



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



CO118 - RADIOMARCAJE DE NANOVACUNAS LIPÍDICAS DE MRNA CON [111IN]INOXINA Y ESTUDIOS DE BIODISTRIBUCIÓN *IN VIVO* TRAS ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR

Iván Peñuelas^{1,2,3}, Félix Pareja del Río^{1,3}, Alba Bacaicoa⁴, María Collantes^{2,3}, Rocío Ramos-Membrive^{1,3}, Alicia Fernández-González^{1,3}, Juan José Rosales³, Carlos Gamazo⁴ y Gemma Quincoces^{1,3}

¹Unidad de Radiofarmacia, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ²Unidad de Imagen Molecular Traslacional (UNIMTRA), Universidad de Navarra, Pamplona, España. ³Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ⁴Departamento de Microbiología, Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Resumen

Introducción: El desarrollo de vacunas de mRNA con cobertura lipídica (mRNA-LNPs) se ha incrementado exponencialmente en los últimos años, singularmente desde el uso global de este tipo de nanosistemas en muchas de las vacunas frente a SARS-CoV-2.

Objetivo: Desarrollar un marcaje de mRNA-LNPs mediante un procedimiento sencillo y eficiente utilizando [¹¹¹In]In-oxina y estudiar su biodistribución *in vivo* durante 7 días tras administración intramuscular en un modelo de ratón Balb/C sano.

Material y métodos: Las mRNA-LNPs (tamaño = 90 nm, potencial Z = -9 mV) contienen los lípidos: DOPE, colesterol, DMG-PEG2000 y un nuevo lípido ionizable de Certest Biotec. Los nanosistemas (100 µg en 1 mL de 20 mM Tris, 15% sacarosa, pH:7,4) se radiomarcaron añadiendo 55 MBq de [¹¹¹In]In-oxina (1,3 mL en tampón Tris) (37°C, 15'). Las mRNA-LNPs radiomarcadas se purificaron con microconcentradores (Vivaspin 500, 10.000 MWCO PES). Se administraron = 2,5 MBq en 50 µmL a 6 ratones Balb-C mediante inyección intramuscular para estudio de biodistribución *in vivo* mediante microSPET-CT (MiLabs VECTor6). Se adquirieron imágenes a 1,3,6, 24, 48, 72, 96 y 168 h tras la administración; las imágenes se cuantificaron en PMOD dibujando VOIs en la zona de administración y los focos de captación observados.

Resultados: Tras el proceso de purificación se obtuvieron 15 MBq de [¹¹¹In]In-mRNA-LNPs. Los estudios Micro-SPECT-CT revelaron focos en ganglios retroperitoneales y sacro mediales (zonas de drenaje de la de administración) a partir de 1 h, con mayor intensidad a las 6h, seguido de una progresiva disminución de la captación hasta finalizar el estudio. La actividad en la zona de inyección disminuyó de manera exponencial entre 1 y 4 días, reflejando el aclaramiento de las mRNA-LNPs preferentemente en el primer día tras la administración.

Conclusiones: El método de marcaje mRNA-LNPs con [¹¹¹In]In-oxina permite el seguimiento *in vivo* de estos nanosistemas a tiempos largos, revelando captación de las LNPs por células del sistema inmune y su acumulación en ganglios (probablemente para presentación de antígenos). La

posibilidad de realizar imagen permite monitorizar la farmacocinética de estas nanovacunas y puede resultar de gran utilidad para acelerar su desarrollo.