

Środowiskowe Laboratorium Ciężkich Jonów  
w Uniwersytecie Warszawskim

## Synteza radiofarmaceutyku 18FAZA na syntezerze Synthra RN

Katarzyna Głazowska

Kierownik: **dr hab. Krzysztof Kilian**

Arabinozyd 18F-fluoroazomycyny (18F-FAZA) to radioznacznik stosowany w obrazowaniu pozytonowej tomografii emisyjnej (PET), wykorzystywany głównie w onkologii do wykrywania i oceny niedotlenienia w nowotworach. FAZA gromadzi się selektywnie w niedotlenionych obszarach nowotworów, wiążąc się z komórkami w środowiskach o niskiej zawartości tlenu. Włączenie izotopu fluoru-18 do FAZA umożliwia emisję pozytonów wykrywanych przez skanery PET, co pozwala na tworzenie obrazów ukazujących rozkład i intensywność niedotlenienia w guzie. Charakterystyka 18F-FAZA obejmuje farmakokinetykę, specyficzność i czułość w wykrywaniu niedotlenienia oraz jego stabilność i profil bezpieczeństwa w zastosowaniach klinicznych.

Synteza [18F]FAZA zaczyna się od cząsteczki prekursora 1-(2,3-diacetylo-5-tosylo- $\alpha$ -D-arabinofuranozylo)-2-nitroimidazolu. Zautomatyzowaną syntezę przeprowadza się przy użyciu zmodyfikowanego modułu syntezy NIRS, jednostki wtryskowej, jednostki oczyszczania HPLC i jednostki formułowania. Aktywacja żywicy anionowymiennej Accell plus QMA odbywa się przy użyciu roztworu  $K_2CO_3$ . Fluorek [18F] jest wychwytywany na żywicy QMA. Cząsteczka prekursorowa jest dodawana do mieszaniny reakcyjnej, gdzie następuje podstawienie nukleofilowe fluoru-18. Oczyszczanie odbywa się za pomocą HPLC, a oczyszczony [18F]FAZA jest formułowany przy użyciu wkładu Oasis HLB.

Synteza 18F-FAZA stwarza wyzwania ze względu na krótki okres półtrwania fluoru-18, wynoszący około 110 minut. Wyzwania obejmują optymalizację wydajności radiosyntezy, złożoność chemiczną FAZA, zapewnienie sterylnej produkcji zgodnie z dobrymi praktykami produkcyjnymi (GMP), oczyszczanie związku oraz wdrożenie automatyzacji w celu minimalizacji błędów. Opracowanie skutecznych metod syntetycznych umożliwia wytwarzanie wysokiej jakości 18F-FAZA do klinicznych zastosowań w obrazowaniu niedotlenienia metodą PET. Praca ta skupia się na charakteryzacji 18F-FAZA, jego zastosowaniach w onkologii, wyzwaniach związanych z syntezą oraz metodach ich przewyciężania, podkreślając jego znaczenie w diagnostyce i leczeniu nowotworów.

Literatura:

[1] Wiedenmann V., et al. "PET Imaging of Hypoxia Using [18F]FAZA and [18F]FMISO: A Comparative Study in Patients with Head and Neck Tumors." *Radiotherapy and Oncology*

[2] Bartenstein P., et al. "Fully Automated Production of [18F]FAZA - A New PET-Tracer for Imaging Tumor Hypoxia." Nuclear Medicine and Biology

[3] Yaromina L., et al. "Evaluation of [18F]-FAZA PET Imaging for Tumor Hypoxia Detection in Patients with Advanced Cervical Cancer." Clinical Cancer Research

[4] Papadopoulos K., et al. "Synthesis and Characterization of [18F]Fluoroazomycin Arabinoside ([18F]FAZA) – A PET Tracer for Imaging Tumor Hypoxia." Nuclear Medicine and Biology

[5] Madru I., et al. "Fully Automated Production of 18F-Fluoroazomycin-Arabinoside Using Explora FDG4 Module." EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry

[6] Hayashi K., Furutsuka K., Takei M., Muto M., Nakao R., Aki H., Suzuki K., Fukumura T. "High-yield automated synthesis of [18F]fluoroazomycin arabinoside ([18F]FAZA) for hypoxia-specific tumor imaging." J. Label. Compd. Radiopharm.