



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



0 - NANOPARTÍCULAS DE HSA CON BEVACIZUMAB RADIOMARCADAS: DESARROLLO DEL MARCAJE DEL ANTICUERPO CON $^{99m}\text{Tc}[(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]$, CONSTRUCCIÓN DE LAS NP Y ANÁLISIS COMPARATIVO DE BIODISTRIBUCIÓN IN VIVO MEDIANTE SPECT/CT

R. Ramos-Membrive¹, G. Quincoces¹, I. Luis de Redín², Á. Edhard¹, M. Collantes¹, M. Ecay¹, J.M. Irache² e I. Peñuelas¹

¹Clínica Universidad de Navarra. ²Universidad de Navarra.

Resumen

Objetivo: El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal utilizado para el tratamiento de patologías oncológicas y de hipervascularización ocular. Su inclusión como parte de un nanosistema permitiría mejorar la biodisponibilidad del fármaco y facilitar su aplicación. El objetivo es comparar la biodistribución in vivo mediante SPECT/CT de bevacizumab radiomarcado y nanopartículas de albúmina pegiladas (HSA-PEG) con bevacizumab encapsulado, marcando bien la cubierta de albúmina de la nanopartícula o el bevacizumab.

Material y métodos: El bevacizumab se obtuvo tras purificación con columnas PD10 de Avastin[®]. Se prepararon: 1. Nanopartículas de HSA-PEG con bevacizumab que se marcaron directamente con ^{99m}Tc -pertenetato/ SnCl_2 . La pureza radioquímica (%PR) se evaluó mediante TLC (Whatman 3MM, suero). 2. $^{99m}\text{Tc}[(\text{H}_2\text{O})_3(\text{CO})_3]$ (a partir de kit comercial, PSI) utilizado para preparar $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -Bevacizumab, que se purificó posteriormente utilizando concentradores Amicon[®]. Se evaluó la estabilidad del marcaje incubando a 37°C en plasma (1:10) e histidina 10mM hasta 24h determinando la %PR mediante radio-TLC (Alugram RP-18, MeOH/citrato sódico (50:50)). 3. El anticuerpo marcado se encapsuló en nanopartículas de albúmina preparadas por desolvatación y posteriormente recubiertas con PEG [1], midiendo %PR por radio-TLC (ITLC-SG, suero), tamaño de partícula y polidispersión. Tras la administración i.v. (n = 13 ratas) de las tres formulaciones radiomarcadas se evaluó su biodistribución (1, 4, 10, 24h) mediante SPECT/CT. Las imágenes se exportaron y analizaron con PMOD.

Resultado: Los %PR de ^{99m}Tc -NP-Beva, $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -Bevacizumab purificado, y NP- ^{99m}Tc -Beva fueron > 95%. La liberación de ^{99m}Tc del $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -Bevacizumab fue < 3% a las 24h en ambos medios. Las NP- ^{99m}Tc -Beva mostraron un tamaño medio de 250 ± 20 nm y un PDI < 0,3. Los estudios de biodistribución in vivo revelaron una cinética diferente de las tres formulaciones.

Conclusiones: El marcaje de bevacizumab con $^{99m}\text{Tc}[(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]$ fue estable permitiendo construir NP de HSA con el anticuerpo radiomarcado. Los estudios in vivo aportaron información relevante sobre el destino del fármaco (bevacizumab) y el vehículo (nanopartícula) tras su administración i.v.