

سایع کننده های آلفا برای رادیوتراپی: رادیوشیمی پایه تا مطالعات بالینی

حسین علی خوش حسن^۱، هادی ملک محمد، یاسر حسین توکلی، وحید مرزبان،
امیر مهدی زاده، مرتضی محمدی، معین محرری، رسول صالحی مرتب،
باقر عزیز کلانتری، محمدرضا داور پناه.
شرکت پارس ایزوتوپ

چکیده: رادیونوکلئیدهای سایع کننده آلفا با یک دامنه بُرد کوتاه و انتقال انرژی خطی بالا، اثرات تخریب بالا در سلول را نشان می دهند. حتی با وجود رادیونوکلئیدهای متعدد که با انتشار ذرات آلفا واپاشی می کنند، فقط تعداد کمی از این ها می توانند به طور منطقی برای اهداف درمانی مورد بهره برداری قرار گیرند. عواملی از جمله دردسترس بودن رادیوایزوتوپ و خصوصیات فیزیکی (به عنوان مثال، نیم عمر) می توانند گسترش تولید آن را محدود کنند. در این مقاله مروری، به معرفی، تنوع، رادیوشیمی پایه، محدودیت ها و موانع رادیوایزوتوپ های آلفا و در ادامه نیز به تجربیات گوناگون درمان با رادیوایزوتوپ های آلفا پرداخته می شود.

کلمات کلیدی: آلفاتراپی، ترکیبات آلفا، ژنراتورهای آلفا، مونوکلونال آنتی بادی، رادیوپپتید.

Alpha emitters for radiotherapy: basic radiochemistry to clinical studies

Abstract: With a short particle range and high linear energy transfer, α -emitting radionuclides bring about high cell-killing efficiencies. Even with the existence of numerous radionuclides that decay by α -particle emission, only a few of these can reasonably be exploited for therapeutic purposes. Factors including radioisotope availability and physical characteristics (e.g., half-life) can limit their wide-spread application. In this review article, the diversity, basic radiochemistry, limitations and barriers of alpha-radioisotopes and then the various clinical trials of treatment with alpha-radioisotopes will be discussed.

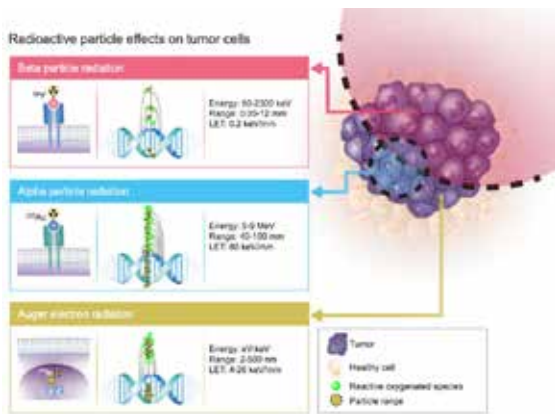
Keywords: Alpha therapy, Alpha-compounds, Alpha-generators, Monoclonal antibodies, Radiopeptides.

۱. مقدمه

استراتژی رادیونوکلئیدها در حوزه درمان، کنترل بیماری و یا تسکین، به عنوان بخش عمده ای در پزشکی هسته ای می باشد. طیف وسیعی از رادیوایزوتوپ های درمانی موجود، از جمله آلفا- (α)، بتا- (β) یا الکترون اوژه (AE)، در قرن گذشته به طور قابل توجهی گسترش یافته است [۱-۲]. رادیوایزوتوپ های بتا دارای بیشترین طول نفوذ (حداکثر ۱۲ میلی متر) و کمترین انتقال انرژی خطی^۱ LET ($\sim 0.2 \text{ keV}/\mu\text{m}^2$) هستند و اثربخشی آن در تومورهای متوسط تا بزرگ می باشد (شکل ۱). در حالی که ترکیبات بتا در طیف وسیعی از تومورهای ناهمگن مؤثر می باشد، همچنین بافت سالم اطراف تومور را نیز تحت تأثیر قرار می دهد. در مقابل، ترکیبات الکترون اوژه انتقال انرژی خطی (LET) بالایی دارند ($4 \text{ keV}/\mu\text{m}^2$)، اما محدوده طول نفوذ ۵۰-۲ نانومتر دارند که کارایی آن ها را در سلول های منفرد محدود

می کند، بنابراین به رادیونوکلئیدهایی نیاز است که از غشای سلولی عبور کرده و به هسته برسد. در نهایت، میانگین طول نفوذ ذرات آلفا (۵۰-۱۰۰ میکرومتر) و انتقال انرژی خطی زیاد (۸۰ کیلوولت بر میکرومتر) آن ها را به ویژه برای نئوپلاسم های کوچک یا میکرومتاستازها مناسب می کند. مطالعات بالینی اخیر توانایی آلفاتراپی در مقایسه با ناتوانی بتاتراپی در غلبه به درمان، موجب تغییر روند درمان به سمت رادیونوکلئیدهای آلفا را نشان می دهد [۳-۴].

آلفادرمانی هدفمند در انتقال بار آلفاکننده به سلول هایی متکی است که غلظت های بالاتر را بیان می کنند. در نتیجه، رادیونوکلئیدهای سایع کننده آلفا به طیف گسترده ای از مولکول های زیستی، آنتی بادی ها، پپتیدها، مهارکننده های مولکول های کوچک و نانوحامل ها متصل شده اند. بسیاری از آنالوگ های آلفا که نتایج پیش بالینی امیدوارکننده ای را نشان می دهند اکنون در آزمایشات بالینی یا مطالعات پیش بالینی^۲ مورد بررسی قرار می گیرند.



شکل ۱. مقایسه انرژی ذرات درمانی، دامنه ذرات، LET و قدرت آسیب DNA.

۲. درمان هدفمند با تابش پرتو آلفا

درمان های هدفمند سرطان در پزشکی هسته ای از حدود ۸۰ سال قبل و با یودرمانی شروع شد و در ادامه ترکیبات استرانسیوم، رنیوم، لوتسیوم و ساماریوم و ... با نتایج موفق برای درمان سرطان استفاده شدند. اساس درمان سرطان با این رادیوایزوتوپ ها بر اساس تابش پرتو بتا می باشد.

در سال های اخیر رادیوایزوتوپ های سایع کننده آلفا با انتقال انرژی خطی بالا $80 \text{ keV}/\mu\text{m}$ و بُرد حدود 0.1 سانتی متر با اثربخشی بیشتر در نابودی سلول های تومورال با عوارض کمتر در اطراف بافت های سالم در زمینه های گوناگون از جمله: ایمن درمانی، کارسینوما صفاقی، متاستازهای استخوانی، لوسمی، ملانوما و تومورهای سالیید مورد توجه قرار گرفته اند.

درمان سرطان با رادیوایزوتوپ های سایع کننده آلفا، در مقایسه با رادیوایزوتوپ های سایع کننده بتا، ضمن اثر ضدتوموری بیشتر و بسیار قوی تر باعث کاهش چشمگیر پرتوگیری بافت های سالم اطراف توده سرطانی و عوارض جانبی درمان می شود.

۳. ویژگی‌ها، روش‌های تولید و دسترسی به رادیونوکلئیدهای تابش‌کننده ذرات آلفا

ویژگی‌های رادیوایزوتوپ مناسب برای کاربردهای بالینی:

- ۱- به‌طور خالص و با قیمتی منطقی در دسترس باشد.
 - ۲- مشخصه‌های واپاشی مناسب داشته باشد.
 - ۳- نیم‌عمر فیزیکی آن آن‌قدر بلند باشد تا رادیوایمونوکونژوگه‌ها فرصت کافی برای نفوذ داشته باشد و با جایگزینی فارماکوکنتیک آن در محل تومور سازگار باشد.
 - ۴- اتصال سریع و پایدار به آنتی‌بادی مونوکلونال (MAb) داشته باشد.
 - ۵- به‌عنوان یک مزیت نسبی تابش گامایی با انرژی مناسب برای تصویربرداری، که بررسی توزیع بیولوژیکی و دزیمتری را تسهیل می‌کند، داشته باشد.
- از بین حدود ۱۰۰ رادیونوکلئید تابش‌کننده آلفا تنها چند رادیونوکلئید برای کاربردهای درمانی مناسبند.
- دسترسی به رادیونوکلئیدها به دو طریق ممکن است:

- ۱- از طریق زنجیره‌های واپاشی طبیعی، رادیونوکلئید موردنظر محصول این واپاشی‌ها باشد. در برخی موارد که هسته مادر نیم‌عمر بلندی دارد، می‌توان ژنراتور مخصوص آن واکنش را طراحی کرده و مورد استفاده قرار داد.

جدول ۱. رادیوایزوتوپ‌های گسیلنده ذره آلفا در کارهای درمانی، ویژگی‌های فیزیکی و روش‌های دسترسی به آن.

²¹² Bi	60.6 min	6.051 (25.1%) 6.090 (9.8%) 8.785 (64%)	²²⁴ Ra/ ²¹² Bi generator
²¹³ Bi	45.6 min	5.875 (2.2%) 8.376 (97.8%) ¹	²²⁵ Ac/ ²¹³ Bi generator
²²⁵ Ac	10.0 d	5.732 (8.0%) 5.791 (8.6%) 5.793 (18.1%) 5.830 (50.7%)	²²⁹ Th/ ²²⁵ Ac ²²⁶ Ra(p,2n) ²²⁵ Ac ²³² Th(p,spall.) ²²⁵ Ac
²¹¹ At	7.2 h	5.870 (41.8%) 7.450 (58.2%)	^{nat} Bi(α,2n) ²¹¹ At
²²³ Ra	11.4 d	5.540 (9.0%) 5.607 (25.2%) 5.716 (51.6%) 5.747 (9.0%)	²²⁷ Ac/ ²²³ Ra generator
²²⁴ Ra	3.6 d	5.449 (5.0%) 5.685 (94.9%)	²²⁸ Th/ ²²⁴ Ra generator
²²⁶ Th	30.7 min	6.234 (22.8%) 6.337 (75.5%)	²³⁰ U/ ²²⁶ Th generator
²²⁷ Th	18.7 d	5.709 (8.3%) 5.713 (5.0%) 5.757 (20.4%) 5.978 (23.5%) 6.038 (24.2%)	²²⁷ Ac/ ²²⁷ Th generator
²¹² Pb	10.6 d	6.051 (25.1%) ² 6.090 (9.8%) ² 8.785 (64%) ²	²²⁴ Ra/ ²¹² Pb generator

1 energy of α particles emitted by daughter-²¹³Po; 2 energy of α particles emitted by daughter-²¹²Bi.

۲- از طریق واکنش‌های هسته‌ای که درون شتابدهنده‌ها یا راکتورها صورت می‌گیرد.

LET بالا ممکن است یک روش درمانی دقیق کنترل‌شده را فراهم کند که می‌تواند برای سلول‌های بدخیم انتخاب شده، با بار ناچیز برای بافت‌های طبیعی را هدف قرار دهد. طول مسیر کوتاه باعث می‌شود که ساطع‌کننده‌های آلفا برای درمان حداقل بیماری مانند میکرومتاستازها یا تومور باقیمانده پس از برداشتن جراحی ضایعه اولیه، سرطان‌های خون، عفونت‌ها و سرطان‌های مجزا مناسب باشد. استفاده از اشعه ذره آلفا می‌تواند سمیت سلولی زیادی حاصل کند که این توسط حامل‌های مناسب به مکان‌های خاصی از سلول‌های سرطانی منتقل می‌شود. طول مسیر کوتاه ذره آلفا به میزان قابل توجهی خطر آسیب به سلول‌های سالم اطراف را کاهش می‌دهد و میزان گزینش پرتودرمانی را افزایش می‌دهد. پایداری رادیوداروها برای

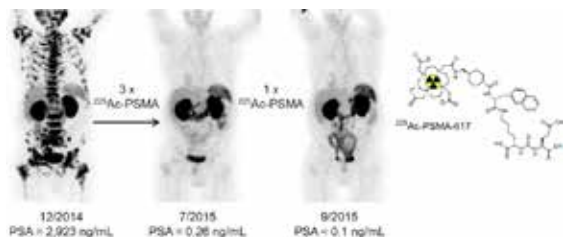
جدول ۲. روش‌های تولید کنونی و محتمل در آینده برای سیستم‌های آلفای درمانی [۶].

وضعیت	روش تولید	آلفا ۱
Production	²²⁹ Th/ ²²⁵ Ac generator	²²⁵ Ac
Research	²²⁶ Ra(p,2n) ²²⁵ Ac	
Potential	²²⁶ Ra(γ,n) ²²⁵ Ra	
Potential	²²⁶ Ra(n,2n) ²²⁵ Ra	
Potential	²²⁶ Ra(d,3n) ²²⁵ Ac	
Research	²³² Th(p,x) ²²⁵ Ac	
Production	²²⁵ Ac generator	²¹³ Bi
Previously used	²²⁸ Th/ ²²⁴ Ra generator	²²⁴ Ra
Production	²²⁴ Ra/ ²¹² Bi generator	²¹² Bi
Production	²²⁴ Ra/ ²¹² Pb generator	²¹² Pb
Production	²²⁷ Ac decay	²²⁷ Th
Production	²³⁵ U decay	
Production	²⁰⁹ Bi(α,2n) ²¹¹ At	²¹¹ At
Research	²³² Th(p,x) ²¹¹ Rn	
Research	²³⁸ U(p,x) ²¹¹ Rn	
Research	²⁰⁹ Bi(⁷ Li,5n) ²¹¹ Rn	
Research	²⁰⁹ Bi(⁶ Li,4n) ²¹¹ Rn	
Research	^{nat} Nd(¹² C,xn) ¹⁴⁹ Dy-> ¹⁴⁹ Tb	¹⁴⁹ Tb
Research	¹⁵² Gd(p,4n) ¹⁴⁹ Tb	
Research	¹⁵¹ Eu(³ He,5n) ¹⁴⁹ Tb	
Research	^{nat} Ta(p,x) ¹⁴⁹ Tb	
Research	¹⁴¹ Pr(¹² C,4n) ¹⁴⁹ Tb	

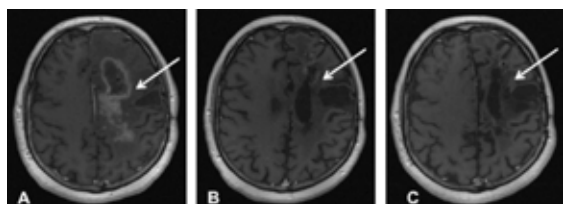
جدول ۴. بررسی اجمالی از تجربیات بالینی با رادیولیگاند‌های نشان‌دار شده با ^{213}Bi .

نوع سرطان	رادیولیگاند	تعداد بیماران
Leukemia	HuM195mAb	49
Lymphoma	Anti-CD20-mAb	12
Melanoma	9.2.27mAb	54
Bladder cancer	Anti-EGFR-mAb	12
Glioma	Substance P	68
Neuroendocrine tumors	DOTATOC	25

همانگونه که در شکل شماره ۲ مشخص است پپتید PSMA-617 نشان‌دار شده با اکتینیوم-۲۲۵ پاسخ درمانی قابل توجهی در بیماران نشان‌دار شده است (بهبودی کامل). همچنین در شکل شماره ۳ تصاویر حاصل از MRI یک بیمار با گلیومای درجه III پس از درمان موضعی با هشت دوره توسط آنالوگ ^{213}Bi -Substance P با اکتیویته تجمعی $14/1$ گیگابکرل [۶] (A) ۲ ماه پس از اولین درمان (B) ۸ ماه پس از آخرین درمان؛ (C) ۳۳ ماه پس از آخرین درمان را نشان می‌دهد.



شکل ۲. تصاویر اسکن دستگاه PET سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (PSA) بیمار قبل، حین و بعد از درمان با چهار دوز ^{225}Ac -PSMA-617 نواحی تیره فعالیت تومور از جمله نفوذ مغز استخوان را نشان می‌دهند.



شکل ۳. تصاویر MRI یک بیمار با گلیومای درجه III پس از درمان موضعی با هشت دوره توسط آنالوگ ^{213}Bi -Substance P.

تحقیق و پیشرفت در زمینه درمان با رادیوایزوتوپ‌های ساطع‌کننده آلفا باعث ارتقا کیفیت درمان سرطان و همچنین بهبود کیفیت زندگی بیماران با سرطان پیشرفته و مقاوم خواهد شد.

۴. تحقیقات و کارآزمایی‌های بالینی آلفازا

ژورکیچ^۳ و همکارانش اولین گروهی بودند که کارآزمایی بالینی در انسان را در سال ۱۹۹۶ آغاز کردند. آن‌ها ^{213}Bi شامل ^{213}Bi و آنتی‌بادی HuM 195 را برای بیماران مبتلا به لوسمی میلوئوز عودکرده یا صعب‌العلاج به کار بردند. نتایج مطالعه کاهش گذرایی در تعداد سلول‌های لوسمی موجود در جریان خون محیطی را نشان می‌داد. همچنین دز سلول‌های سرطانی ۱۰ تا ۴۰ هزار برابر سلول‌های سالم گزارش شد.

۳ jurcic

۴ RadioImmunoConjugate (RIC)

استفاده در آلفادرمانی به ویژگی‌های مختلفی بستگی دارد، از جمله: زمان، دما، pH، ثابت ترمودینامیکی کمپلکس رادیونوکلئید - شلاتور در محلول، و بی‌اثری سینتیک هنگام رقابت با سایر یون‌ها و عوامل کیلیت [۵].

در سال ۲۰۱۳ رادیوداروی رادیوم ^{223}Ra با نام تجاری زوفیگو برای درمان متاستازهای استخوانی سرطان پروستات توسط FDA مورد تأیید قرار گرفت. همچنین زوفیگو اولین رادیوداروی تأیید شده با اثر اثبات شده در افزایش بقای بیماران مبتلا به سرطان پروستات متاستاتیک می‌باشد.

در سال‌های اخیر مطالعات بالینی برای درمان سرطان با انواع رادیوایزوتوپ‌های ساطع‌کننده آلفا شامل: Astatine-211، Bismuth-212، Bismuth-213، Lead-212، Radium-223، Actinium-225، Thorium-227، و Terbium-149 انجام شده است. در جدول ۲ روش‌های تولید کنونی و محتمل در آینده برای سیستم‌های آلفازای درمانی را می‌توان مشاهده نمود.

فن‌آوری‌های تولید این رادیونوکلئیدها از راکتورهای هسته‌ای گرفته تا سیکلوترون‌ها و سیستم‌های ژنراتوری را شامل می‌شود. یک تلاش مستمر برای توسعه روش‌های تولید ساده و کارآمد رادیونوکلئیدهای ساطع‌کننده آلفا وجود دارد تا آن‌ها را برای اهداف تحقیق به‌طور گسترده در دسترس قرار دهد. یکی دیگر از جنبه‌های اصلی تحقیق در مورد آلفادرمانی، نیاز به ایجاد روش‌های شیمیایی مؤثر برای اتصال رادیونوکلئید آلفازا به یک مولکول حامل انتخاب شده است. درحقیقت، بر خلاف ذرات سبک‌تر بتا، ویژگی عظیم ماده آلفا ممکن است تأثیر بیشتری بر پایداری رادیوکونژوگه حاصل در محلول داشته باشد، بنابراین نشان می‌دهد که برای دستیابی به یک پایداری رضایت‌بخش باید از روش‌های شیمیایی قوی استفاده شود.

رادیوداروهای محبوب اکتینیوم ۲۲۵ (جدول ۳) و بیسموت ۲۱۳ (جدول ۴) در درمان سرطان‌های مختلف مانند لنفوم، لوسمی، سرطان سینه، سرطان مثانه، ملانوم، سرطان تخمدان، مولتیپل میلوما، گلیوما، تومور نوراندوکراین و سرطان پروستات مورد ارزیابی بالینی قرار گرفته‌اند.

جدول ۳. بررسی اجمالی از تجربیات بالینی با رادیولیگاند‌های نشان‌دار شده با ^{225}Ac .

نوع سرطان	رادیولیگاند	تعداد بیماران
Leukemia	HuM195mAb	۳۶
Glioma	Substance P	۱۹
Neuroendocrine tumors	DOTATOC	۳۹
Prostate Cancer	^{213}Bi -PSMA	۳۰۰+

نتایج درمان با ^{225}Ac -PSMA-617 در بیماران سرطان پروستات پیشرفته و مقاوم بسیار امیدارکننده بوده است.

اکتینیوم ۲۲۵ (جدول شماره ۳) و بیسموت ۲۱۳ (جدول شماره ۴) در درمان سرطان‌های مختلف مانند لنفوم، لوسمی، سرطان سینه، سرطان مثانه، ملانوم، سرطان تخمدان، مولتیپل میلوما، گلیوما، تومور نوراندوکراین و سرطان پروستات با رادیولیگاندهای مختلف مورد ارزیابی بالینی قرار گرفته‌اند. لذا با این تفاسیر می‌توانند گزینه‌ی مناسبی به منظور آغاز فاز مطالعاتی و آزمایشگاهی باشند.

۶. پیشنهاد

به‌منظور هدفمندی و نتیجه‌گیری سریع تولید و توسعه رادیوداروهای آلفا در راستای پیشبرد اهداف شرکت، پیشنهاد می‌شود در صورت صلاحدید مدیرعامل محترم، جلساتی با مراکز پزشکی هسته‌ای برگزار گردد.

۷. تشکر و قدردانی

جناب آقای مهندس داورپناه، مدیر عامل محترم شرکت پارس‌ایزوتوپ، با توجه به تلاش و پیگیری‌های جنابعالی در راستای فراهم‌نمودن فضای ایده‌آل و صمیمانه در شرکت به منظور انجام امور محوله برای پرسنل، علی‌الخصوص هدایت و حمایت بی‌دریغ از گروه آلفا، بر خود لازم دانستیم تا بدین وسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را که از اعماق وجودمان برمی‌خیزد نسبت به شما اعلام نماییم.

مراجع

1. α -Emitters for radiotherapy: From basic radiochemistry to clinical studies—Part α -Emitters for radiotherapy: from basic radiochemistry to clinical studies—part 2 S Poty, LC Francesconi, MR McDevitt - Journal of Nuclear ..., 2018 - Soc Nuclear Med
2. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Giesel FL, et al., 2016. 225Ac-PSMA-617 for PSMA-targeted α -radiation therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer. J Nucl Med;57:1941-194.
3. Nelson BJB, Andersson JD, Wuest F., 2020. Targeted Alpha Therapy: Progress in Radionuclide Production, Radiochemistry, and Applications. Pharmaceutics. Dec 31;13(1):49
4. Schmitte D, Neumann F, Antke C, Apostolidis C, Martin S, Morgnster A, et al., 2004 Jun 28-29. phase I clinical study on alphatherapy for Non Hodgkin Lymphoma. Proceedings of the 4th Alpha-Immunotherapy symposium; Düsseldorf, Germany.
5. A. Morgenstern, C. Apostolidis, C. Kratochwil et al. 2018. An overview of targeted alpha therapy with 225actinium and 213bismuth. Curr. Radiopharm. 11, 200, doi:10.2174/1874471011666180502104524
6. Nilsson S, Balteskard L, Fosså SD, Westlin JE, Bruland OS, Larsen RH, et al. 2004. Phase I study of AlfaradinTM (223Ra), an alpha-emitting bone-seeking agent in cancer patients with skeletal metastases. Proceedings of the EANM2 congress; elsinki.
7. Allen BJ, Raja C, Rizvi S, Li Y, Tsui W, Graham P, et al., 2004 Jun 28-29. Clinical trial for melanoma intralesional targeted alpha therapy. Proceedings of the 4th Alpha-Immunotherapy symposium; Düsseldorf, Germany.
8. Burns M. 2006. New Promise for Therapeutic Radiopharmaceuticals. Available from: http://biotechsystems.com/breakingmarketnews/new_promise_for_therapeutic_radiopharmaceutical_s.asp. Mar. 19, 2006. Access at Sep. 20.
9. C. Kratochwil, F. Bruchertseifer, F. L. Giesel et al. 2016. 225Ac-PSMA-617 for PSMA targeted α -radiation therapy of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. J. Nucl. Med. 57 1941,.

نیلسون^۵ و همکارانش فاز I مطالعه آلفارادین (223Ra) را در بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی سرطان پروستات و پستان به انجام رساندند و در این مطالعه مشخص گردید که دُزهای درمانی این دارو مسمومیت خونی ایجاد نمی‌کند [۸].

آلن^۶ و همکارانش RIC شامل 213Bi و آنتی‌بادی 9,2,27 را برای بیماران مبتلا به ملانوما در مرحله IV که ملانومای زیرپوستی ثانویه داشتند را بررسی و پاسخ کلینیکی را اثبات کرده‌اند. همچنین مشخص شد که در بین اعضاء، کلیه بیشترین دُز را دریافت کرده است [۹].

اشمیت^۷ و همکاران فاز I کارآزمایی بالینی را برای بررسی دوزهای محدودکننده در درمان لنفوم غیر هوچکینی با 213Bi به‌انجام رساندند. داروی آن‌ها توسط آنتی‌بادی CD20 یا CD33 هدف‌گیری شده و برای تصویربرداری با 111In نشان‌دار شده بود. نتایج اولیه به‌دست‌آمده دریافت قابل‌ملاحظه‌ای از دارو در بافت‌های دیگر نشان نداده است؛ اما لوکوپنیای خفیف در دو بیمار مشاهده شد [۱۰].

نکته‌ی قابل‌توجه در این بررسی‌ها این است که 213Bi به دلیل امکان دسترسی راحت‌تر نسبت به دیگر رادیونوکلئیدها، از طریق ژنراتور 225Ac-213Bi زودتر از سایر تابش‌کننده‌های آلفا به مطالعات بالینی رسیده است؛ اگرچه مطالعات متعدد دیگری در مراکز تحقیقاتی در حال انجام است که امکان استفاده از دیگر رادیونوکلئیدهای تابش‌کننده آلفا برای انواع سرطان را بررسی می‌کنند. شرکت الجتا در نورژ در حال مطالعه‌ی 212Pb لیپوزومال (که 212Pb در آن به 212Bi تبدیل می‌شود) برای درمان سرطان تخمدان می‌باشد. همچنین 211At در دانشگاه دوک^۸، 212Bi در دانشگاه میسوری^۹ برای درمان ملانوما و 210Po در کنسرسیون دانشگاه مرلند^{۱۰} تحت بررسی است [۱۱].

۵. بحث و نتیجه‌گیری

رادیوایمونوتراپی با ذرات آلفا، که LET بالا و بُرد کوتاهی دارند، برای کنترل بیماری‌های متاستاتیک، بدخیمی‌های خونی مثل انواع لوکمی و لنفوم و درمان‌های موضعی سرطان مثل درمان درون صفاقی یا درون شریان کبدی بسیار مناسب به‌نظر می‌رسد. از بین رادیوایزوتوپ‌های مناسب کارهای درمانی، اگرچه 149Tb بالاترین سمیت را ایجاد می‌کند، 225Ac و 213Bi به دلیل قابلیت دسترسی از طریق ژنراتور 225Ac-213Bi و 226Ra-225Ac مناسب‌ترین گزینه به‌نظر می‌رسد علاوه بر 213Bi که در اکثر کارآزمایی‌های بالینی در بیماری‌های مختلف مفید و مؤثر مورد ارزیابی قرار گرفته، کارآزمایی‌های بالینی این روش در چندین مرکز تحقیقاتی و به‌منظور آزمودن دیگر رادیونوکلئیدها با Mab های مختلف در حال انجام است.

دو رادیوداروی اکتینیوم ۲۲۵ و بیسموت ۲۱۳ که از ژنراتور (جدول شماره ۱) به‌دست می‌آیند، اخیراً مورد توجه قرار گرفته‌اند. همانطور که در جداول شماره ۲ و ۳ آورده شده است، رادیوداروهای

Nilsson ۵

Allen ۶

Schmidt ۷

Duke University ۸

University of Missouri ۹

University of Maryland Consortium ۱۰