



A Pozitron-Diagnosztika Egészségügyi Szolgáltató Kft. támogatási kérelmet nyújtott be a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal által meghirdetett 2019-1.1.1-PIACI KFI kódszámú, „Piacvezérelt kutatás-fejlesztési és innovációs projektek támogatása” című pályázati felhívásra. Az „Új, korszerű, szelektíven kötődő PET-nyomjelzők szisztematikus szintézise, preklinikai, illetve klinikai karakterizálása” című, 2019-1.1.1-PIACI-KFI-2019-00194 azonosító számú támogatási kérelmet a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatásra érdemesnek minősítette. A projekt összköltsége 981.368.542, - Ft, melyből a vissza nem térítendő támogatás összege 385.206.597, - Ft.

A projekt tárgya számos rosszindulatú daganat diagnosztikájához kapcsolódó új, modern, pozitron emissziós tomográfián (PET) alapuló radiofarmakon szintézisének a kidolgozása, és preklinikai tesztelése volt. A szakmai világtrendhez igazodva a nyomjelzéseket a legelőnyösebben használt 18F-izotóppal terveztük. A radiofarmakonok használata főként malignus folyamatok pontosabb diagnosztizálását, és hatékonyabb, célzott kezelését teszi lehetővé hosszútávon. Rövidtávon pedig lehetőséget teremt célzott preklinikai vizsgálatokra, amelyekkel a szintetizált vegyületek kémiai szerkezete és azok biokémiai affinitása között kerestük a kapcsolatot.

A projekt eredményeként két fontos biokémiai target, a prosztatata specifikus membrán antigén- (PSMA), illetve az úgynevezett fibroblast aktivációs fehérje (FAP) PET-vizsgálatához új radiofarmakonok sorozatát fejlesztettük ki. A PSMA esetében nyolc eltérő szerkezetű új radioligandot készítettünk megfelelő terminális alkin-csoporttal rendelkező prekursoraik és 18F-fluoroetilazid közötti úgynevezett klikk-kapcsolással. Az így jelzett molekulákat több 10 GBq-es mennyiségben, és 95% fölötti radiokémiai tisztaságban tudtuk előállítani. A FAPI ligandok (FAP inhibítorok) radiokémiai szintézisek kidolgozása során elfogadható 10 GBq fölötti mennyiségben, és nagyon jó radiokémiai tisztaságban (>95%) sikerült előállítanunk több új 18F-FAPI ligandot. Összesen négy különböző szintézisstratégiát teszteltünk: A 18F-fluoroetilaziddal történő klikk-kapcsoláson túl vizsgáltunk acilezést tetrafluorofenil észtereken keresztül aktivált 18F-fluoronikotinsavval, acilezést aktivált 18F-benzoosav szukcinimidil észterével, valamint NOTA-FAPI származék Al-18F komplexen keresztüli jelzését is.

A projekt során vizsgáltuk a szintetizált radioaktív analógok kémiai szerkezete és azok specifikus kötőhely irányába mutatott affinitása közötti összefüggést preklinikai vizsgálatokban. Az elkészített új

[18F]FET-PSMA radiofarmakonok preklinikai karakterizálása során tumoros egérmodellekben több jelölt is hasonlóan jó tumordúsulást, és kedvező bioeloszlást mutatott mint a referencia [18F]PSMA-1007 radiofarmakon. Az előállított új 18F-FAPI ligandok preklinikai tesztelésekor pedig két radioligandot emeltünk ki akár későbbi klinikai fázisban történő kipróbálásra is: egy [18F]FET-FAPI típusú ligandot, amely lassabb kinetikával moderélt tumorfelvételt eredményezett in vivo, illetve egy egérmodellben jól teljesítő [18F]AlF-FAPI-származékot, amely magasabb tumorfelvétellel volt jellemezhető.

A projekt további eredményeként kidolgoztuk a [18F]PSMA-1007 radiofarmakon ex-tempore előállítását humán klinikai célokra. A hatósági elbírálás után az OGYÉI-től megkaptuk ennek a radiofarmakonnak az ex-tempore gyártási engedélyét.

További információ kérhető:

Pozitron-Diagnosztika Kft. Telefon: +36-30475-1385 Honlap: [www.pet.hu](http://www.pet.hu)



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI  
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL  
MEGVALÓSULÓ  
PROJEKT