

SPHERIOGRAPH

Dynamic column-based 3D cell culture method for drug and radiotracer evaluation

Programm / Ausschreibung	Bridge, Bridge_NATS, Bridge_NATS 2019	Status	laufend
Projektstart	01.04.2020	Projektende	31.03.2024
Zeitraum	2020 - 2024	Projektlaufzeit	48 Monate
Keywords	biological chromatography, drug development; positron emission tomography, bioreactor		

Projektbeschreibung

Die anfängliche Idee konventionelle 3D Zellkultur, basierend auf multizelluläre Tumorspheroide, und die standardmäßige analytische Chromatografiemethoden effektiv zu verbinden führte zum Konzept SPHERIOGRAPH. Diese Konzeption soll mit diesem Projekt erfolgreich umgesetzt werden, um eine valide Testmethode von Radiopharmazeutika für den präklinischen und klinischen Bereich zu erhalten. Das Projekt umfasst die Etablierung, Evaluierung und Validierung dieser innovativen dynamischen 3D Zellkulturmethode, die ähnlich wie in chromatographischen Methoden, aus einer stationären, aufgebaut aus einem biomaterial-basierenden Trägermaterial mit Zellen und einer mobilen Phase, welche die Testsubstanzen (z.B. Radiotracer) beinhaltet, besteht. Dieser Aufbau ermöglicht den Transport von Radiopharmazeutika zu den Zellen um die Administration, Distribution, Metabolismus und Ausscheidung der potentiellen neuen Radiodiagnostika mit hoher Durchsatzrate zu untersuchen. Darüber hinaus führt die Anwendung der Methode zu einer deutlichen Reduktion der Strahlenbelastung der Mitarbeiter im Vergleich zu herkömmlichen zellkulturbasierten in vitro Test-Methoden. Nach erfolgreichem Projektabschluss wird eine optimierte Methode vorliegen, die sowohl einen mechanisch-beanspruchbaren Säulenkörper, eine optimierte stationäre Phase sowie ein umfassendes und validiertes Handhabungsprotokoll beinhaltet. Dies bildet die Basis für die Weiterentwicklung zu einem potentiellen Produkt das die verschiedenen Einflussfaktoren der in vivo Situation hervorragend abbildet und zur Testung von Medikamenten und Radiopharmazeutika herangezogen werden kann.

Abstract

From the initial idea to combine conventional 3D cell culture, based on multicellular tumor spheroids, and standard analytical chromatography arose the concept of SPHERIOGRAPH, which should be elaborated within this project leading to a valid testing method for radiopharmaceuticals in a preclinical as well as clinical settings. The project aims to establish, evaluate and validate a dynamic 3D cell culture method, which similarly to chromatographic methods, consists of a stationary phase of cells on or in a biomaterial-based carrier and a mobile aqueous phase containing the test substances (e.g. radiopharmaceuticals). This set up allows transport and distribution of radiopharmaceuticals to the embedded cells and therefore to assess administration, distribution, metabolism and excretion of potential novel drug candidates in high throughput mode. Additionally, the method will lead to lower radiation burdens for the involved scientific as well as routine

personnel compared to currently applied in vitro testing methods. At successful completion of the project, a feasible and validated handling protocol will be available as well as an optimized column body and stationary phase, which will be the basis for the further development of possible products to test drugs/radiopharmaceuticals closely mimicking the different parameters of the in vivo situation.

Projektkoordinator

- Medizinische Universität Wien

Projektpartner

- DOC Medikus GmbH
- Fachhochschule Technikum Wien