

# Jednodomenowe przeciwciała anty-HER2 znakowane alfa-emiterem $^{225}\text{Ac}$ w leczeniu nowotworów jajnika

Magdalena Rodak

Szkoła letnia RadFarm  
20-21 maja 2022



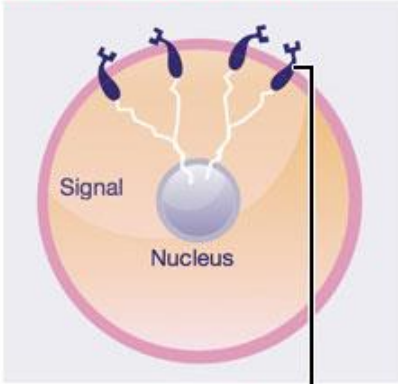
Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



# HER2 - Human Epidermal Growth Factor

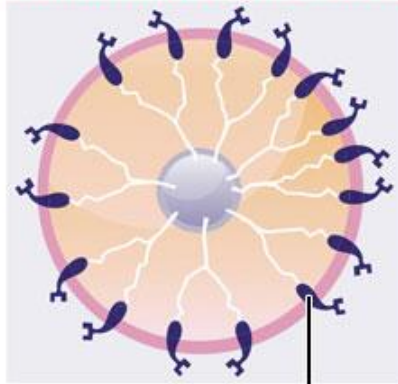
## Receptor type 2

Normal breast cancer cell



Normal amount of HER2 receptors send signals telling cells to grow and divide.<sup>1</sup>

Abnormal HER2+ breast cancer cell

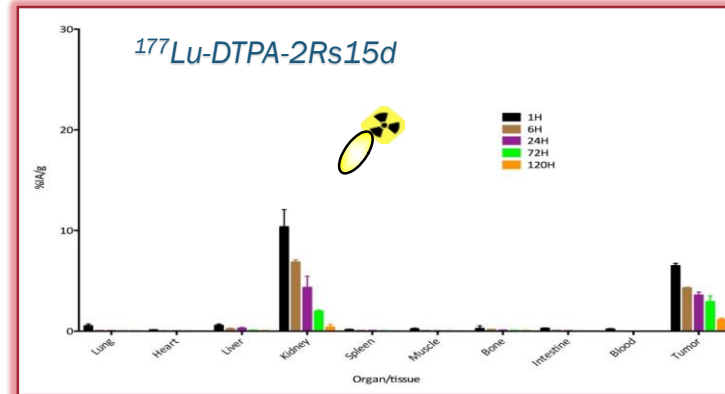
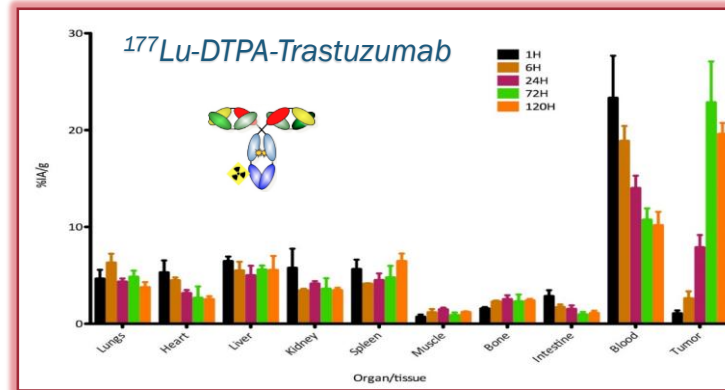


Too many HER2 receptors send more signals, causing cells to grow too quickly.<sup>1</sup>

## 2Rs15d – jednodomenowe przeciwciało anty-HER2 (sdAb)



- specyficzne
- wysokie powinowactwo do HER2 (4 nM)
- mała masa (12.6 kDa)
- dobra stabilność
- łatwe znakowanie:  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{131}\text{I}$
- wysoki kontrast
- niskie promieniowanie tła
- **szybki klirens nerkowy**



D'Huyvetter M et al., Theranostics, 2014

## Celowana terapia radionuklidowa $^{225}\text{Ac}$

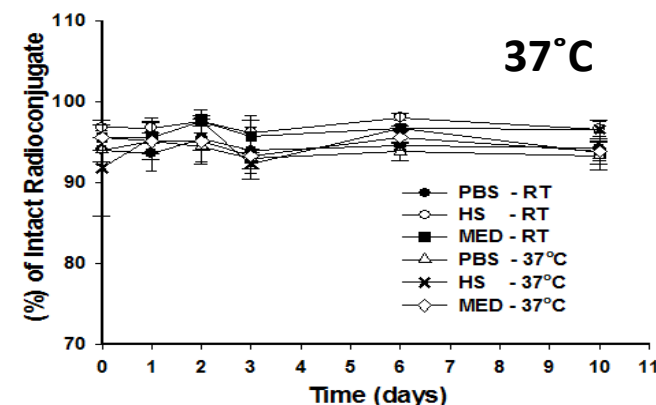
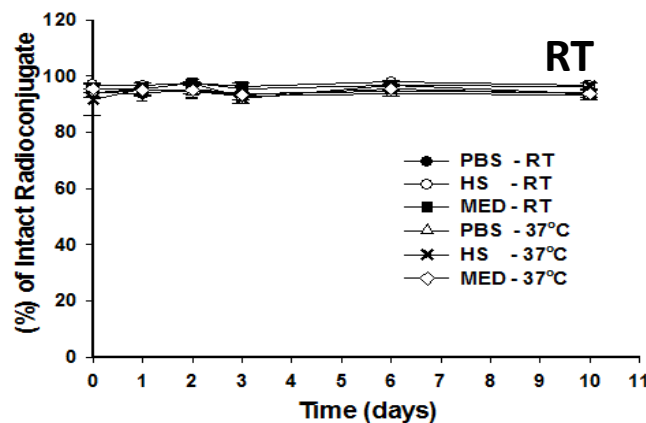
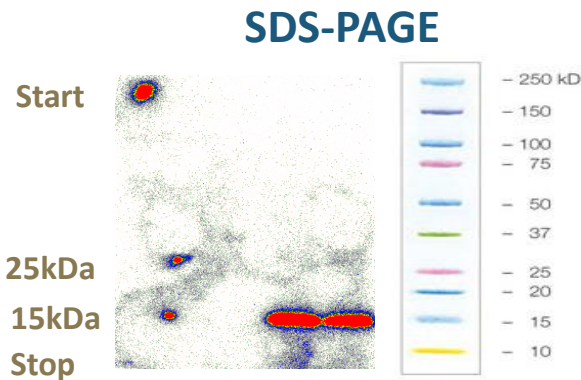
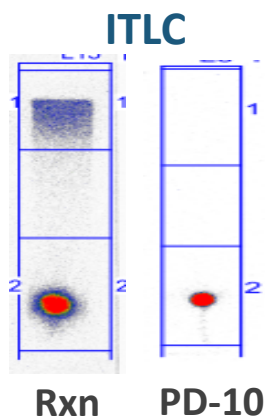
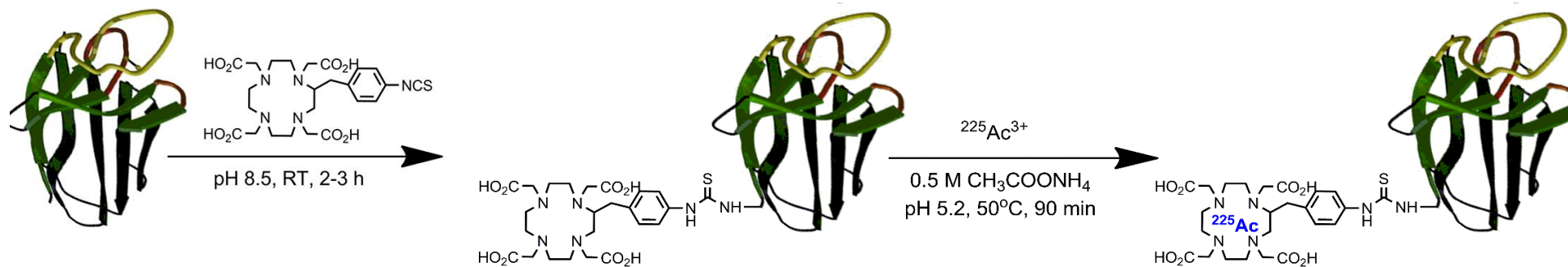


Czas półrozpadu 10.0d  
 Emisja czterech 4 MeV  
 cząstek  $\alpha$   
 Wysoki LET  
 Krótki zasięg w tkankach  
 Bezpośrednie uszkodzenia  
 DNA



Wektor celujący w receptor HER2  
 z przyłączonym radionuklidem  
 terapeutycznym – obiecujące  
 narzędzie do pokonania  
 oporności na terapię

# Otrzymywanie radiobiokoniugatów [<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-Nanociało

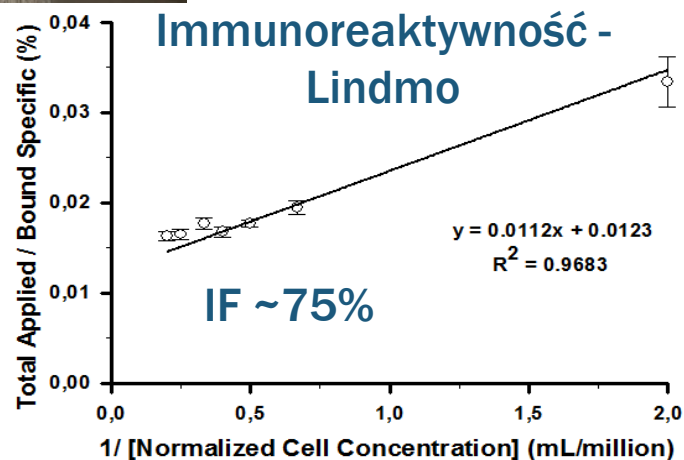
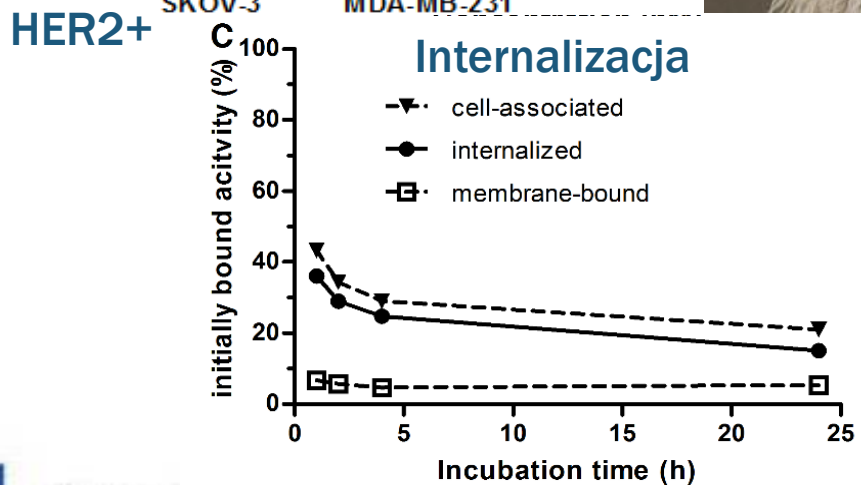
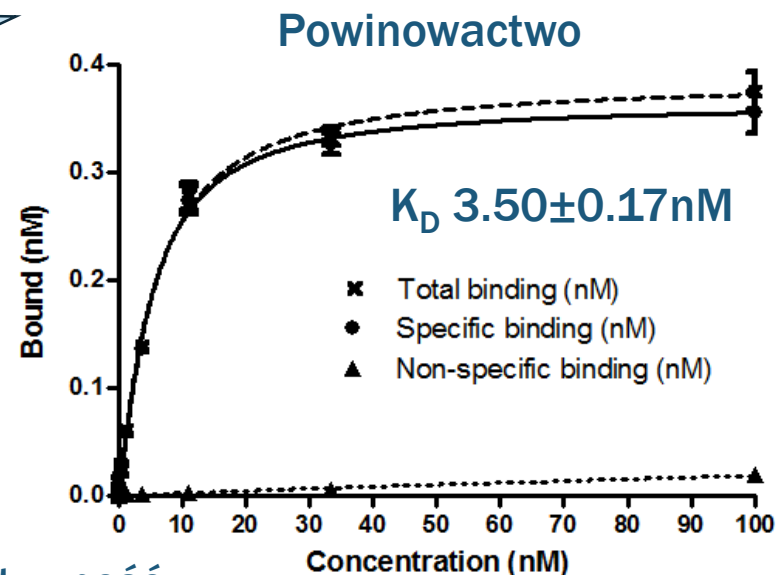
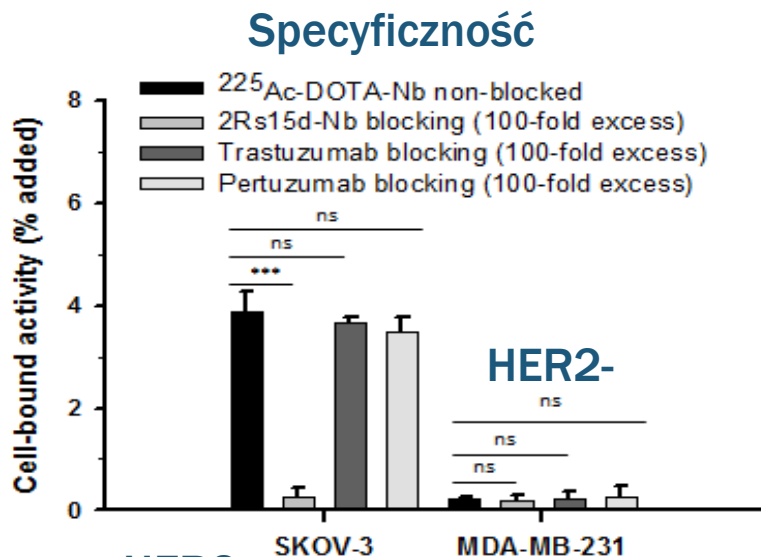


[<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-2Rs15d  
 Czystość radiochemiczna >95%

[<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-2Rs15d  
 stabilność do 10 d > 90%

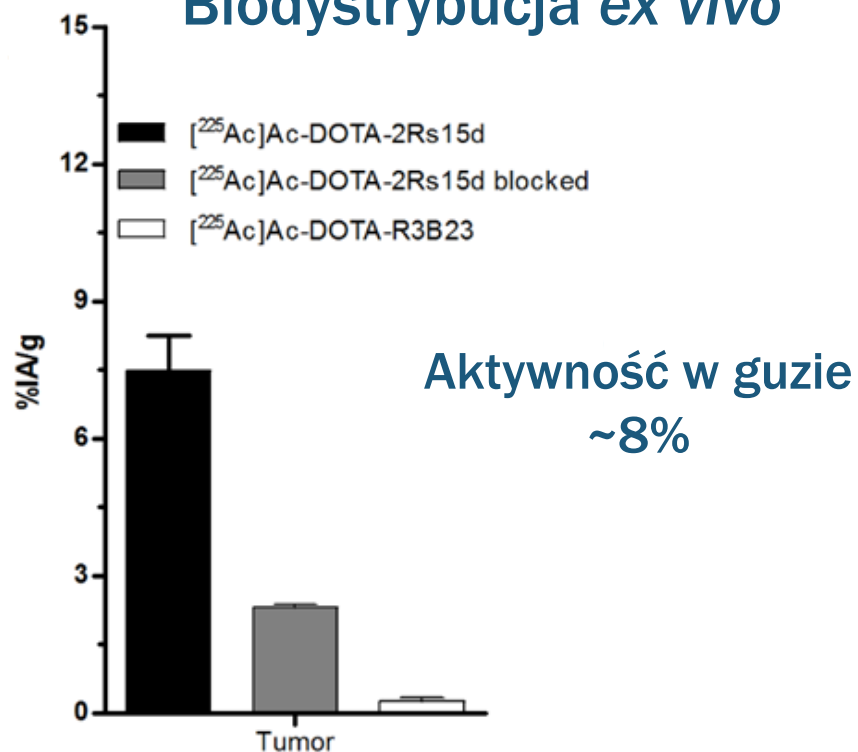


# Badania IN VITRO

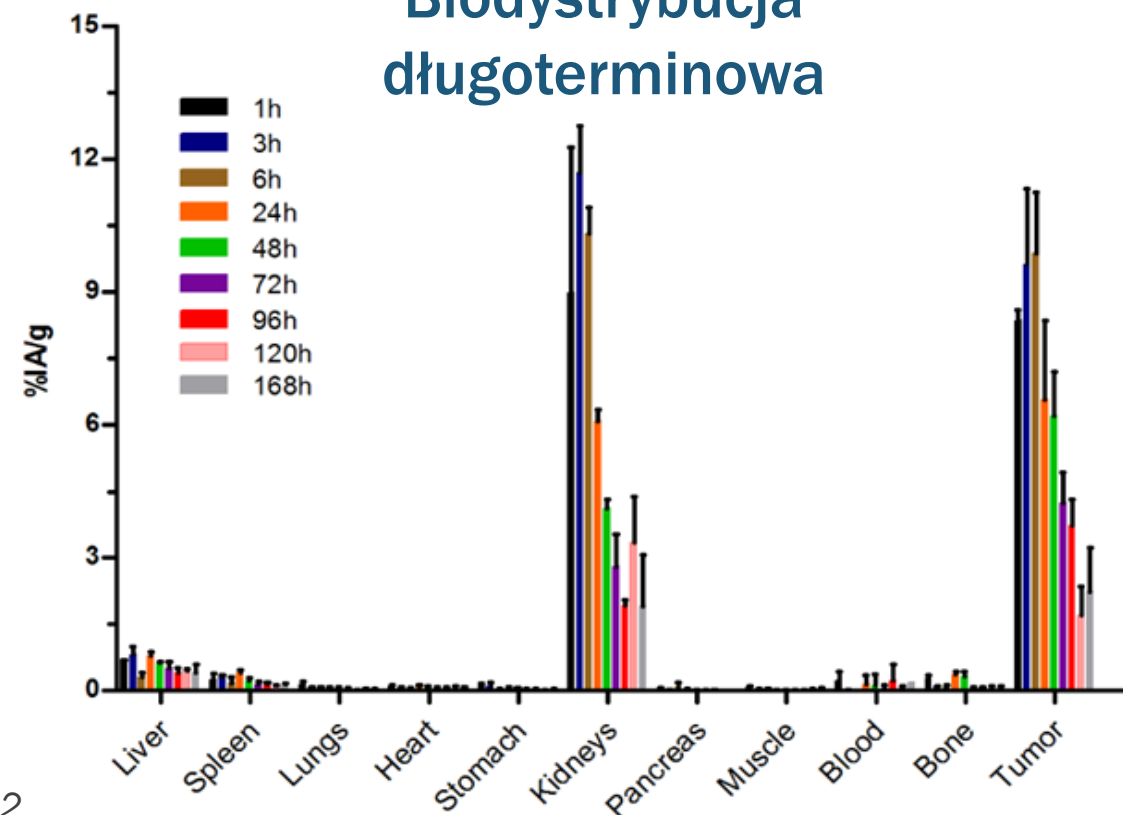


## Badania *IN VIVO*

### Biodystrybucja *ex vivo*



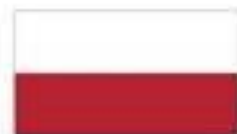
### Biodystrybucja długoterminowa



MTC, 2022



Fundusze Europejskie  
Wiedza Edukacja Rozwój

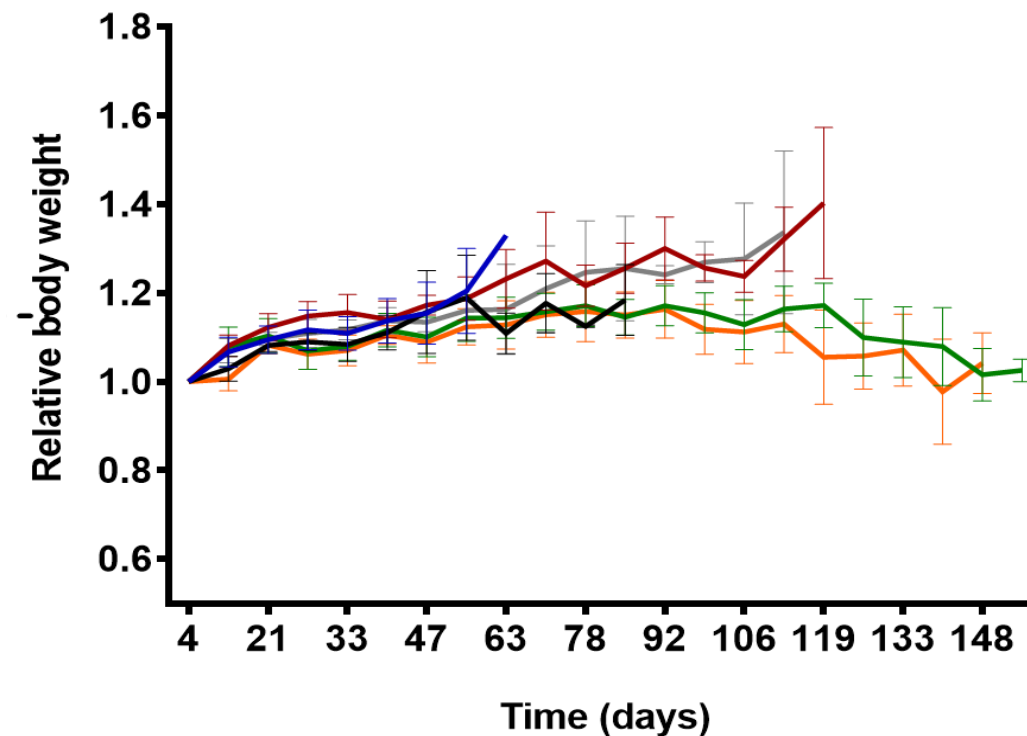
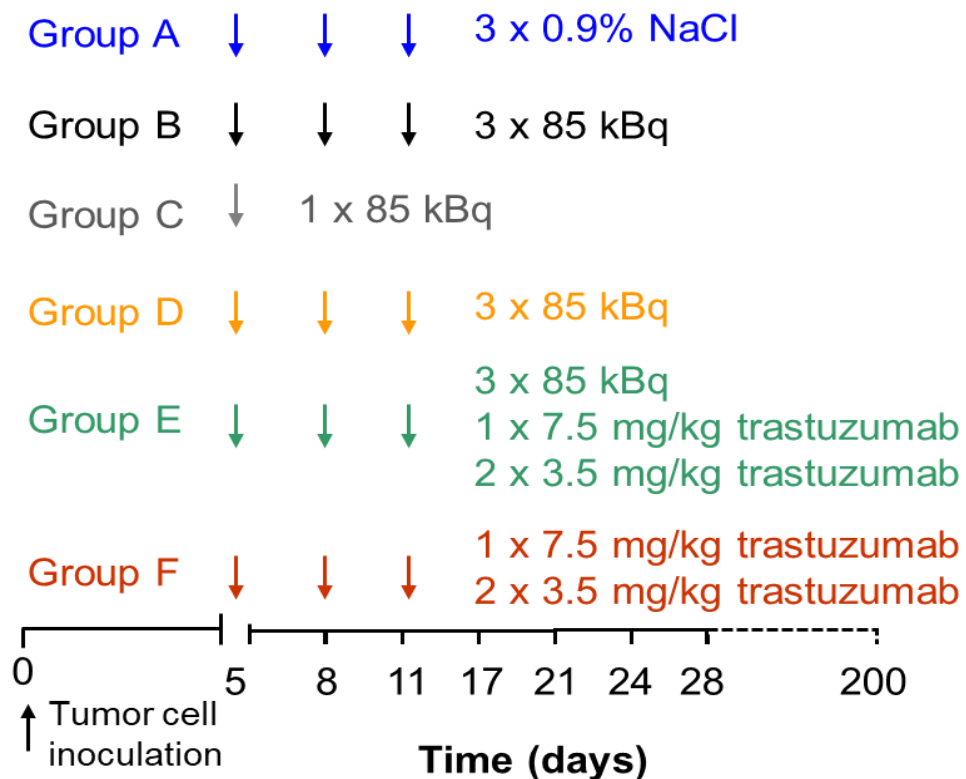


Rzeczpospolita  
Polska

Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny



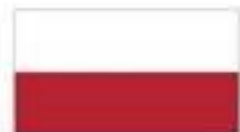
## Celowana alfa terapia [<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-2Rs15d



MTC, 2022



**Fundusze Europejskie**  
Wiedza Edukacja Rozwój

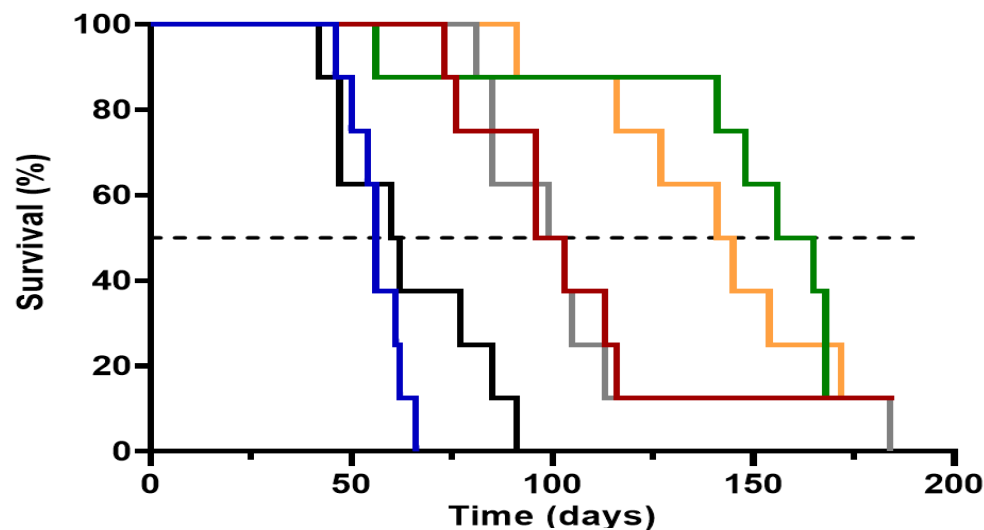


Rzeczpospolita  
Polska

**Unia Europejska**  
Europejski Fundusz Społeczny



## Celowana alfa terapia [<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-2Rs15d



- Group A: 0.9% NaCl
- Group B: <sup>225</sup>Ac-DOTA-R3B23 (3 x 85 kBq)
- Group C: <sup>225</sup>Ac-DOTA-2Rs15d (1 x 85 kBq)
- Group D: Triple dose of <sup>225</sup>Ac-DOTA-2Rs15d (3 x 85 kBq, Day 5, 8, 11)
- Group E: Triple dose of <sup>225</sup>Ac-DOTA-2Rs15d (3 x 85 kBq, Day 5, 8, 11)  
 + Trastuzumab (7.5 mg/mL on day 5 and 3.5 mg/mL on day 8, 11)
- Group F: Trastuzumab (7.5 mg/mL on day 5 and 3.5 mg/mL on day 8, 11)

### Mediana przeżywalności

Grupy kontrolne → 60 dni

Pojedyncza dawka  
 [<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-2Rs15d → 101 dni

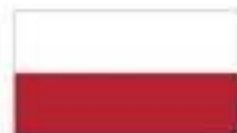
Potrójna dawka  
 [<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-2Rs15d → 143 dni

Potrójna dawka  
 [<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-2Rs15d  
 +  
 Trastuzumab → **160 dni!**

MTC, 2022



Fundusze Europejskie  
 Wiedza Edukacja Rozwój



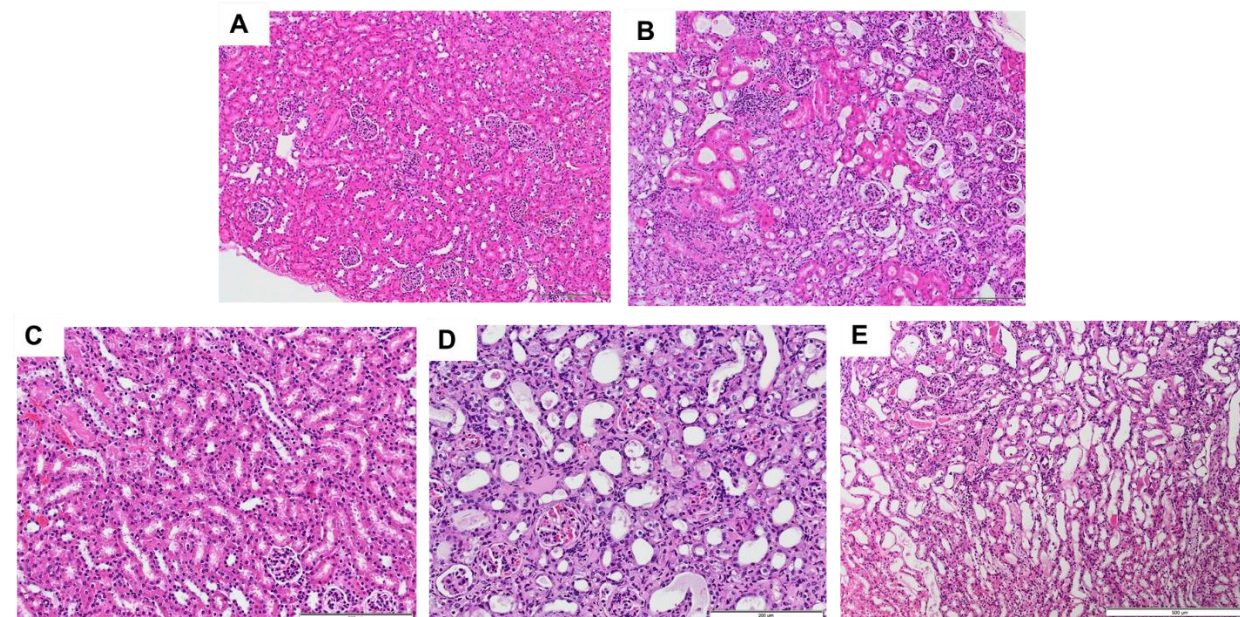
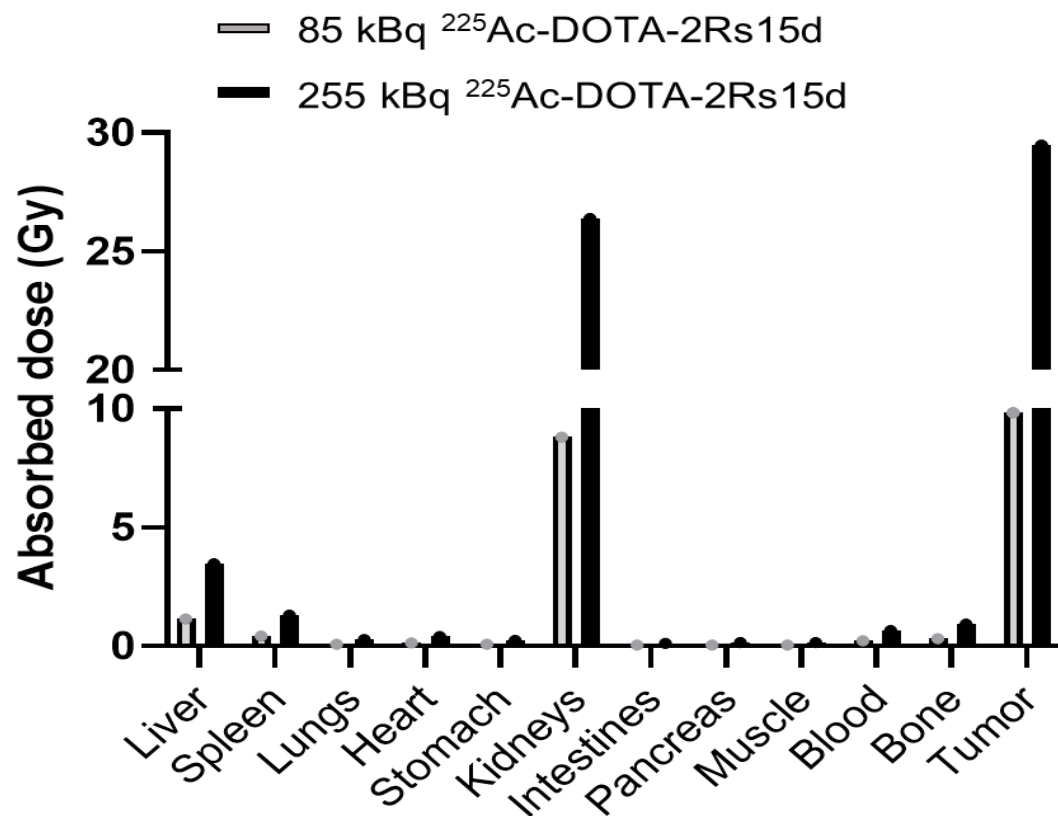
Rzeczpospolita  
 Polska

Unia Europejska  
 Europejski Fundusz Społeczny





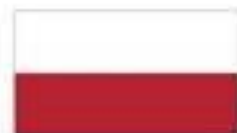
## Celowana alfa terapia [<sup>225</sup>Ac]Ac-DOTA-2Rs15d



MTC, 2022



Fundusze Europejskie  
 Wiedza Edukacja Rozwój



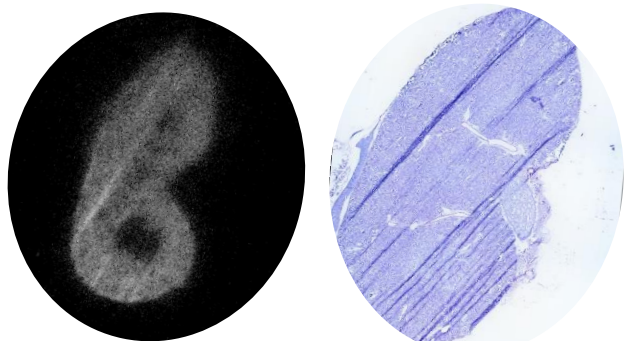
Rzeczpospolita  
 Polska

Unia Europejska  
 Europejski Fundusz Społeczny

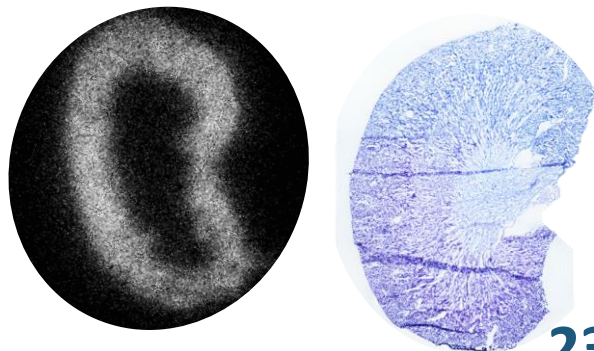




2 h po podaniu

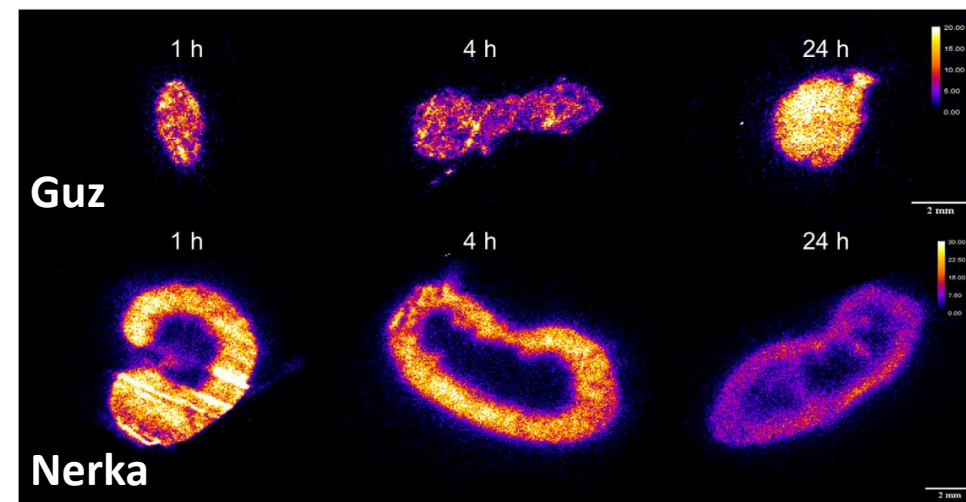
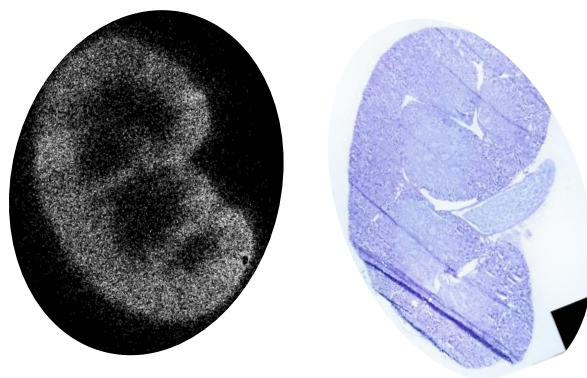


4 h po podaniu



## Obrazowanie iQID $\alpha$ -camera

24 h po podaniu



230 kBq  $^{225}\text{Ac}$ -DOTA-2Rs15d dawka/mysz(n = 3)

**Dziękuję za uwagę**  
**m.rodak@ichtj.waw.pl**

