

SubID: 83068802324

Typ sesji: PS - Sesja Plakatowa

Język prezentacji: polski

Tytuł pracy: Charakterystyka biologiczna nowego ligandu PSMA znakowanego Sc-47

Temat:

Autor / Autorzy: Wioletta Wojdowska¹, Dariusz Pawlak¹, Małgorzata Żółtowska¹, Monika Wyczółkowska¹, Urszula Karczmarczyk¹, Piotr Garnuszek¹, Józef Parus¹, Renata Mikołajczak¹

¹Ośrodek Radioizotopów POLATOM, Narodowe Centrum Badań Jądrowych, Andrzej Sołtana 7, 05-400 Otwock

Abstrakt:

Rak prostaty jest drugim co do częstości występowania nowotworem u mężczyzn. Po sukcesach diagnostyki izotopowej obecnie istnieje ogromne zapotrzebowanie na radiofarmaceutyki do terapii tego schorzenia. Alternatywą dla znakowanych ¹⁷⁷Lu inhibitorów sterczowego antygenu błonowego (PSMA, prostate specific membrane antigen) może być analog PSMA znakowany skandem-47. Skand-47 ($T_{1/2} = 3,35$ d) emituje cząstki β^- o energiach maksymalnych 441 (68,5%) i 601 (31,5%) keV oraz kwanty gamma ($E_\gamma = 159,4$ keV), które w badaniu SPECT-CT pozwalają na obrazowanie gromadzenia podanego radiofarmaceutyku oraz na dozymetrię. Skand jest metalem trójwartościowym, który podobnie jak itr i lutet tworzy stabilne kompleksy z ligandami bifunkcyjnymi (BFC) takimi jak DOTA. Celem pracy była ocena właściwości *in vitro* i *in vivo* nowo opracowanego w OR POLATOM analogu PSMA-D4 znakowanego ⁴⁷Sc w porównaniu do PSMA-D4 znakowanego ⁹⁰Y.

Skand-47 otrzymywano w reaktorze wysoko strumieniowym w Institut Laue–Langevin (Grenoble, Francja) lub reaktorze Maria (Otwock, Polska) w wyniku napromieniania neutronami termicznymi materiału tarczowego wzbogaconego w ⁴⁶Ca w reakcji jądrowej $^{46}\text{Ca} (n, \gamma) ^{47}\text{Ca} \rightarrow ^{47}\text{Sc}$ a następnie chemiczne wydzielenie beznosnikowego ⁴⁷Sc metodą chromatografii ekstrakcyjnej na żywicy DGA [1]. PSMA-D4 znakowano otrzymanym roztworem ⁴⁷Sc przez 30 min w temperaturze 95°C, podobnie jak w przypadku znakowania ⁹⁰Y (ItraPol, NCBJ). Czystość radiochemiczną oznaczano metodami ITLC-SG i HPLC. Aktywność biologiczną *in vitro* oznaczono na dwóch liniach komórkowych ludzkiego nowotworu raka stercza: komórkach PSMA pozytywnych LNCaP (wykazujących nadekspresję antygenu PSMA) i PSMA negatywnych PC3 (nie posiadających antygenu). Badania biodystrybucji przeprowadzono na myszach o obniżonej odporności BALB/c NUDE z podskórnymi ksenograftami ludzkich komórek nowotworowych LNCaP i PC3. W wyniku naświetlenia tarcz [⁴⁶Ca]CaCO₃ o masie około 6.5 mg otrzymano od 500 do 600 MBq ⁴⁷Sc na koniec aktywacji (EOB). Całkowita wydajność oddzielenia ⁴⁷Sc od nadmiaru jonów wapniowych wyniosła około 90%. ⁴⁷Sc-PSMA-D4 o aktywności właściwej 5,5 MBq/nmol uzyskano z wydajnością > 90%. Znaczniki ⁴⁷Sc-PSMA-D4 i ⁹⁰Y-PSMA-D4 wykazały wysokie powinowactwo do antygenu PSMA (wiązalność całkowita ponad 99%) na komórkach LNCaP. Wartości współczynników K_d i B_{max} wyniosły odpowiednio 5,0 ± 1,9 nM i 7,8 ± 3,1 nmol/mg dla ⁴⁷Sc-PSMA-D4 oraz 5,6 ± 1,5 nM i 20,4 ± 6,3 nmol/mg dla ⁹⁰Y-PSMA-D4. Gromadzenie ⁴⁷Sc-PSMA-D4 w guzie nowotworowym było wysokie (9,24 ± 2,21% ID/g po 4 h), przy jednoczesnej niskiej retencji w zdrowych tkankach. Wyższe gromadzenie w guzie ⁹⁰Y-PSMA-D4 rzędu 16.40 ± 6.88% po 4 h można uzasadnić wyższą (17,2 MBq/nmol) aktywnością właściwą podawanego ⁹⁰Y-PSMA-D4. Uzyskane wyniki

zachęcają do dalszych prób otrzymywania ^{47}Sc do celów medycznych.

Bibliografia

[1] D. W. Pawlak, et al. Comparison of separation methods for $^{47}\text{Ca}/^{47}\text{Sc}$ radionuclide generator. *Appl Radiat Isot.* 2019;151: 140-144