



MOŻLIWOŚCI BADAŃ PRZEDKLINICZNYCH W CENTRUM RADIOFARMACJI UNIwersytet Medyczny w Białymstoku



CENTRUM RADIOFARMACJI

– od projektu do celu



...koniec 2021



...koniec 2022



...koniec 2023



CENTRUM RADIOFARMACJI

– jednostka naukowa Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
nowoczesna infrastruktura, w pełni wyposażone laboratoria, specjalistyczny sprzęt



...od 2024



CENTRUM RADIOFARMACJI

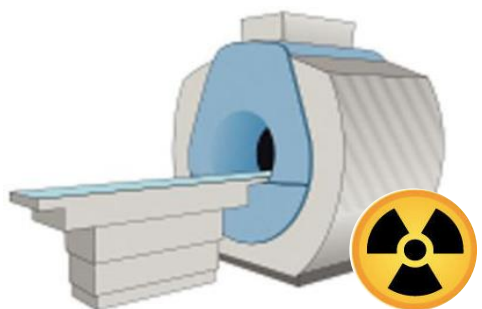


- jednostka naukowa Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, oddana do użytku w styczniu 2024 r.
- w pełni wyposażone laboratoria wytwarzania i kontroli jakości radiofarmaceutyków
- w pełni wyposażone laboratoria do prowadzenia badań przedklinicznych *in vitro* i *in vivo* z obrazowaniem molekularnym
- specjalistyczny sprzęt radiometryczny
- wysoko wykwalifikowany personel
- uzyskane w 2024 r. pozwolenia Prezesa Państwowej Agencji Atomistyki na pracę z izotopami promieniotwórczymi
- jednostka wpisana w 2024 r. do prowadzonego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego rejestru użytkowników jako ośrodek, w którym prowadzone są procedury doświadczalne na zwierzętach (myszy, szczury) wykorzystywanych do celów naukowych
- uzyskane w 2024 r. zezwolenia Ministra Klimatu i Środowiska na prowadzenie zakładu inżynierii genetycznej z zamkniętym użyciem GMO i GMM
- przygotowana dokumentacja do wytwarzania w warunkach GMP
- „cyclotron ready” – jednostka przygotowana do pracy z cyklotronem

CENTRUM RADIOFARMACJI



Laboratoria syntezy i kontroli jakości radiofarmaceutyków



Laboratoria badań przedklinicznych

- ✓ Hodowle komórkowe
- ✓ Obrazowanie PET/MR
- ✓ Obrazowanie SPECT/CT



WYTWARZANIE RADIOFARMACEUTYKÓW W CENTRUM RADIOFARMACJI

- Pozyskiwanie radionuklidów z generatorów → ^{68}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$
- Znakowanie zestawów do sporządzania preparatów radiofarmaceutycznych (np. DTPA, MIBI)
- Znakowanie prekursorów radiofarmaceutycznych (np. PSMA, DOTA-TATE)
- Znakowanie peptydów i peptydomimetyków (np. FAPI)



**Generator germanowo-galowy
($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$)**



**Generator molibdenowo-technetowy
($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$)**



Generatory radionuklidów są zarejestrowanymi produktami leczniczymi (ChPL), stosowane są do radioznakowania zgodnie z Farmakopeą Europejską.

KONTROLA JAKOŚCI RADIOFARMACEUTYKÓW W CENTRUM RADIOFARMACJI

- Farmakopealne metody kontroli jakości radiofarmaceutyków:
 - ✓ HPLC+Flow-RAM,
 - ✓ HPLC+Posi-RAM
 - ✓ GC
 - ✓ TLC etc.
- Ponadto, wykorzystanie specjalistycznej aparatury opartej na radiodetekcji do:
 - ✓ Oznaczania zawartości izotopów promieniotwórczych w próbkach biologicznych (np. krew zwierząt, homogenaty tkankowe, lizaty komórkowe)
 - ✓ Oznaczania zawartości izotopów promieniotwórczych w próbkach środowiskowych (gleba, woda, żywność)



Aparatura GC, HPLC+Flow-RAM



Aparatura HPLC+Posi-RAM



HPGe

BADANIA PRZEDKLINICZNE *in vitro* W CENTRUM RADIOFARMACJI



Cel aktualnie prowadzonych badań *in vitro*: poszukiwanie specyficznych radioznaczników opartych na nowych ligandach do diagnostyki PET nowotworów trzustki i prostaty.

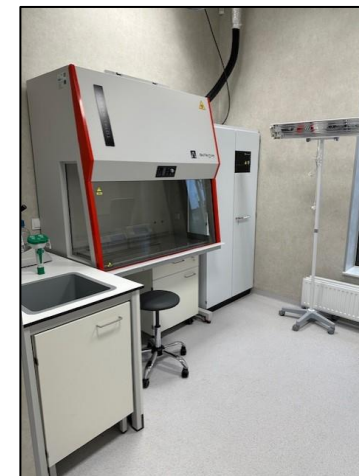
Hodowle komórkowe:

- Linie komórkowe raka trzustki: PANC-1, MIA PaCa2
- Linie komórkowe raka prostaty: 22RV1, PC-3
- Ocena ekspresji: PSMA, FAP, receptor somatostatyny (SSTR2) – metoda Western blot
- Ocena wiązania znakowanego ligandu z receptorem – ^{68}Ga -PSMA, ^{68}Ga -FAP, ^{68}Ga -DOTATATE – metoda radiometryczna (licznik promieniowania gamma Hidex AMG)

Ponadto, możliwość wykorzystania unikalnej aparatury opartej na radiodetekcji do:

- Oceny metabolizmu komórkowego
- Oceny syntezy, transportu i degradacji białek, lipidów, czy DNA
- Oceny reakcji biochemicznych z ATP
- Badania szlaków sygnalizacyjnych w komórce

Na wyposażeniu także: cytometr przepływowy, czytnik ELISA, mikroskop fluorescencyjno-konfokalny



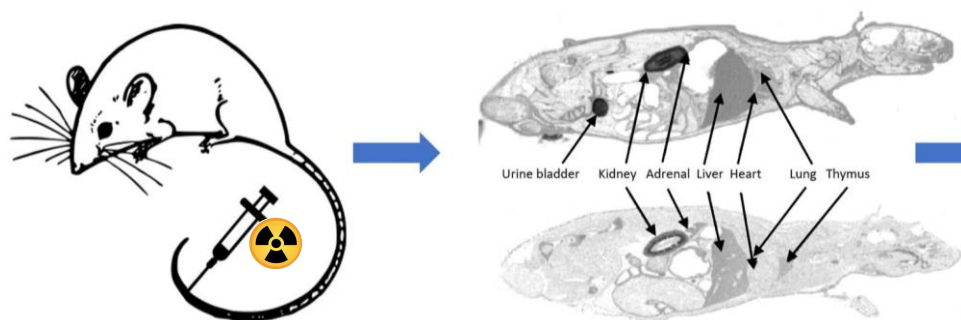
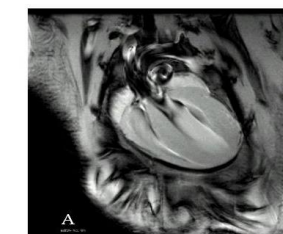
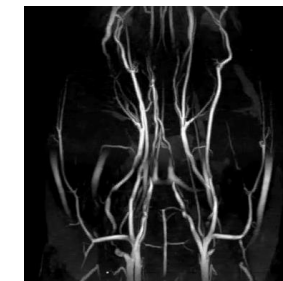
Laboratorium hodowli
komórkowych



Licznik Hidex AMG

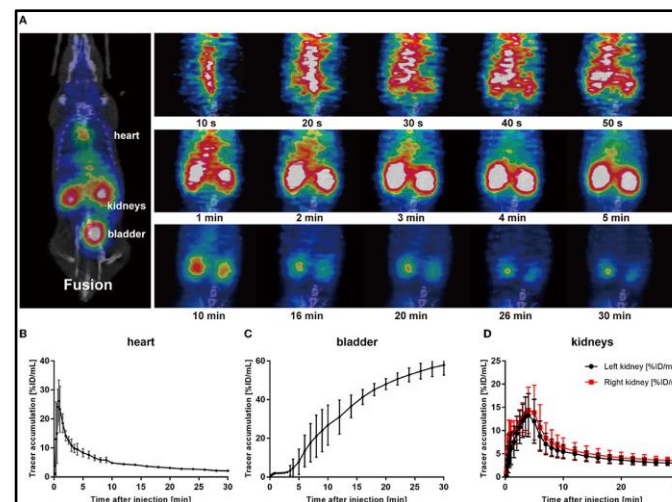
BADANIA PRZEDKLINICZNE *in vivo* W CENTRUM RADIOFARMACJI

- Obrazowanie anatomiczne i czynnościowe (np. obrazowanie mózgu w chorobach neurodegeneracyjnych, ocena przepływu krwi w narządach, czynność serca)
- Obrazowanie guzów pierwotnych i przerzutów (diagnostyka i leczenie)
- Ocena biodystrybucji leków, nowych znaczników – „whole body scan”
- Modele zwierzęce – mysz, szczur



Dynamiczny PET
(aktywność radiofarmaceutyków w narządach
vs czas)

Farmakokinetyka



BADANIA PRZEDKLINICZNE *in vivo* W CENTRUM RADIOFARMACJI



Cel aktualnych projektów *in vivo*:

- Obrazowanie anatomiczne i czynnościowe (MRI) serca myszy (myszy z cukrzycą, podawanie inhibitorów SGLT2 i antagonistów MR - finerenon)
- Farmakokinetyka i biodystrybucja (PET, SPECT) znakowanych radioaktywnie cząstek smogu (PM 2,5) w modelach mysich



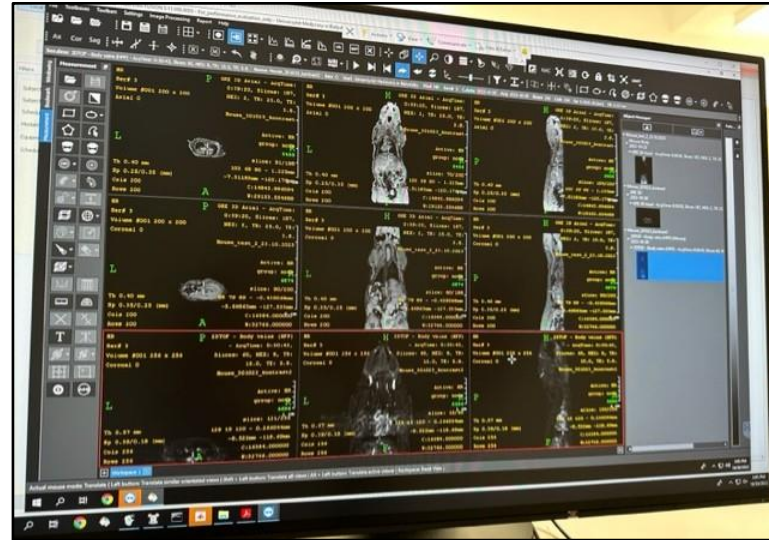
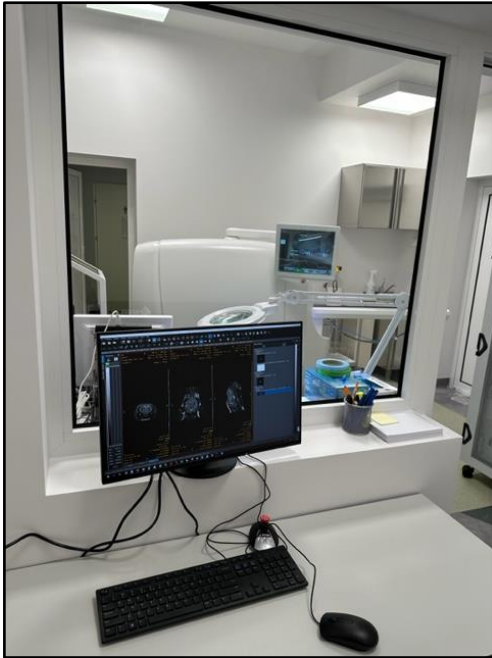
PRACOWNIA PET/MR



- Skaner hybrydowy PET/MR 3T (myszy i szczury)
- Możliwość fuzji obrazów anatomicznych i czynnościowych
- Dodatkowe wyposażenie: cewki do obrazowania serca i mózgu myszy



PRACOWNIA PET/MR



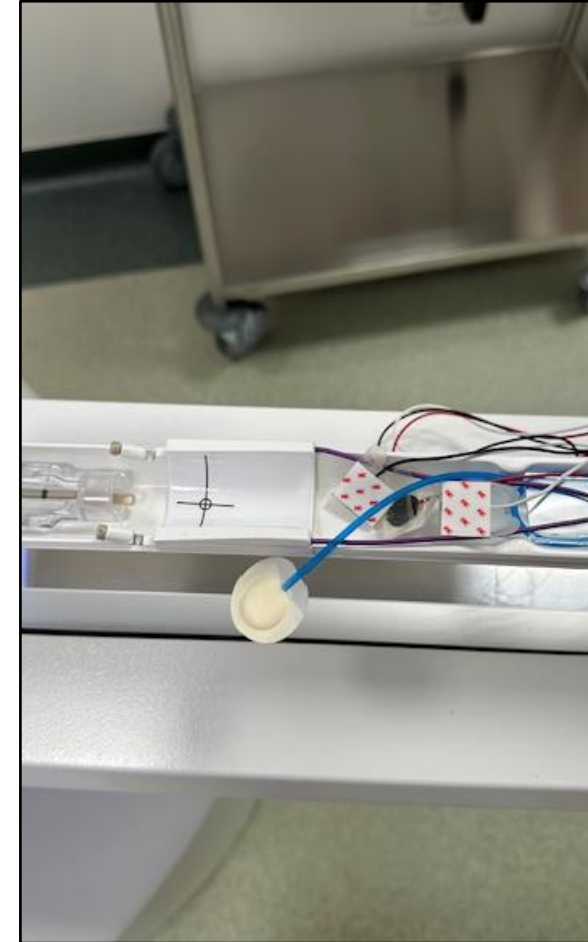
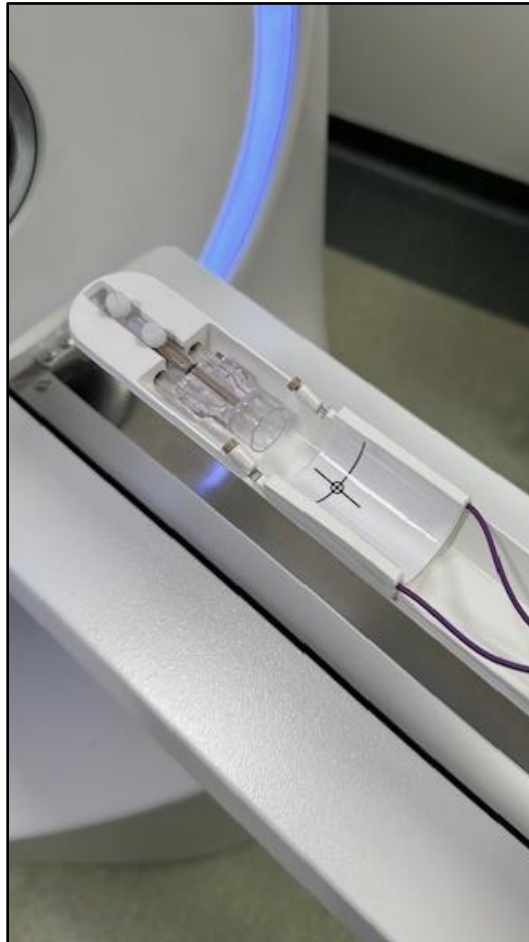
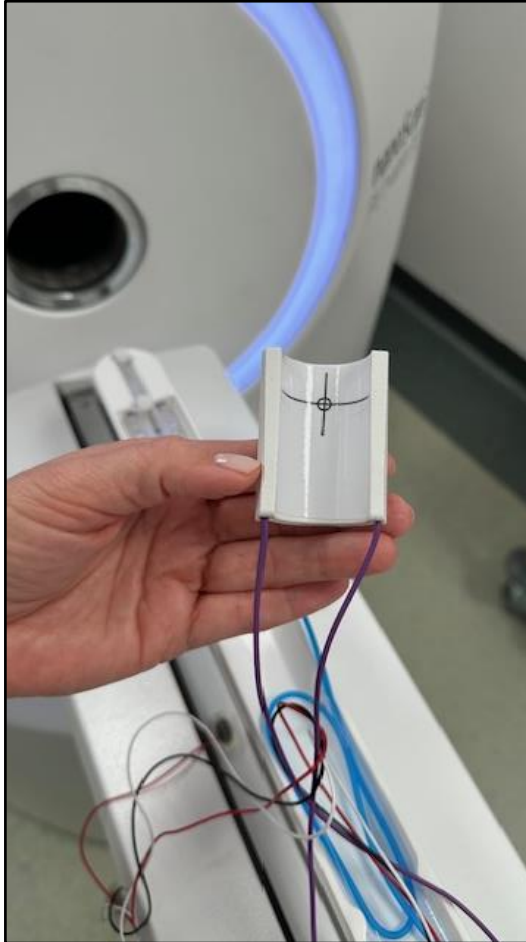
CENTRUM MEDYCyny DOŚWIADCZALNEJ (zwierzętarńia UMB)



GLP
GMO



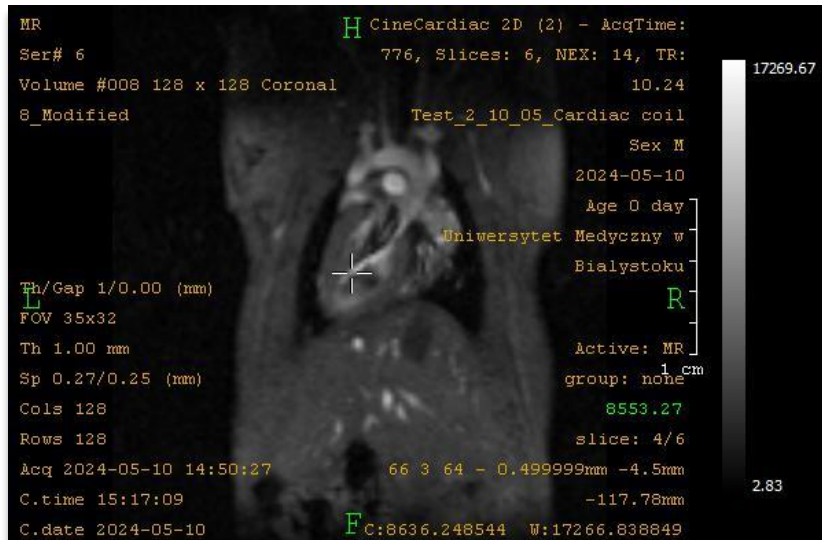
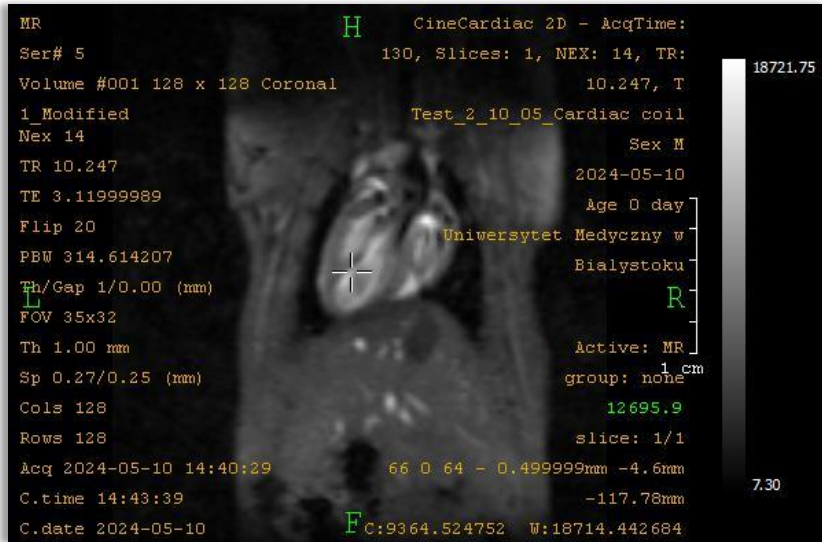
PRACOWNIA PET/MR - MR SERCA MYSZY



- Cewka kardiologiczna (+ protokół „cine cardiac”)
- Elektrody EKG (bramkowanie EKG)



PRACOWNIA PET/MR – MR SERCA MYSZY





SHORT AXIAL VIEW

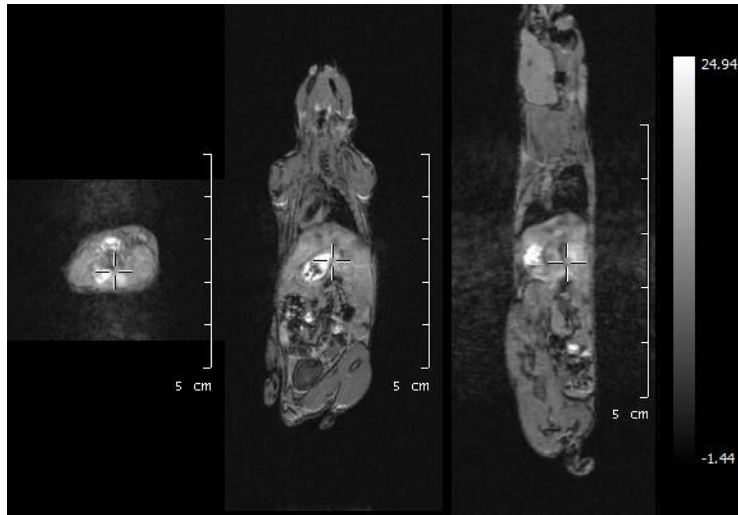
9117.33

728.22

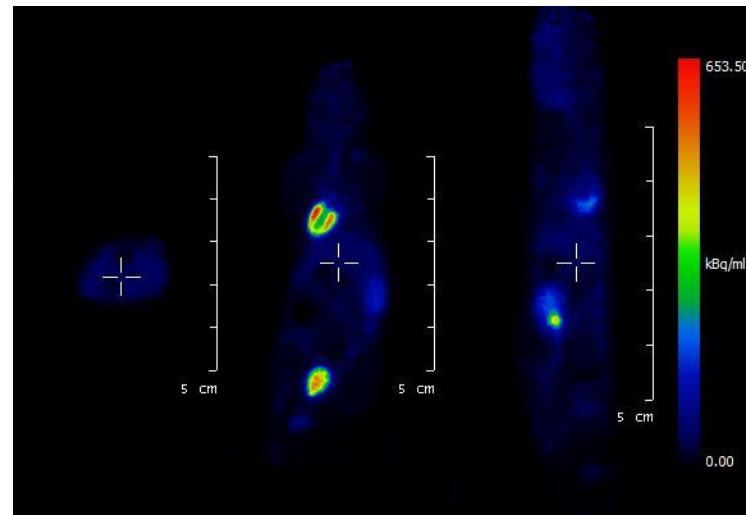


PRACOWNIA PET/MR

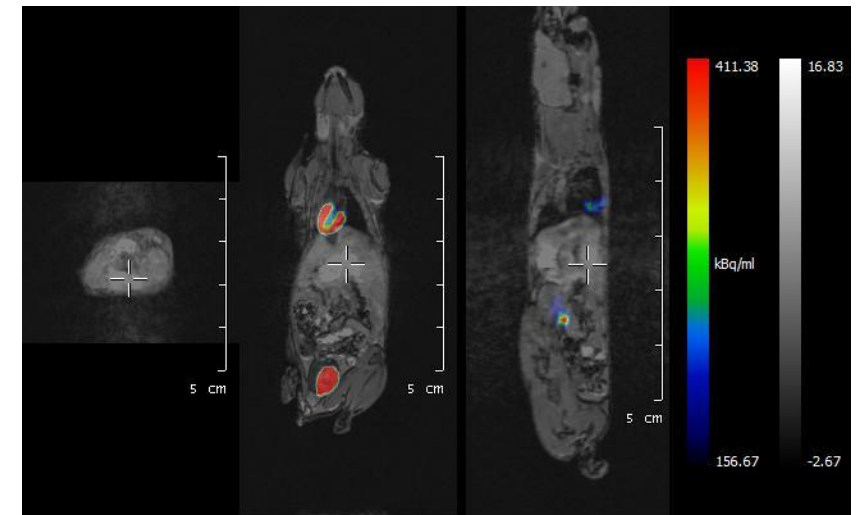
– PET/MR FUZJA OBRAZÓW



„Whole body” MR, mysz 22 g



„Whole body” dynamiczny PET,
18F-FDG 10 MBq i.v.



PET/MR fuzja obrazów



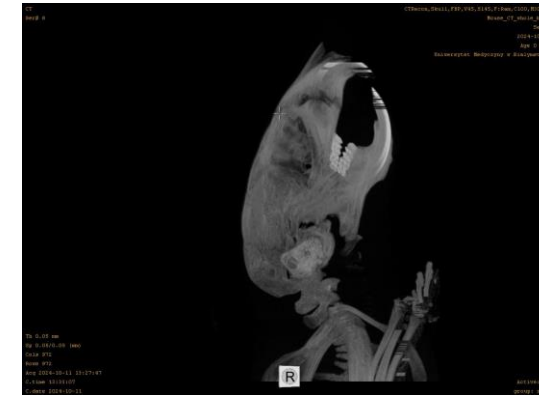
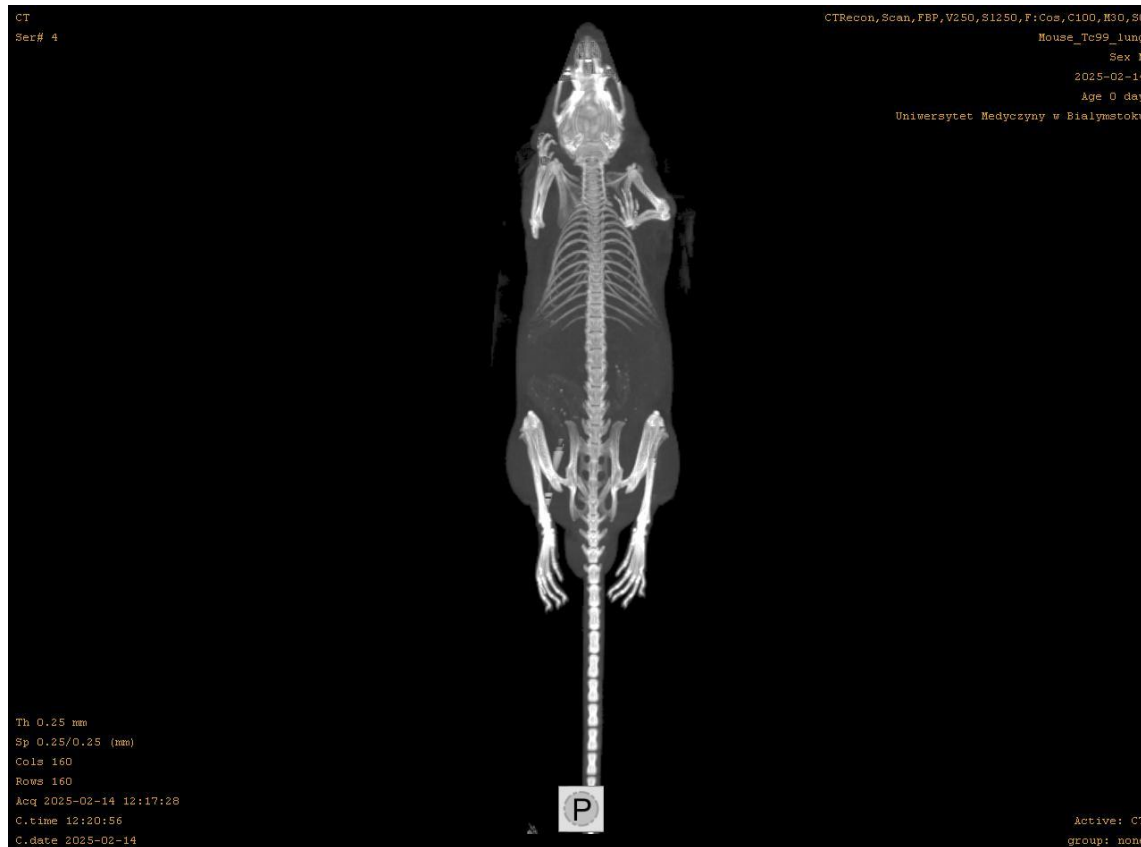
PRACOWNIA SPECT/CT



- Skaner hybrydowy SPECT/CT (myszy i szczury)
- Możliwość fuzji obrazów anatomicznych i czynnościowych
- „Attenuation correction” – korekcja osłabienia (rozpraszania fotonów gamma) → dokładność obrazowania, redukcja artefaktów



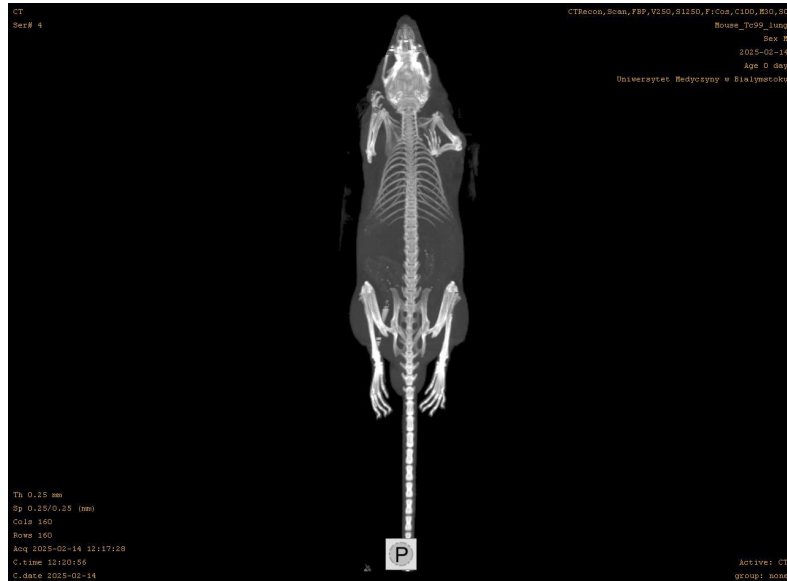
PRACOWNIA SPECT/CT – OBRAZY CT



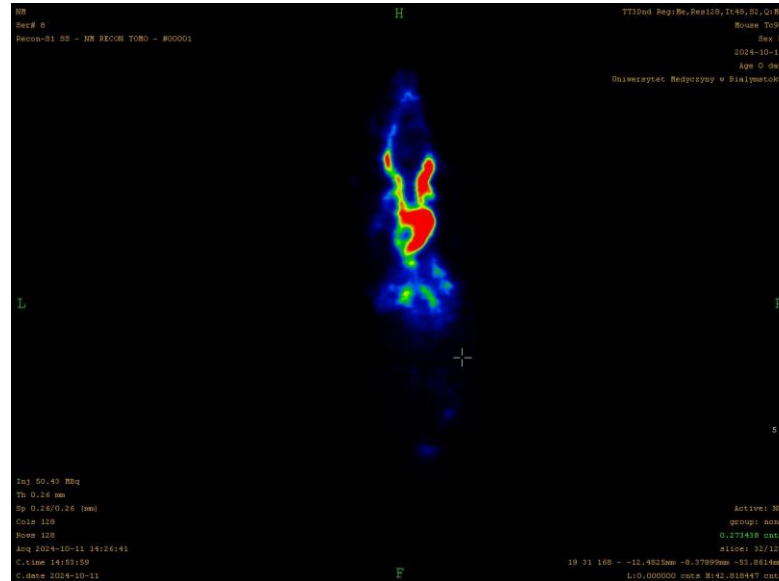
,Whole body' CT, mysz 22 g



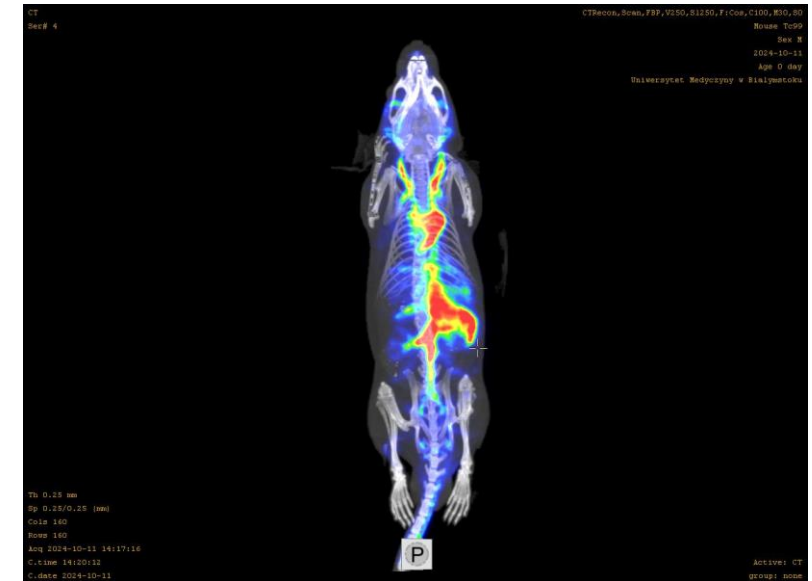
PRACOWNIA SPECT/CT – FUZJA OBRAZÓW SPECT/CT



„Whole body” CT, mysz 22 g



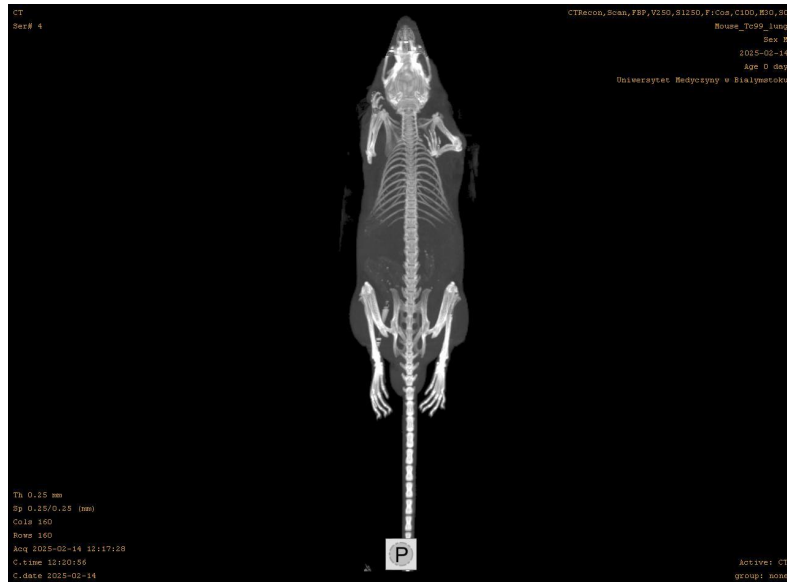
SPECT dynamiczny,
 ^{99m}Tc , 50 MBq i.v.



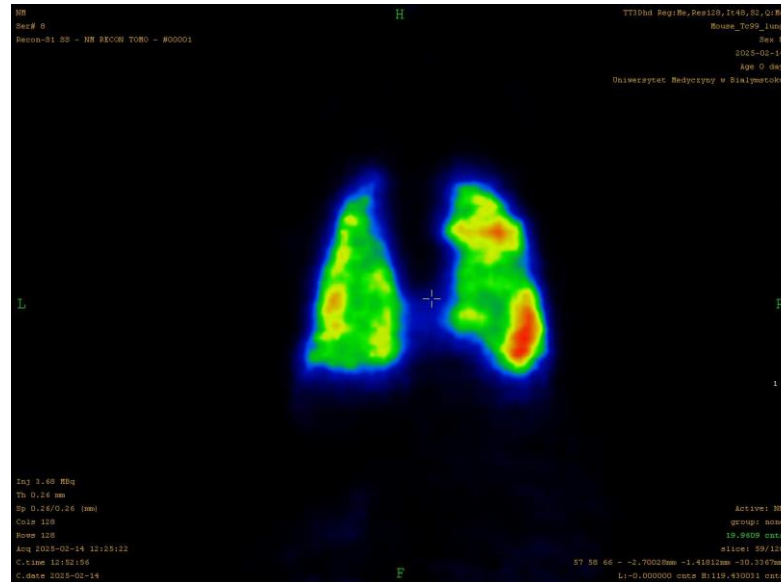
Fuzja obrazów SPECT/CT



PRACOWNIA SPECT/CT – FUZJA OBRAZÓW SPECT/CT



„Whole body” CT, mysz 24 g



Statyczny SPECT,
 ^{99m}Tc , 3.6 MBq i.v.



SPECT/CT fuzja obrazów





SKANERY HYBRYDOWE W BADANIACH PRZEDKLINICZNYCH

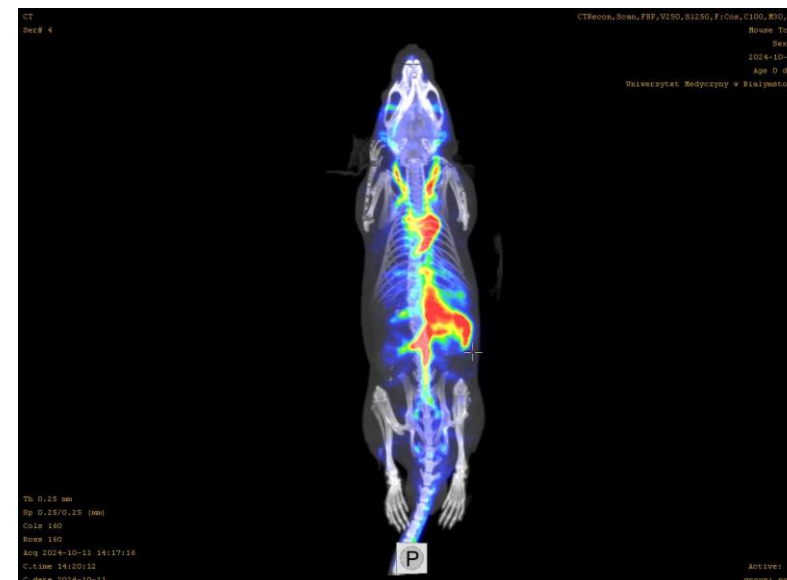


SŁABE STRONY

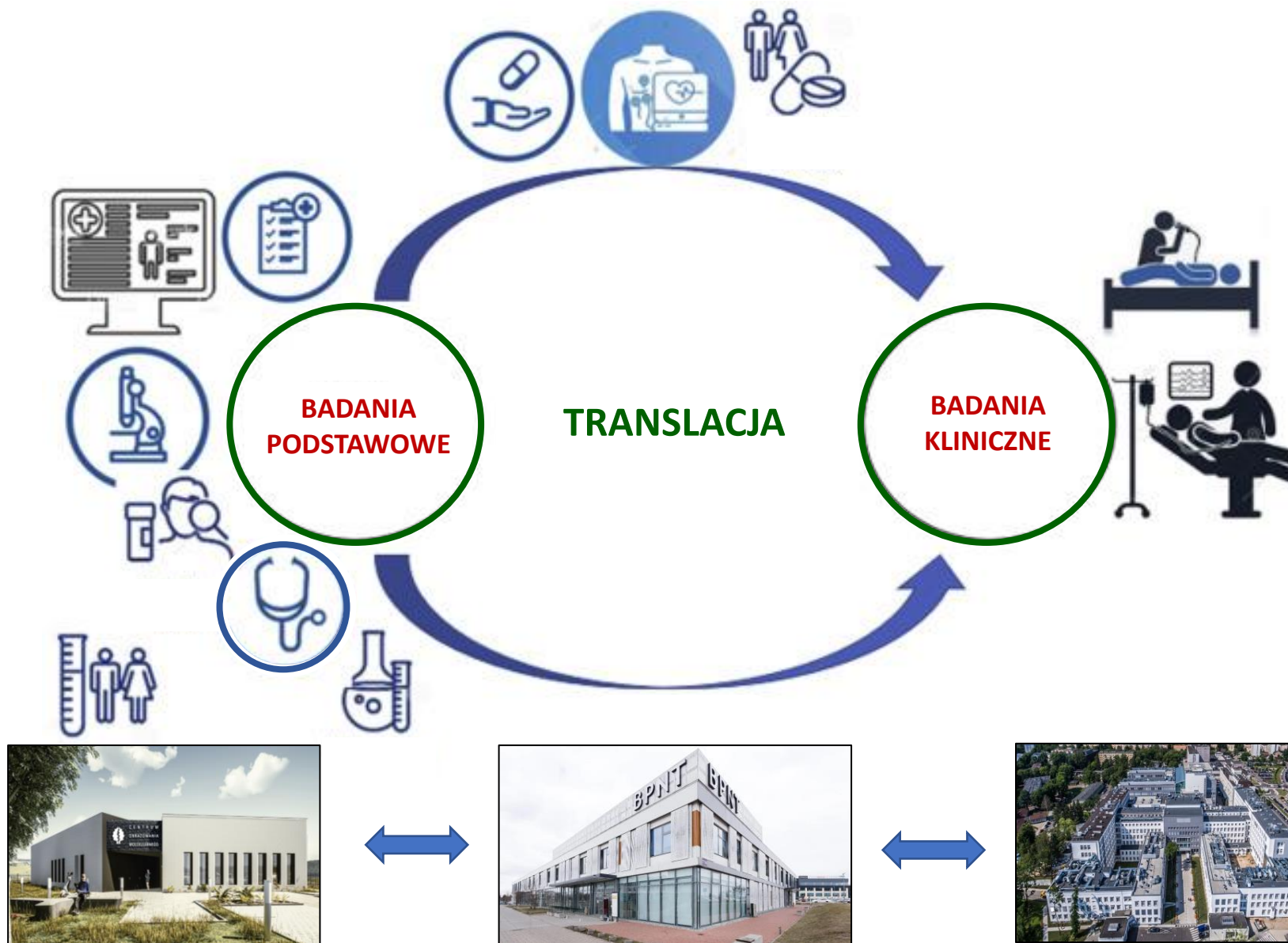
- wysoki koszt zakupu i utrzymania aparatury
- ograniczony dostęp
- odpowiednia infrastruktura (liczne wymogi)
- przeszkolony personel
- wymagane liczne zgody i pozwolenia

KORZYŚCI

- wysoka rozdzielczość uzyskanych obrazów - nakładanie danych funkcjonalnych (PET/SPECT) na wysokorozdzielcze obrazy anatomiczne (CT lub MRI) ułatwia precyzyjne zlokalizowanie zmian metabolicznych lub receptorowych w kontekście struktur narządowych
- metody nieinwazyjne – łatwiej uzyskać zgodę LKE
- każda modalność może być używana oddzielnie
- **każda modalność ma odzwierciedlenie w metodach klinicznych**



MOŻLIWOŚĆ PROWADZENIA KOMPLEKSOWYCH BADAŃ W UMB



CENTRUM RADIOFARMACJI

- dane kontaktowe:



ADRES:

Centrum Radiofarmacji
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Ul. Jacka Kuronia 7
15-569 Białystok
radiofarmacja@umb.edu.pl
tel. + 48 85 686 52 90

ZESPÓŁ:

Dr hab. Anna Gromotowicz-Popławska

Dyrektor

anna.gromotowicz@umb.edu.pl

tel. + 48 85 686 52 90, + 48 85 748 56 07

Mgr farm. Izabela Suwda Kalita

Radiofarmaceuta

izabela.kalita@umb.edu.pl

tel. + 48 85 686 52 92

Dr n. farm. Magdalena Bruzgo-Grzybko

magdalena.bruzgo-grzybko@umb.edu.pl

tel. + 48 85 686 52 93

Dr n. biol. Adam Jan Olichwier

adam.olicchwier@umb.edu.pl

tel. + 48 85 686 52 91

