настоящее время не востребованы лечебными учреждениями Manufactured in the period of 1976–1997, currently not in demand by health-care facilities
17	Натрия пертехнетат, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, генераторный Sodium pertechnetate, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, generator	Приготовление различных РФЛП для РНД щитовидной железы Preparation of various RPPs for thyroid RND	Выпускался в 1969–2000 гг., технология передана предприятию ГК «Росатом» Manufactured in the period of 1969–2000, subsequently the technology was transferred to the GC "Rosatom" company

№ п/п №	Наименование РФЛС, лекарственная форма RPPs name, dosage form	Область применения Scope of application	Даты начала и окончания производства РФЛС RPP production start and end dates
18	Цианкобаламин (Витамин B ₁₂), ⁵⁸ Co Cyanocobalamin (Vitamin B ₁₂), ⁵⁸ Co	Оценка состояния гемопоэза и поджелудочной железы Assessment of hematopoiesis and pancreatic function	Выпускался в 1970–1990 гг., в настоящее время не востребован лечебными учреждениями Manufactured in the period of 1970–1990, currently not in demand by health-care facilities
19	Олитрол, ⁹¹ Y, набор для изготовления РФЛП Olitrol, ⁹¹ Y, RPP design kit	РНТ опухолей головного мозга RNT of brain tumors	Выпускались в 1981–1990 гг., в настоящее время не востребованы лечебными учреждениями Manufactured in the period of 1981–1990, currently not in demand by health-care facilities
20	Индипен, ^{113m} In, набор для получения РФЛП Indipen, ^{113m} In, RPP design kit	Исследование функции почек, радионуклидная ангиография Renal function study, radionuclide angiography	
21	Натрия о-йодгиппурат, ¹²⁵ I, раствор для инъекций Sodium o-iodine hippurate, ¹²⁵ I, injection solution	Оценка функционального состояния почек Assessment of the functional state of the kidneys	
22	Коинд, ¹¹¹ In Coind, ¹¹¹ In	РНД заболеваний печени и селезенки RND in liver and spleen diseases	
23	Альбумин, ¹³¹ I Albumin, ¹³¹ I	Исследование параметров гемодинамики Assesment of hemodynamic parameters	Выпускались в 1970–1990 гг., в настоящее время не востребованы лечебными учреждениями Manufactured in the period of 1970–1990, currently not in demand by health-care facilities
24	Бенгальская роза, ¹³¹ I Bengal Rose, ¹³¹ I	РНД гепатобилиарной системы RND of the hepatobiliary system	
25	Натрия о-йодгиппурат, ¹³¹ I, раствор для инъекций Sodium o-iodine hippurate, ¹³¹ I, injection solution	Оценка функционального состояния почек Assessment of the functional state of the kidneys	
26	Корен, ^{99m} Tc, набор для изготовления РФЛП Koren, ^{99m} Tc, RPP design kit	РНД заболеваний печени и селезенки RND in liver and spleen diseases	
27	Таллия хлорид, ²⁰¹ Tl Thallium chloride, ²⁰¹ Tl	РНД в кардиологии RND in cardiology	Выпускались в 1981–1990 гг., в настоящее время не востребованы лечебными учреждениями Manufactured in the period of 1981–1990, currently not in demand by health-care facilities
28	Железа сульфат, ⁵⁹ Fe, капсулы Iron sulfate, ⁵⁹ Fe, capsules	Гематология Hematology	Выпускался в 1981–2000 гг., в настоящее время не востребован лечебными учреждениями Manufactured in the period of 1981–2000, currently not in demand by health-care facilities
29	Галлия цитрат, ⁶⁷ Ga, раствор для инъекций Gallium Citrate, ⁶⁷ Ga, injection solution	РНД системных лимфопролиферативных заболеваний RND in systemic lymphoproliferative diseases	Выпускался в 1969–2017 гг., в настоящее время не востребован лечебными учреждениями Manufactured in the period of 1969–2017, currently not in demand by health-care facilities
30	Натрия о-йодгиппурат, ¹²³ I, раствор для инъекций Sodium o-iodine hippurate, ¹²³ I, injection solution	Оценка функционального состояния почек Assessment of the functional state of the kidneys	Выпускался в 2000–2020 гг., в настоящее время не востребован лечебными учреждениями Manufactured in the period of 2000–2020, currently not in demand by health-care facilities
31	Натрия перренат, ¹⁸⁸ Re, экстракционный раствор для приготовления РФЛП Sodium perrenate, ¹⁸⁸ Re, extraction solution for RPP preparation	Для изготовления терапевтических и диагностических РФЛП Production of therapeutic and diagnostic RPPs	Выпускается с 2012 г. по настоящее время Manufactured from 2012 to the present
32	Натрия йодид, ¹³¹ I, раствор для приема внутрь Sodium iodide, ¹³¹ I, oral solution	РНД и РНТ заболеваний щитовидной железы RND and RNT in thyroid diseases	Выпускается с 1970 г. по настоящее время Manufactured from 1970 to the present
33	Натрия йодид, ¹³¹ I, капсулы Sodium iodide, ¹³¹ I, capsules		Выпускается с 2000 г. по настоящее время Manufactured from 2000 to the present

Окончание таблицы 2

№ п/п №	Наименование РФЛС, лекарственная форма RPPs name, dosage form	Область применения Scope of application	Даты начала и окончания производства РФЛС RPP production start and end dates
34	Стронция хлорид, ⁸⁹ Sr, раствор для инъекций Strontium chloride, ⁸⁹ Sr, injection solution	РНД и паллиативная терапия при костных метастазах RND and palliative care for bone metastases	Выпускаются с 2000 г. по настоящее время Manufactured from 2000 to the present
35	Натрия йодид, ¹²³ I изотонический, раствор для внутривенного введения и приема внутрь Sodium iodide, ¹²³ I isotonic, solution for intravenous and oral administration	РНД заболеваний щитовидной железы RND in thyroid diseases	
36	МИБГ, ¹²³ I, раствор для внутривенного введения MIBG, ¹²³ I, solution for intravenous administration	Визуализация состояния симпатической нервной системы, РНД нейроэндокринных опухолей, в т. ч. в педиатрии Visualization of the sympathetic nervous system, RND of neuroendocrine tumors, in adult and pediatric patients	
37	Лютеция хлорид, ¹⁷⁷ Lu, субстанция-раствор для приготовления РФЛП Lutetium chloride, ¹⁷⁷ Lu, substance-solution for RPP preparation	Для изготовления терапевтических РФЛП Production of therapeutic RPPs	Выпускается с 2019 г. по настоящее время Manufactured from 2019 to the present
38	Натрия йодид, ¹³¹ I, субстанция-раствор для приготовления РФЛП Sodium iodide, ¹³¹ I, substance-solution for RPP preparation	Для изготовления терапевтических РФЛП Production of therapeutic RPPs	Выпускается с 2020 г. по настоящее время Manufactured from 2020 to the present

Примечание. РНД – радионуклидная диагностика; РНТ – радионуклидная терапия.

* Для составления таблицы использованы материалы статьи Г. Е. Кодиной «Институт биофизики – место рождения отечественной ядерной медицины». *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. № 5, 2016 г.

Note. RND – radionuclide diagnostics; RNT-radionuclide therapy.

* The data in the table are courtesy of G. E. Kodina "Institute of Biophysics – the Birthplace of the Homeland Nuclear Medicine". *Medical Radiology and Radiation Safety*. No. 5, 2016.

Период 2010–2017 годов стал самым непростым в истории Предприятия. В связи с расширением штата, необходимостью увеличения и модернизации производственных мощностей для наращивания объемов выпуска препаратов, связанной с меняющейся конъюнктурой рынка, а также необходимостью соответствия регуляторным требованиям в 2010–2011 годах прошла масштабная реконструкция производственных площадей с остановкой выпуска РФЛС почти на год. Сохранение квалифицированного коллектива в этот период, несмотря на продолжительный простой, позволило быстро запустить производство после проведения реконструкции. В первую очередь предприятие возобновило выпуск наиболее социально значимых и востребованных лечебными учреждениями препаратов. Возобновлено и автоматизировано производство РФЛП «Натрия йодид, ¹³¹I», в лекарственной форме капсулы. Проведена перерегистрация данного препарата, получено бессрочное РУ.

Также в этот период произошли серьезные законодательные изменения в сфере обращения и производства лекарственных средств: в 2010 году вышел Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», в котором законодательно закреплены две категории РФЛС – подлежащие и не подлежащие регистрации. В 2013 году вышел Приказ

Минпромторга РФ № 916 «Об утверждении правил организации производства и контроля качества лекарственных средств», в котором введены строгие требования к условиям производства РФЛС. Введение в действие этих нормативно правовых актов отразилось на деятельности всех производителей РФЛС, которым пришлось приводить и условия производства, и документацию в соответствие с новыми требованиями, что повлекло большие финансовые и персональные затраты и существенно замедлило внедрение новых препаратов в производство.

Наше предприятие не явилось исключением, был проведен большой объем работ – перерегистрация всей текущей номенклатуры РФЛС, пересмотр почти всей внутренней документации по системе обеспечения качества. Начата дополнительная реконструкция и переоснащение некоторых производственных помещений. Ввиду сложившейся ситуации внедрение в производство новых лекарственных средств в этот период не проводилось. Номенклатура предприятия сократилась до 12 наименований – основных, востребованных лечебными учреждениями диагностических и терапевтических лекарственных средств.

Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 211н «Об утверждении Порядка изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов не-

посредственно в медицинских организациях», опубликованный в 2015 году, определил упрощенный порядок изготовления РФЛП без регистрации, что способствовало расширению номенклатуры изготавливаемых препаратов и количества клиник-изготовителей и ПЭТ – центров.

КОЛЛЕКТИВ – ЗАЛОГ УСПЕХА РАЗВИТИЯ НАШЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Особенностями производств радиофармацевтических лекарственных средств являются особые условия труда, связанные с использованием радиоактивных веществ, небольшие по количеству единиц выпускаемые серии, высокая частота выпуска серий (более десяти выпускаемых серий в неделю), короткий по времени (от одного до нескольких часов) производственный цикл. Эти особенности производства накладывают большую ответственность на персонал, который на предприятии всегда был высокой квалификации. Специалисты Завода стали пионерами в организации серийного производства и контроля качества РФЛС в нашей стране. С их помощью разрабатывались новые требования к организации и производству лекарственных средств с учетом специфики – радиоактивность.

Сотрудники Завода оказывали большую помощь в становлении отрасли по производству РФЛС, проводили передачу технологий и обучение специалистов других предприятий.

На Предприятии всегда большое внимание уделялось обучению и повышению квалификации персонала. В результате чего сформировался высококвалифицированный сплоченный коллектив инженерного и среднего персонала (рисунок 1). Некоторые специалисты работают на предприятии более 40 лет. За годы работы сотрудниками предприятия разработано и внедрено в серийное производство и контроль качества множество «ноу-хау». Это технологии, уникальное технологическое оборудование и приборы для контроля качества, которые позволили



Рисунок 1. Бригада аппаратчиков по производству препаратов с йодом-131

Figure 1. A team of specialist for the production of preparations with iodine-131

оптимизировать процесс производства, значительно уменьшить потери радиоактивного сырья, сократить время производства и вредное воздействие на персонал.

НАСТОЯЩЕЕ. ПЕРЕХОДНЫЙ ПЕРИОД

В настоящее время, несмотря на постоянную необходимость адаптации к быстро меняющимся реалиям, нашему Предприятию удастся осуществлять стабильный выпуск РФЛС в гражданский оборот в соответствии с номенклатурой предприятия, включающей в себя 6 наименований готовых лекарственных форм и 3 наименования активных фармацевтических субстанций. Сегодня предприятие выпускает более 320 серий РФЛС в год. Для осуществления полноценной производственной деятельности в соответствии с законодательством РФ предприятие имеет 4 соответствующие лицензии и заключения о соответствии требованиям федеральных норм и правил в области использования атомной энергии и государственным санитарно-гигиеническим нормам и правилам. Предприятие регулярно подтверждает свое соответствие всем необходимым требованиям, затрачивая на это временные, персональные и материальные ресурсы. Несмотря на имеющиеся сложности, наше предприятие продолжает внедрять в производство новые востребованные лечебными учреждениями РФЛС.

В 2019–2020 годы предприятие первым в России зарегистрировало две новые фармацевтические субстанции с радионуклидами ^{177}Lu и ^{131}I для приготовления радиофармацевтических лекарственных средств.

В период 2018–2022 годов проводится актуализация по действующей Фармакопее Российской Федерации (ГФ РФ) всех регистрационных досье на РФЛС. Пройдены две инспекции на подтверждение соответствия лицензионным требованиям на производство лекарственных средств для медицинского применения. Проводятся исследовательские работы по 6 новым РФЛП с радионуклидами ^{223}Ra , ^{177}Lu , ^{188}Re (рисунки 2, 3).

В связи с переходом на законодательство ЕАЭС в части регистрации лекарственных средств, условий их производства и изменениями в законодательстве о лицензировании производства лекарственных средств, на нашем предприятии активно ведутся работы по подготовке к переоформлению лицензии на производство лекарственных средств и к проверке на соответствие требованиям надлежащих производственных практик (GMP) ЕАЭС.

БУДУЩЕЕ. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Основной стратегией развития нашего Предприятия в сфере производства РФЛС в будущем является упор на расширение номенклатуры и объемов производства терапевтических лекарственных средств и



А
А



Б
В

Рисунок 2. Производственные помещения РФЛС
Figure 2. Industrial premises for the production of RPP

производства АФС с радионуклидами. АФС соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи, могут использоваться как в условиях «ядерной аптеки» для изготовления персонализированных готовых лекарственных препаратов, так и для изготовления



Рисунок 3. Контроль качества РФЛС
Figure 3. RPP quality control

готовых лекарственных форм в специализированных отделениях лечебных учреждений, где они и будут применяться.

Задачи Предприятия на ближайшую перспективу:

- получение сертификата о Соответствии требованиям надлежащей производственной практики ЕАЭС;
- приведение регистрационных досье на все выпускаемые РФЛП в соответствие с требованиями ЕАЭС;
- разработка и внедрение в производство новых РФЛС с применением альфа-излучателей, РФЛП с применением «таргетных» носителей», «тераностических пар» (таблица 3);
- регистрация в странах ЕАЭС.

В заключение хотелось бы отметить, что за 55 лет наше Предприятие прошло путь от препаративной лаборатории – производственной площадки Института Биофизики МЗ СССР, на которую передавались технологии получения и контроля качества радиофармацевтических лекарственных средств, до современного предприятия полного цикла, обладающего широкими компетенциями в области научной и фармацевтической разработки, производства, контроля качества и регистрации инновационных радиофармацевтических лекарственных средств, а также в области проектирования объектов ядерной медицины, к которым относятся лечебные учреждения для радионуклидной диагностики и терапии.

Одним из основных факторов, влияющих на дальнейшее успешное развитие нашего предприятия, является преемственность поколений, которая обеспечивает сохранение и приумножение накопленных знаний и опыта в области производства РФЛС.

Однако, важно отметить, что успешное развитие таких уникальных предприятий и вместе с ними высокотехнологичной ядерной медицины требует боль-

Таблица 3. Препараты, находящиеся в разработке и на стадии клинических исследований на 2022–2023 годы

Table 3. Drugs under development and at the stage of clinical trials for the time period of 2022–2023

№ п/п №	Наименование РФЛС RPP name	Стадия внедрения Implementation stage	Область применения Scope of application
1	MCA 20-40, ¹⁸⁸ Re MSA 20-40, ¹⁸⁸ Re	Производство препарата для КИ Manufacture of the drug for a clinical trial	РНТ* первичной гепатоцеллюлярной карциномы и метастатических образований в печени RNT of primary hepatocellular carcinoma and metastatic lesions in the liver
2	MCA 5 – 10, ¹⁸⁸ Re MSA 5-10, ¹⁸⁸ Re	Производство препарата для КИ Manufacture of the drug for a clinical trial	РНТ воспалительных заболеваний суставов RNT in inflammatory joint diseases
3	DOTA-PSMA, ¹⁷⁷ Lu	Производство препарата для КИ Manufacture of the drug for a clinical trial	РНТ рака предстательной железы RNT of Prostate Cancer
4	DOTATATE, ¹⁷⁷ Lu (дженерик Lutathera) DOTATATE, ¹⁷⁷ Lu (Lutathera generic)	Разработка технологии Technology development	РНТ нейроэндокринных опухолей различных локализаций RNT of neuroendocrine neoplasms in various tumor sites
5	Радия хлорид, ²²³ Ra (дженерик Ксофиго) Radium chloride, ²²³ Ra (Xofigo generic)	Разработка технологии Technology development	РНТ кастрационно-резистентного рака предстательной железы с метастазами в кости скелета RNT of castration-resistant prostate cancer with bone metastases

ших вложений, как в процесс совершенствования материально-технической базы и научные исследования, так и в процессы последующей регистрации РФЛС. С учетом политики государства о доступности высокотехнологичной медицинской помощи для населения производство РФЛС не является быстро окупаемой сферой деятельности и не приносит быстрой коммерческой выгоды. Поэтому для дальнейшего раз-

вития Предприятия необходимо содействие государства, как в области законодательного регулирования (гармонизация законодательства и снижение излишней «зарегулированности»), так и финансовой поддержки инновационных исследований и увеличения числа лечебных учреждений, способных оказывать высокотехнологичную помощь – радионуклидную диагностику и терапию.



Регистрационная запись ФС-001869

^{177}Lu

Лютеция хлорид, ^{177}Lu ,

субстанция-раствор для
приготовления
радиофармацевтических
лекарственных препаратов



Натрия йодид, ^{131}I ,

лекарственная форма
капсулы



Регистрационное удостоверение ЛСР-003509/07



www.fcpr.ru

55

ЛЕТ НА РЫНКЕ

© ФГУП «Федеральный центр по
проектированию и развитию объектов
ядерной медицины» ФМБА России