

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projekt: Otrzymywanie radiofarmaceutyków opartych na radionuklidach skandu dla pozytonowej tomografii emisyjnej.

1.

2. Czas trwania projektu: 3 lata 7 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): radiopharmaceuticals with Sc-44, biodistribution, pharmacokinetics, xenograft, animal PET

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

## 5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

Celem naszego projektu jest otrzymanie radiofarmaceutyków opartych na radionuklidach  $^{43}\text{Sc}$  i  $^{44}\text{Sc}$ , które mogłyby zastąpić dotychczas stosowane w technice PET radiofarmaceutyki znakowane  $^{68}\text{Ga}$ .

W naszym projekcie proponujemy opracowanie metody otrzymywania radiofarmaceutyków opartych na radionuklidach  $^{43}\text{Sc}$  i  $^{44}\text{Sc}$ , które mogłyby zastąpić dotychczas stosowane w technice PET radiofarmaceutyki znakowane  $^{68}\text{Ga}$ . Zaletą radionuklidów  $^{43}\text{Sc}$  i  $^{44}\text{Sc}$  jest ich dłuższy czas połowicznego rozpadu, odpowiednio 3,89 i 3,93 godz. W obu radionuklidach procent rozpadu  $\beta^+$  jest podobny lub wyższy niż w przypadku  $^{68}\text{Ga}$  i wynosi odpowiednio 94 i 88%, a energia emitowanych pozytonów ( $E_{\beta^+}=632$  keV) jest znacznie mniejsza niż w przypadku  $^{68}\text{Ga}$  ( $E_{\beta^+}=830$  keV), co daje wyższą rozdzielczość otrzymanych obrazów. Dłuższy czas połowicznego rozpadu obu radionuklidów skandu pozwala na wyznakowanie nimi radiobiokoniugatów, ich pełną kontrolę jakości oraz transport

otrzymanych radiofarmaceutyków do ośrodków posiadających skanery PET w promieniu ponad 200 km.

Aby stwierdzić przydatność nowego związku konieczna jest wiedza na temat mechanizmów jego działania *in vivo* i porównanie otrzymanych wyników z lokowaniem radiokoniugatów galowych. W związku z tym projekt obejmuje m.in. analizę biodystrybucji związku u zwierząt zdrowych i z wszczepionymi podskórnie komórkami nowotworowymi.

W proponowanych badaniach będą wykorzystane zwierzęta z wszczepionymi podskórnie komórkami nowotworowymi.

Efektem projektu powinna być większa dostępność i niższa cena wykonywanych badań. Projekt przyczyni się do rozwoju nowych związków do diagnostyki PET, a uzyskana wiedza będzie stanowiła podstawę do rozpoczęcia badań wdrożeniowych.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu planuje się wykorzystać następujące gatunki i ilość zwierząt:

- myszy Swiss (samce) – 160 sztuk;
- Myszy Crl:NU-Foxn1<sup>nu</sup>, samce -70 sztuk.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED; \_Google Scholar; \_ScienceDirect; Web of Science (JCR).

Wykorzystałem słowa kluczowe: radiopharmaceuticals with Sc-44, biodistribution, pharmacokinetics, xenografts.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam, że: nie prowadzono badań porównawczych nad lokowaniem preparatów zawierających jako radioizotop Sc-44 i Ga-68.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: zaproponowane badania *in vivo* mają charakter badań podstawowych.

B. Brak jest danych dotyczących: farmakokinetyki związków DOTATATE znakowanych Sc-44

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na określenie właściwości farmakokinetycznych badanych związków, oznaczenie lokowania w wypreparowanych narządach i krwi oraz określenie stabilności preparatu *in vivo*.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku radiochemii, radiobiologii i radiofarmacji.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na zastąpieniu związków galowych związkami

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

zawierającymi radioizotop Sc-44 co umożliwi poszerzenie metod diagnostycznych.

#### **Uwzględnienie zasady zastąpienia:**

W przypadku proponowanego projektu myszy Swiss i Fox1<sup>nu</sup> stanowią optymalny model stosowany w przedklinicznych badaniach radiofarmaceutyków *in vivo*. Model ten nie wytwarza komórek układu immunologicznego (limfocytów T), umożliwiając tym samym wytworzenie przeszczepów ksenogenicznych. Dedykowany jest do badań biologii guzów nowotworowych oraz efektów działania związków przeciwnowotworowych. Ponadto, nie jest możliwe zastąpienie modelu zwierzęcego metodami alternatywnymi (np. modelowaniem komputerowym czy hodowlami *in vitro*), ponieważ pełna odpowiedź organizmu na badany czynnik eksperymentalny jest możliwa tylko w organizmie, który podlega wpływom czynników endogennych.

#### **Uwzględnienie zasady ograniczenia:**

Liczba zwierząt w doświadczeniu została zaplanowana tak, aby była jak najmniejsza, co zostało poparte analizą statystyczną mocy testu i liczebności próby przy użyciu pakietu statystycznego STATISTICA oraz na podstawie strony internetowej [www.biomath.info/power/index.htm](http://www.biomath.info/power/index.htm). Do szacowania wielkości próby wzięto pod uwagę zmienność takich parametrów jak szybkość usuwania związku z krwi, kinetykę jego wychwytu, klirens nerkowy i ocenę stabilności preparatu (zmienność wyników na podstawie przeglądu piśmiennictwa), przy założeniu, że  $\alpha$  wynosi 0.05, a moc testu – co najmniej 80%.

#### **Uwzględnienie zasady udoskonalenia:**

W planowanym eksperymencie uwzględniono procedury ograniczające cierpienie i stres zwierząt. Narażenie na działanie badanego związku w planowanym doświadczeniu zostało ograniczone do minimum. Zarówno jednokrotne podanie badanej substancji, jak również dawka i czas ekspozycji, uważane są za możliwie jak najniższe narażenie, wykazujące negatywny efekt na funkcjonowanie organizmu.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

☐ ~~TAK~~ na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

☐ ~~TAK~~ na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☐ **NIE**

---