



# Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



## CO039 - EVALUACIÓN DE LA VÍA INTRA-VENTRICULAR CEREBRAL EN LA ADMINISTRACIÓN DE TERAPIAS, UTILIZANDO EL ANTICUERPO DE BLOQUEO DE TIM-3, EN UN MODELO MURINO CON GLIOMA DIFUSO DE LÍNEA MEDIA: RADIOMARCAJE DEL ANTICUERPO Y ESTUDIOS DE BIODISTRIBUCIÓN *IN VIVO* Y *EX VIVO*

**Gemma Quincoces**<sup>1</sup>, Félix Pareja<sup>1</sup>, Reyes Hernández-Osuna<sup>2</sup>, Sara Labiano<sup>2</sup>, Iker Ausejo-Mauleon<sup>2</sup>, María Collantes<sup>3</sup>, Alicia Fernández-González<sup>1</sup>, Rocío Ramos-Membrive<sup>4</sup> e Iván Peñuelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

<sup>2</sup>Grupo de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos, CIMA, Pamplona, España. <sup>3</sup>Unidad de Investigación Traslacional e Imagen Molecular (UNIMTRA), Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. <sup>4</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Madrid, España.

### Resumen

**Introducción:** El glioma difuso de línea media (DMG) es un tumor cerebral pediátrico incurable de carácter muy agresivo y una de las principales causas de muerte por cáncer infantil. Se ha demostrado que el bloqueo del receptor celular 2 del virus de la hepatitis A (TIM-3) promueve la regresión y la memoria inmune antitumoral en modelos de glioma pontino intrínseco difuso, prolongando la supervivencia libre de enfermedad. La administración de terapias por vía intratumoral en la médula espinal no se aconseja, por lo que se propone la vía intraventricular como alternativa administrando el anticuerpo en el líquido cefalorraquídeo de los ventrículos cerebrales.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es la evaluación de esta vía de administración en un modelo murino de DMG en la médula espinal mediante técnicas de imagen y análisis *ex vivo* utilizando el anticuerpo anti-TIM-3 radiomarcado con tecnecio-99m.

**Material y métodos:** El radiomarcado del anticuerpo (BioXCell InVivoMAb 1 mg) se realizó mediante reducción de tecnecio-99m con SnCl<sub>2</sub> [40 µl SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (1 mg/ml)]. Se administraron 3 µl de [99mTc]Tc-TIM-3 (26,2 ± 1,1 MBq), por vía intraventricular a ratones albinos machos C57 y se adquirieron imágenes micro-SPECT/CT 0, 5, 2, 4 y 20 h posadministración. A las 20 h se cuantificó en contador gamma la radiactividad en diferentes órganos.

**Resultados:** La pureza radioquímica del radiomarcado (radioTLC) fue superior al 98%. Los estudios de biodistribución *in vivo* y *ex vivo* demostraron que el anticuerpo radiomarcado drena a lo largo del canal espinal alcanzando la zona tumoral en la primera media hora tras administración, manteniéndose estable hasta las 20 h.

**Conclusiones:** El anticuerpo anti-TIM3 se puede radiomarcado de manera directa con tecnecio-99m con buenos rendimientos. Los estudios de biodistribución demostraron que el anticuerpo anti-TIM-3

se desplaza rápidamente por la médula espinal desde los 30 min tras la administración intraventricular, manteniendo una captación estable en las lesiones tumorales incluso en las imágenes a las 20 h, abriendo la posibilidad futura a aplicarlo en pacientes a través de un catéter ommaya. Estudios complementarios con doble trazador ([<sup>99m</sup>Tc]Tc-TIM-3/L-[metil-<sup>11</sup>C]-metionina) podrían contribuir a precisar la captación del anticuerpo en el área tumoral.