



۶۸Ga، تصاویری از قسمت های مختلف بدن تهیه می کنند، نیازمند ابزارهای کالیبراسیون متفاوتی هستند که یکی از آنها فانتوم استوانه‌ای ژرمانیوم ۶۸ است که به صورت روزانه دستگاه را مورد آزمون عملکردی قرار می دهد و خوشبختانه آن هم توسط سازمان انرژی اتمی ایران در کرج ساخته شده است.

تقریباً نیمی از بیماران سرطانی نیاز دارند با اشعه یا پرتو درمان شوند که همان «پرتودرمانی» است و برای درمان استاندارد این بیماران از سوی سازمان جهانی انرژی اتمی شبکه‌ای از آزمایشگاه‌ها وجود دارد که کالیبراسیون لازم برای دستگاه‌های پرتودهی را انجام می دهند زیرا برای درمان لازم است تا مقدار اشعه به طور خیلی دقیق اندازه‌گیری شود. تنها مرکزی که در ایران عضو این شبکه جهانی است، آزمایشگاه‌های دزیمتری استاندارد یا SSDL مرکز البرز است. بنابراین بیش از ۶۰ مرکز رادیوتراپی کشور که برای درمان بیماری سرطان با پرتوها فعال هستند، به طور دوره‌ای به مرکز البرز مراجعه کرده و مقدار پرتو تابیده شده را به طور دقیق اندازه‌گیری می کنند.

حدود ۲۰ نوع کیت رادیو دارویی تشخیصی نیز در مرکز سیکلوترون تولید کرج تولید می شود. کیت‌ها ترکیباتی هستند که محلول آنها در اتاق تمیز (Clean room) تهیه و بعد از طی مراحلی به پودر تبدیل می‌شود و برای استفاده بیمارستان‌ها در ویال قرار می‌گیرد، برصرف‌ترین کیت‌ها در ایران، کیت قلبی، استخوانی، کلیوی و سیکلوترونی می‌توان گالیوم ۶۷، تالیوم ۲۰۱، کریپتون m81، مس ۶۱ و ۶۴ و ایندیموم ۱۱۱ را نام برد که تولید سه داروی اول در ایران، سالانه حدود ۲۰۰۰ میلی کوری است. گالیوم ۶۷ برای تومورهای بافت نرم، تالیوم برای بیماری‌های قلبی، ایندیموم برای انواع سرطان‌ها که فرم نشاندار و کریپتون برای اسکن ریه و مس ۶۱ و ۶۴ برای اسکن PET به کار می روند.

امروزه از دستگاه‌های جدید تصویربرداری PET، چندین مرکز (حدود هشت) در کشور وجود دارد و رادیو داروی استفاده شده برای این دستگاه که FDG (فلورو دی اکسی گلوکوز) نام دارد و برای تشخیص و تعیین برنامه درمانی بیماران مبتلا به انواع سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی، مغز و اعصاب به کار می‌رود، تنها در مرکز سیکلوترون رویه‌ور شده بودند.

این دارو نیمه عمر کوتاهی دارد و به خاطر زمان خیلی کوتاهی که از زمان تولید برای مصرف آن فرصت هست، هر زمانی که مورد نیاز بیمارستان‌ها باشد سفارش داده شده و در نهایت سرعت، تولید و ارسال می‌شود. رادیو داروهایی که در مرکز البرز تولید می‌شود دارای استاندارد مهم و جهانی GMP است و از این جهت قابلیت صادراتی خوبی دارد و اگر مشکلات تحریمی نبود، سهم صادراتی آن بیشتر و گسترده‌تر می شد.

ژنراتور گالیوم ۶۸ نیز محصول استراتژیک دیگری است که در تصویربرداری PET استفاده می‌شود (دانش تولید آن در کشور ایجاد شده و ایران یکی از پنج کشور تولیدکننده آن است. گالیم ۶۸، پایه رادیو نوکلیدی رادیو داروهای ضد سرطان و ضد متاستاز دیگری را که در مرکز سیکلوترون کرج تولید می‌شوند، شکل می‌دهد. دستگاه‌های پیشرفته PET Scan نیز یکی از تجهیزات کلیدی برای تشخیص و درمان سرطان است که با استفاده از تابش های ساطع شده از مواد رادیواکتیو پوزیترون دهنده‌ای مانند ۱۸F یا

است و با توجه به محدودیت‌های وارداتی در بسیاری از قطعات مورد نیاز ساخت این ژنراتور، طراحی تمام قطعات و ساخت آن در داخل صورت گرفته است.

راکتور تهران؛ قلب تولید داروهای هسته‌ای

همان گونه که در معرفی داروی مهم و پرکاربرد تکنسیم اشاره شد، راکتور تهران، ماشین عمده تولید رادیودارو در کشور است. راکتور تحقیقاتی تهران در سال ۱۳۴۶ توسط ایالات متحده آمریکا و در مرکز تحقیقات اتمی واقع در دانشگاه تهران ساخته شد و از آن زمان برای مقاصد تحقیقاتی، آموزش و تولید رادیوایزوتوپ‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. هسته مرکزی این راکتور ۵ مگالواتی در عمق ۸ متری استخری با ظرفیت ۵۰۰ هزار لیتر آب سبک قرار دارد. این راکتور ابتدا با سوخت‌های صفحه‌ای آمریکایی با غنای بالا (بیش از ۹۰ درصد) مورد بهره‌برداری قرار گرفت اما به دلیل نگرانی در مورد گسترش سلاح‌های هسته‌ای و در راستای برنامه‌های جهانی آژانس بین‌المللی انرژی اتمی برای کاهش غنای سوخت راکتور تهران نیز در سال ۱۳۷۲ به سوخت‌های صفحه‌ای با غنای حدود ۲۰ درصد تبدیل شد که طبق قرارداد، از آزادنتین تأمین شدند. از سال ۲۰۰۷ که کشورها‌ی خارجی همگام با تحریم‌های هسته‌ای، واردات برخی رادیو داروهای حیاتی را ممنوع کردند، تصمیم گرفته شد از راکتور تهران برای تولید رادیوایزوتوپ‌های مورد نیاز کشور در حجم بالا استفاده شود.

اولین هدف این بهره‌برداری، تولید رادیوایزوتوپ‌های استراتژیک تکنسیم M99 و مولیبدن ۹۹ بود اما در ادامه این روند خودکفایی، رادیو داروهای مهمی همچون فسفر P32، ایدریم ۱۹۲ و ید ۱۳۱ تولید شدند. همین تولید انبوه رادیو داروهای موجب شده است راکتور تحقیقاتی بسیار بیشتر از گذشته مورد استفاده قرار گیرد و با افزایش ساعات کار و بهره‌برداری راکتور تهران، سرعت مصرف سوخت آن بسیار بیشتر شود. راکتور تحقیقاتی تهران برای بحرانی شدن (شروع فرایند تولید) به حدود ۲۰ مجتمع سوخت نیاز دارد و اگر بیش از ۴۰ درصد سوخت‌ها سوخته باشند، راکتور روشن نخواهد شد. در حالی که تهران بهره‌برداری راکتور تهران به دلیل کمبود سوخت ایران رو به اتمام بود و به دلیل تحریم‌های هسته‌ای و عدم اجرائی تعهد طرف‌های خارجی، امکان تأمین سوخت این راکتور از خارج وجود نداشت، در سال ۹۰ و پس از آن، از سوخت ۲۰ درصد ساخت داخل برای بهره‌برداری از راکتور تهران استفاده شده است تا دستاورد ارزشمند دانشمندی چون شهید شهریاری مانع از توقف درمان بیماران‌ی شود که با تحریم‌های غیرانسانی روبه‌رو شده بودند.

در ایران علاوه بر راکتور تحقیقاتی تهران که راکتور ۵ مگاوات با توان نسبتاً مناسب برای تولید رادیوایزوتوپ، تحقیقات و آزمون است و در مقاطعی راکتور تحقیقاتی تهران نیازمند خاموش شدن (است)، واردات هفتگی مولیبدن هم دیگر جوینگو نیست چراکه با هیچ دستگاه دیگری امکان فراوری آن به تکنسیم M99 در داخل کشور وجود نخواهد داشت. ایده‌ای که پیش‌تر وجود داشت، راه‌اندازی چند راکتور مشابه یا توانمندتر از راکتور تحقیقاتی تهران بود که می‌توانست درصورت بروز مشکلی برای مجموعه موجود در تهران، نیازمندی کشور را مرتفع سازد و خود نیز در افزایش تولید و در نتیجه صادرات این محصولات نقش آفرینی کند. یکی از این مجموعه‌ها راکتور شیراز بود که البته متأسفانه طرح این سال‌هاست که متوقف شده و این در حالی است که عمر مؤثر و قابل بهره‌برداری راکتور تهران نیز با وجود نوسازی و به‌روزرسانی تجهیزات گوناگون آن در این سال‌ها، رو به پایان است و قطعاً ایران نیازمند ساخت راکتورهای متنوع و جدیدی خواهد بود. آخرین مرحله برای دستیابی به تکنسیم، ژنراتورهای تکنسیم هستند؛ ژنراتور تکنسیم یک محفظه سربی است که حاوی لوله شیشه‌ای محتوی مولیبدن ۹۹ با نیمه عمر بالاست (۶۷ ساعت) که در رجا به تکنسیم ۹۹ واپاشی می‌شود. ساخت این ژنراتور هم در ایران بومی شده



از سال ۱۳۹۰ تاکنون،

بیش از ۹۰

درصد ژنراتور

تکنسیم M99

تولید شده

در سازمان

انرژی اتمی از

طریق راکتور

تحقیقاتی

تهران تولید

می‌شود

و حدود

نیز توسط

شرکت‌های

خصوصی به

کشور وارد

می‌شود



استاندارد مرکزی

درمان ایرانی‌ها در سایه پیشرفت هسته‌ای



از سال ۲۰۰۷

که کشورها‌ی

خارجی

همگام با

تحریم‌های

هسته‌ای،

واردات برخی

رادیو داروهای

حیاتی را

ممنوع کردند،

تصمیم

گرفته شد

که از راکتور

تهران برای

تولید رادیو

ایزوتوپ‌های

مورد نیاز

کشور در

حجم بالا

استفاده شود

دیدگاه

مریم حنطه‌زاده

پژوهشگر

داروسازی هسته‌ای (Nuclear Pharmacy/RadioPharmacy) شاخه‌ای تخصصی از علوم داروسازی است که هدف از آن ساخت، توسعه و کاربرد مواد پرتوزا برای تشخیص و درمان بیماری‌ها و تحقیقات علوم پایه داروسازی و پزشکی است.

یکی از مهم‌ترین بخش‌های فعالیت صنعت هسته‌ای ایران، تولید رادیو داروهای تشخیصی و درمانی برای حوزه سلامت و پزشکی کشور است که گرچه بیشترین پیوند را با زندگی و سلامت مردم دارد، اما اغلب در سایه سایر فعالیت‌های هسته‌ای ایران یعنی چرخه تولید سوخت و نیروگاه برق هسته‌ای قرار می‌گیرد. در ایران، سالانه بیش از یک میلیون بیمار از رادیو داروهای تولیدی سازمان انرژی اتمی استفاده می‌کنند. استفاده از فناوری هسته‌ای در تولید دارو، از سال‌ها قبل مورد توجه دانشمندان ایرانی قرار داشته و از اواسط دهه ۶۰ شمسی تولید تحقیقاتی این رادیو داروها آغاز شده است. اما تا سال ۸۷ و قبل از آغاز تحریم‌های شدید هسته‌ای، اکثر این داروها از خارج کشور وارد می‌شدند که علاوه بر قیمت بسیار بالا، به خاطر هدررفت طول عمر آن در فرایند ارسال و انتقال، حجم مؤثر دارو (که برحسب واحد کوری اندازه‌گیری می‌شود) و اثرگذاری آنها کاهش می‌یافت. اینها غیر از مشکلات عدم دسترسی پایدار به این‌گونه داروهای وارداتی بود که موجب می‌شد بسیاری از بیماران سرطانی، امکان استفاده از آنها را نداشته باشند. اما از سال ۸۷، دارویی در پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای آغاز شد و علاوه بر تولید سال بر تنوع و روزآمدی عناوین رادیو داروهای تولید داخل افزوده شده است. امروز در ایران و به کمک متخصصان داخلی، بیش از ۵۰ نوع رادیوداروی تشخیصی و درمانی تولید می‌شود.

استفاده از فناوری هسته‌ای در تولید دارو، از سال‌ها قبل مورد توجه دانشمندان ایرانی قرار داشته و از اواسط دهه ۶۰ شمسی تولید تحقیقاتی این رادیو داروها آغاز شده است. اما تا سال ۸۷ و قبل از آغاز تحریم‌های شدید هسته‌ای، اکثر این داروها از خارج کشور وارد می‌شدند که علاوه بر قیمت بسیار بالا، به خاطر هدررفت طول عمر آن در فرایند ارسال و انتقال، حجم مؤثر دارو (که برحسب واحد کوری اندازه‌گیری می‌شود) و اثرگذاری آنها کاهش می‌یافت. اینها غیر از مشکلات عدم دسترسی پایدار به این‌گونه داروهای وارداتی بود که موجب می‌شد بسیاری از بیماران سرطانی، امکان استفاده از آنها را نداشته باشند. اما از سال ۸۷، دارویی در پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای آغاز شد و علاوه بر تولید سال بر تنوع و روزآمدی عناوین رادیو داروهای تولید داخل افزوده شده است. امروز در ایران و به کمک متخصصان داخلی، بیش از ۵۰ نوع رادیوداروی تشخیصی و درمانی تولید می‌شود.

تولید منابع اصلی آن به دلیل پیچیدگی‌های خاص، تنها در اختیار چند کشور محدود است. تکنسیم M99، خود حاصل واپاشی مولیبدن ۹۹ است. مولیبدن ۹۹ به روش حاصل از پاره‌های شکافت و پرتودهی مولیبدن طبیعی به دست می‌آید که البته روش اول مرسوم‌تر و به‌صرفه‌تر است و بیش از ۹۰ درصد مولیبدن ۹۹ تولیدی در جهان از طریق شکافت اورانیوم ۲۳۵ حاصل می‌شود. زنجیره تأمین تکنسیم M99 شامل ماده هدف اورانیوم ۲۳۵، راکتور هسته‌ای، تاسیسات فراوری مولیبدن ۹۹ و تاسیسات تولید ژنراتور مولیبدن تکنسیم است.

تولید منابع اصلی آن به دلیل پیچیدگی‌های خاص، تنها در اختیار چند کشور محدود است. تکنسیم M99، خود حاصل واپاشی مولیبدن ۹۹ است. مولیبدن ۹۹ به روش حاصل از پاره‌های شکافت و پرتودهی مولیبدن طبیعی به دست می‌آید که البته روش اول مرسوم‌تر و به‌صرفه‌تر است و بیش از ۹۰ درصد مولیبدن ۹۹ تولیدی در جهان از طریق شکافت اورانیوم ۲۳۵ حاصل می‌شود. زنجیره تأمین تکنسیم M99 شامل ماده هدف اورانیوم ۲۳۵، راکتور هسته‌ای، تاسیسات فراوری مولیبدن ۹۹ و تاسیسات تولید ژنراتور مولیبدن تکنسیم است.

روند تولید استراتژیک یک داروی حیاتی

در ایران نیز گرچه مطالعات اولیه و امکان ساخت تکنسیم M99 از سال ۱۳۶۸ در داخل سازمان انرژی اتمی فراهم شده بود اما تصور بر این بود که تولید این محصول مقرون به‌صرفه نیست و به همین دلیل تا قبل از تحریم‌های سال ۸۷ حتی مواد مورد نیاز رادیو داروها هم شامل می‌شد، به صورت ژنراتور یا مولیبدن تکنسیم از خارج وارد و پس از آماده‌سازی در سازمان انرژی اتمی، به مراکز پزشکی هسته‌ای سراسر کشور ارسال می‌شد. عملیات اجرایی تولید تکنسیم M99 که خوشبختانه پیش از شروع تحریم‌ها آغاز شده بود، در سال ۸۶ در پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای به سرانجام رسید و در پی نتایج مثبت آزمایش‌های کنترل کیفی و بالینی، پروانه بهره‌برداری از این رادیو دارو صادر شد و تولید محدود آن در آزمایشگاه‌های «رادیوایزوتوپ» («جابرین حیان» از مهم‌ترین و حیاتی‌ترین بخش‌های تحقیقاتی، علمی، پزشکی و درمانی سازمان انرژی اتمی و کشور) آغاز گردید. این دستاورد موجب شد که نیاز صد درصدی به واردات محصول نهایی آن (که با هزینه چندمیلیون دلار و از بلژیک انجام می‌شد)، کاهش پیدا کند. از سال ۱۳۹۰ تاکنون، بیش از ۹۰ درصد ژنراتور تکنسیم M99 تولید شده در سازمان انرژی اتمی از طریق راکتور تحقیقاتی تهران تولید و حدود ده درصد نیز توسط شرکت‌های خصوصی به کشور وارد می‌شود. روند تولید تکنسیم، به بخش دارد که اولین آن تولید مولیبدن ۹۹ است اما همان‌طور که اشاره شد، مولیبدن ۹۹ نیز یک عنصر طبیعی موجود در طبیعت نیست و برای تولید آن، باید هدفی از اورانیوم غنی‌شده را در یک راکتور هسته‌ای قرار داد تا طی واکنش‌هایی که صورت می‌گیرد، مولیبدن ۹۹ تولید شود. در حال حاضر پنج راکتور تحقیقاتی معروف در جهان، عمده تولیدات این عنصر را برعهده دارند و نکته مهم در تمام این پنج راکتور هسته‌ای آن است که آنها یا از تکنولوژی آب‌سنگین استفاده می‌کنند یا غنای سوخت‌شان بالاست چراکه تولید رادیو داروهای پرتوزا به شارژتورنی بالایی نیاز دارد که در راکتورهای آب‌سنگین (مانند راکتور اراک ایران) به راحتی قابل دستیابی است اما در راکتورهای تحقیقاتی آب‌سنگین، تنها با استفاده از سوخت (ماده هدف) با غنای بالا امکان‌پذیر خواهد بود.

متأسفانه در ایران، تولید ماده مادر یعنی مولیبدن ۹۹ که قرار بود با تکمیل راکتور آب‌سنگین اراک برای همیشه در داخل کشور انجام شود، با توقف تکمیل این راکتور و بعداً به درازا کشیدن بازطراحی آن ذیل برجام، همچنان ممکن نشده است. البته ایران توانسته است در بازه‌های مختلف، مولیبدن مورد نیازش را تأمین کند؛ به‌طور مثال از سال ۸۶ تا ۸۹ با استفاده

