



# Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



## CO021 - PREPARACIÓN, DOBLE RADIOMARCAJE DE NP DE HSA CON TECNECIO-99M Y GALIO-67 Y ESTUDIOS DE BIODISTRIBUCIÓN *IN VIVO* MEDIANTE MICROSPECT/CT PARA ACELERAR SU DESARROLLO FARMACÉUTICO COMO NANOVACUNAS

*Félix Pareja*<sup>1</sup>, *Elke van Brandwijk*<sup>1</sup>, *Jon Ander Simón*<sup>1</sup>, *Ángela Bronte*<sup>2</sup>, *Juan José Rosales*<sup>2</sup>, *María Collantes*<sup>3</sup>, *Rocío Ramos-Membrive*<sup>4</sup>, *Gemma Quincoces*<sup>1</sup> e *Iván Peñuelas*<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra (Pamplona), Pamplona, España. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra (Pamplona), Pamplona, España. <sup>3</sup>Unidad de Imagen Molecular Traslacional (UNIMTRA), Clínica Universidad de Navarra (Pamplona), Pamplona, España.

<sup>4</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra (Madrid), Madrid, España.

### Resumen

**Introducción:** En el marco del desarrollo de nuevas nanovacunas, se optimizaron la preparación y el radiomarcage simultáneo de nanopartículas de albúmina con tecnecio-99m y galio-67 para estudios de biodistribución *in vivo* y seguimiento de los distintos componentes del sistema.

**Material y métodos:** Tras preparar bevacizumab (usado como proteína modelo) con el quelante NODAGA, purificar por exclusión molecular y resuspender en 0,25M AcONa conteniendo 5 g/L gentísico, se añadieron 4,5mg de bevacizumab-NODAGA sobre 37 MBq de [67Ga]GaCl<sub>3</sub> (obtenido a partir de [67Ga]Ga-Citrato). Tras 30' a 37 °C, se analizó PRQ por ITLC (citrato sódico 1M y AcNH<sub>4</sub>: metanol (50:50)). Las nanopartículas de albúmina conteniendo [67Ga]Ga-NODAGA-Bevacizumab se prepararon por desolvatación/coacervación añadiendo 1mL (4 mg) del anticuerpo marcado sobre 100 mg de HSA en 7,84 mL agua, 8 mL de etanol y 500 &mu;L de PEG 35.000 (100 mg/mL) y se eliminó el etanol en rotavapor, obteniendo las nanopartículas en 6mL. El tamaño de partícula se determinó mediante DLS. Las NP marcadas con galio-67 se marcaron con tecnecio-99m añadiendo 74 MBq de [99mTc]NaTcO<sub>4</sub> a 1 mL de NP-HSA-[67Ga]Ga-NODAGA-bevacizumab. Para los estudios de biodistribución, se administraron por vía subcutánea 150 &mu;L de las NP doblemente radiomarcadas (5,55 MBq de galio-67 y 11,1 MBq de tecnecio-99m) en ratones y se adquirieron imágenes MicroSPECT/CT a 1,18 y 42h, reconstruyéndolas usando los fotopicos de tecnecio-99m y galio-67.

**Resultados:** La PRQ del doble radiomarcage fue superior al 95%. El tamaño de partícula fue de 250 nm (PDI < 0,2). A 18 y 42h posadministración, se observó actividad en ganglios linfáticos axilares e inguinales, lo que sugiere estimulación del sistema inmunológico. En comparación con los controles de [99mTc]TcO<sub>4</sub>- y [67Ga]Cl<sub>3</sub>Ga, no se observó actividad en estómago, intestino, glándulas salivares y médula ósea.

**Conclusiones:** Los estudios de biodistribución de nanopartículas de HSA radiomarcadas con

tecnecio-99m y galio-67 permite el seguimiento *in vivo* de los distintos componentes para acelerar el desarrollo farmacéutico de nanovacunas de administración subcutánea.