



# 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-Membrive<sup>1</sup>, G. Quincoces<sup>1</sup>, I. Luis de Redín<sup>2</sup>, Á. Edhard<sup>1</sup>, M. Collantes<sup>1</sup>, M. Ecañ<sup>1</sup>, J.M. Irache<sup>2</sup> e I. Peñuelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra. <sup>2</sup>Universidad 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<sup>®</sup>. Se prepararon: 1. Nanopartículas de HSA-PEG con bevacizumab que se marcaron directamente con  $^{99m}\text{Tc}$ -pertenetato/ $\text{SnCl}_2$ . 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<sup>®</sup>. Se evaluó la estabilidad del marcaje incubando a  $37^\circ\text{C}$  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  $^{99m}\text{Tc}$ -NP-Beva,  $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -Bevacizumab purificado, y NP- $^{99m}\text{Tc}$ -Beva fueron > 95%. La liberación de  $^{99m}\text{Tc}$  del  $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -Bevacizumab fue < 3% a las 24h en ambos medios. Las NP- $^{99m}\text{Tc}$ -Beva mostraron un tamaño medio de  $250 \pm 20$  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.