

# COMPILADO RESUMENES

## Radiofarmacia

### XXVI ALASBIMN

20-23 noviembre 2017

Santiago de Chile



MK917BN

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y Oral

**Desarrollo y Evaluación de un complejo de  $^{99m}\text{Tc(I)}$ -tricarbonílico derivado de la flutamida con potencial aplicación en Medicina Nuclear.**

**COPPE F<sup>1</sup>**, Bareiro E<sup>1</sup>, Tejería E<sup>1</sup>, <sup>1</sup>MONTEVIDEO, FACULTAD de QUÍMICA, UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA .

El cáncer de próstata es el segundo tumor maligno más frecuente en el hombre y una de las enfermedades malignas más frecuentes en el mundo. Los receptores de andrógeno son un blanco molecular para la preparación de potenciales radiofármacos por tener marcada sobreexpresión en algunos carcinomas de próstata. Con el objetivo de desarrollar un potencial radiofármaco de  $^{99m}\text{Tc}$  para imagenología molecular de receptores de andrógenos se preparó el ligando (L) 2-((1-amino-3-hydroxy-2-oxopropyl)thio)-N-(4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl)acetamide, derivado de la flutamida(fármaco antiandrogénico), se marcó con  $^{99m}\text{Tc}$  y se estudiaron sus propiedades fisicoquímicas. El ligando L fue obtenido por reacción entre bromuro de bromoacetilo y 3-trifluorometil-4-nitroanilina, seguida de una sustitución nucleofílica con L-cisteína. La marcación se realizó en dos etapas , preparación del precursor tricarbonílico  $[\text{Tc(I)}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  en medio básico, atmósfera de CO y usando como reductor el  $\text{NaBH}_4$  y sustitución por agregado del ligando (3mg,  $\text{H}_2\text{O}$ , HCl cc). El análisis por HPLC mostró un pico mayoritario con  $t_r=21,8\text{min}$ , el cual se purifica por HPLC obteniendo una pureza radioquímica >95%. La evaluación fisicoquímica se realizó mediante la determinación de lipofilicidad, unión a proteínas plasmáticas, estabilidad en el medio de reacción y estabilidad en plasma. La lipofilicidad mostró valores de logP (coeficiente de partición entre octanol y bufferfosfato pH=7.4) de  $0,85 \pm 0,16$ . La unión a proteínas plasmáticas fue de  $39 \pm 2\%$ . El complejo resultó estable en el medio de reacción y en plasma humano por lo menos 4 horas. En suma, el ligando L derivado de la flutamida, se marcó con éxito, obteniéndose un producto de alta pureza, adecuada estabilidad y propiedades fisicoquímicas acordes a lo esperado. Los resultados son auspiciosos y los siguientes pasos son los estudios *in vitro* en células LNCap, las cuales expresan el receptor de andrógeno, estudios de biodistribución en animales normales y en animales portadores de tumores de próstata.

DG458QN

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y oral

**Análogo de Neuropeptido Y marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  como potencial radiofármaco para cáncer de mama: Caracterización fisicoquímica e *in vitro*.**

Neuropeptide Y analogue labelled with  $^{99m}\text{Tc}$  as a potential radiopharmaceutical for breast cancer: Physicochemical characterization and *in vitro*.

**Cardoso M E<sup>1</sup>**, Terán M<sup>1</sup>, Rey A M<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Area Radioquímica-Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR).

Con el objetivo de desarrollar un potencial radiofármaco de Tecnecio-99m para diagnóstico de cáncer de mama se trabajó con un péptido derivado de Neuropeptido Y (NPY) (MA-Cys-Tyr-Arg-Leu-Arg-BPA-Nle-Pro-Asn-Ile-OH) con elevada afinidad por el receptor Y1, debido a que éste se encuentra sobreexpresado en el tejido mamario neoplásico y metastásico. En el extremo amino terminal de la secuencia activa se agregó una molécula de cisteína unida a otra de ácido mercaptoacético para coordinar el radiometal a través de la formación de un complejo Tc(V)N de tipo 3 +1. La marcación se realizó en dos etapas: preparación del precursor nitrado por reducción de pertecneciato (1,35-50mCi) con cloruro estannoso (0,1mg) en presencia de dihidrazina succínica (1mg) seguida por sustitución (1h 80°C) con el péptido (100µg) y tris(2-cianoetil)fosfina (0,5 mg) como ligando monodentado. La pureza radioquímica (PRQ) del precursor (cromatografía en papel Whatman 1: Acetona) y del compuesto final (HPLC fase reversa) fue mayor al 90%. El compuesto obtenido resultó hidrofílico (Log P=- 0.4±0.1), presentó una unión a proteínas plasmáticas de 16±2%, fue estable en el plasma y en el medio de reacción por al menos hasta 2 horas post marcado. Se evaluó la captación en células MCF-7 (ATCC® HTB-22TM) de adenocarcinoma mamario a 1,2 y 4 horas de incubación obteniéndose un valor de 3.1±0.2% constante con el tiempo. El 31,2±4,1% de dicha actividad es liberada al medio de cultivo luego de 1 hora de incubación y se mantiene constante de 1 a 4 horas. En conclusión, se obtuvo un potencial radiotrazador con elevada PRQ el cual resultó estable y presentó propiedades fisicoquímicas adecuadas. La caracterización *in vitro* mostró una promisoriosa captación en células tumorales. Para establecer si el mismo se perfila como buen agente diagnóstico de cáncer de mama es necesario profundizar en los estudios biológicos en animales portadores de tumor.

JK146LQ

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y Oral

**Desarrollo y evaluación de un complejo  $^{99m}\text{Tc}(\text{I})$ -tricarbonílico derivado de la Flutamida para imagenología en cáncer de próstata.**

Development and evaluation of a  $^{99m}\text{Tc}(\text{I})$ -tricarbonyl complex derived from Flutamide for imaging in prostate cancer.

**Tejería M E<sup>1</sup>**, Erramuspe G<sup>1</sup>, Senatre M<sup>1</sup>, Bareiro E<sup>1</sup>, Giglio J<sup>1</sup>, Pérez C<sup>2</sup>, Carrera I<sup>2</sup>, Gamnara D<sup>2</sup>, Rey A<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Área de Radioquímica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. <sup>2</sup>Área de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

La determinación de la presencia de receptores de andrógeno en cáncer de próstata por Imagenología es muy importante para seleccionar el tratamiento y evaluar la respuesta al mismo.

Con el fin de desarrollar un potencial radiofármaco de  $^{99m}\text{Tc}$  derivado de la flutamida, fármaco antiandrogénico, se diseñó el ligando L (2-amino-2-(1-((4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl)carbamoyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)acetic acid) que contiene un triazol 1,4 disustituído como unidad quelante tridentada para coordinar al radiometal a través de la formación de un complejo Tc(I) tricarbonilo. En la síntesis de L, se utilizó una cicloadición "3+2" entre el alquino de la propargilglicina y una azida derivada de la flutamida previamente sintetizada. La marcación de L se realizó en dos etapas, preparación del precursor tricarbonílico  $[\text{Tc}(\text{I})(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^+$  en medio básico, atmósfera de CO y usando como reductor el  $\text{NaBH}_4$  y sustitución por agregado de L ligando (5 mg) al precursor neutralizado. El análisis por HPLC mostró la formación de una especie mayoritaria ( $t_r=22.3$  min), la cual fue purificada. La pureza radioquímica del complejo purificado fue superior al 95%.

La lipofiliidad mostró valores de log P (coeficiente de partición entre octanol y buffer fosfato pH=7.4) de  $1.23 \pm 0.11$ . La unión a proteínas plasmáticas fue de  $(27 \pm 6)$  %. El complejo resultó ser estable en el medio de reacción, en plasma humano y en histidina (100M) por al menos 4 horas.

Se logró obtener un ligando derivado de la flutamida, el cual fue radiomarcado, obteniéndose un producto de adecuada estabilidad y propiedades fisicoquímicas acordes a lo esperado. Los siguientes pasos son los estudios in vitro en células LNCap, las cuales expresan el receptor de andrógeno, estudios de biodistribución en animales normales y en animales portadores de tumores de próstata.

**Agradecimientos: Pedeciba-Química.**

PK861TH

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y Oral

***“Desarrollo y evaluación de un complejo de  $^{99m}\text{Tc}$  (III) 4+1 derivado del estradiol para imagenología en cáncer de mama”***

"Development and evaluation of a complex of  $^{99m}\text{Tc}$  (III) 4 + 1 derived from estradiol for breast cancer imaging"

**Tejería M E<sup>1</sup>**, Pietzsch H<sup>2</sup>, Giglio J<sup>1</sup>, Rey A<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Área de Radioquímica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. <sup>2</sup>Dept. Radionuclide Theragnostics Institute of Radiopharmaceutical Cancer Research, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Germany.

La determinación de receptores de estrógeno en los tumores de mama es muy importante para seleccionar el tratamiento adecuado y realizar la evaluación de la respuesta al mismo.

Con el objetivo de desarrollar un potencial radiofármaco de  $^{99m}\text{Tc}$  derivado del estiniestradiol para imagenología de receptores de estrógeno, se diseñó el ligando (L) 5-((1-carboxy-2-(4-((13S,17S)-3,17-dihydroxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6H-cyclopenta[a]phenanthren-17-yl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)amino)-N-methylidene-5-oxopentan-1-aminium, conteniendo un grupo isonitrilo para coordinar al radiometal a través de la formación de un complejo 4 +1 de Tc(III). La síntesis de L implicó la unión del grupo isonitrilo con la amina de la N-BOC-azidoalanina previamente desprotegida, seguida de la reacción entre el grupo azida y el triple enlace del etinilestradiol.

La marcación se realizó en dos etapas, preparación del precursor  $^{99m}\text{Tc}$ -EDTA, utilizando manitol, EDTA y  $\text{SnCl}_2$  como reductor y sustitución con L (20 mg) que ocupa una de las posiciones de coordinación del metal y con el coligando 2-[Bis (2-mercaptoetil) amino] etanotiol ( $\text{NS}_3$ ) (2 mg) que ocupa las 4 posiciones restantes (30 min a 75°C). El análisis por HPLC presentó un pico mayoritario (tr=14 min). La pureza radioquímica del complejo purificado fue superior al 95%.

La lipofiliidad expresada como log P (coeficiente de partición entre octanol y buffer fosfato pH=7.4) fue de  $0.48 \pm 0.06$ . La unión a proteínas plasmáticas fue de  $(42 \pm 6) \%$  a los 60 minutos. El complejo resultó ser estable en el medio de reacción y en plasma humano por al menos 4 horas.

Se preparó un potencial radiofármaco derivado del estradiol de alta pureza, adecuada estabilidad y propiedades fisicoquímicas acordes a lo esperado. Los siguientes pasos son los estudios in vitro en células MCF7, las cuales expresan el receptor de estrógeno, estudios de biodistribución en animales normales y en animales portadores de tumores de mama.

***Agradecimientos: ANII, Pedeciba Química, Bayer Schering Pharma [AG](#) – Uruguay.***

MH372LB

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y oral

**Obtención del <sup>177</sup>Lu-Bn-DTPA-Cetuximab: ensayos preliminares**

Preparation of <sup>177</sup>Lu-Bn-DTPA-Cetuximab: preliminary assays

**Nevares N<sup>1</sup>**, López Bularte A C<sup>1</sup>, Trotta M<sup>1</sup>, Aguilar S<sup>1</sup>, Zapata A M<sup>1</sup>, Crudo J L<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Div. Radiofarmacia Básica y Aplicada Comisión Nacional de Energía Atómica.

**Introducción:** EL Cetuximab es el primer anticuerpo monoclonal quimérico aprobado para uso clínico que actúa bloqueando el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), e inhibiendo el crecimiento de las células cancerosas. La radioinmunoterapia (RIT) aprovecha esta selectividad por el blanco agregándole el efecto de la radiación beta para el tratamiento del cáncer.

Objetivo: Obtener el radiofármaco <sup>177</sup>Lu-Bn-DTPA-Cetuximab utilizando el método de conjugación y marcación desarrollado en la división y el <sup>177</sup>LuCl<sub>3</sub> de alta actividad específica producido en el RA3.

**Materiales y Métodos:** Se conjugó el pSCN-Bn-DTPA al Cetuximab (5 mg/ml) a una relación molar 20:1 (pH9, 37 ° C, 24h) con agitación constante. El conjugado se purificó por filtración (50.000 MCO). Se incubaron 0,7-1,0 mg de pSCN-Bn-DTPA-Cetuximab y 1,0-1,2 mCi de <sup>177</sup>LuCl<sub>3</sub> (AE= 15.27 mCi/μg al momento de la marcación), por 1h a 37°C (pH 7). El porcentaje de pureza radioquímica (%PR) se determinó por GPC-HPLC, empleando buffer fosfato y flujo isocrático (1ml/min) y por ITLC-SG (metanol: amoníaco: agua; 3:1:5). Las imágenes de las ITLC se adquirieron en un autorradiógrafo digital. Se evaluó la estabilidad del radiofármaco a 48h a temperatura ambiente. La integridad del anticuerpo conjugado se comparó con el anticuerpo nativo por SDS-PAGE.

**Resultados:** El radiofármaco <sup>177</sup>Lu-Bn-DTPA-Cetuximab fue obtenido con una AE de 1,3 mCi/mg de conjugado con una PR del 91,1 % (GPC-HPLC) y 97.7 ±1.7% (ITLC-SG). La PR luego de la purificación fue del 99,9 %. La estabilidad del radiofármaco a 48 h fue del 94,7%.

**Conclusiones:** Los primeros resultados obtenidos, mostraron que el <sup>177</sup>Lu-Bn-DTPA-Cetuximab se pudo obtener con elevada pureza radioquímica y buena estabilidad in-vitro a 48h, aplicando el método de marcación previamente desarrollado, manteniendo la integridad del anticuerpo marcado, confirmada por la SDS-PAGE. Se prevé avanzar con los ensayos preclínicos realizando las biodistribuciones en ratones normales.

BR554CF

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y oral

### **177-Lu[DOTA-Pro1,Tyr4]BN: ensayos preliminares**

177-Lu [DOTA-Pro1, Tyr4] BN: preliminary studies

**Castiglia S G D<sup>1</sup>**, Salgueiro C<sup>1</sup>, <sup>1</sup>R&D Tecnonuclear SA.

La Bombesina (BN) es un péptido de 14 aminoácidos con alta afinidad por el receptor del péptido liberador de gastrina (GRP). Este receptor está expresado en una variedad de cánceres, incluyendo cáncer de próstata y mama.

Se han marcado diversos análogos de bombesina y se han realizado avances recientes en marcación con 177Lu de dichos análogos. Basados en nuestra experiencia usando marcada con 99mTc y posteriormente 111In [DOTA-Pro1,Tyr4]BN y sus respectivas evaluaciones en animales portadores de tumor, hemos decidido encarar la marcación de este último análogo con 177LuCl3 y comenzar las evaluaciones en animales.

Se llevaron a cabo experiencias de marcación para determinar la relación óptima de péptido : radionucleído y las condiciones adecuadas que permita obtener el mayor porcentaje de pureza radioquímica. Se usó [DOTA-Pro1,Tyr4]BN proveniente de ABX (Alemania) y 177LuCl3, NTP Lu-177 n.c.a. Un volumen de solución de 177Lu se mezcló con 3 volúmenes de una solución de gentísico/acetato (40.0mg/32.5mg por ml). Posteriormente se realizaron diferentes agregados de péptido para obtener las siguientes relaciones 1.2, 2.5, 5.0 de 177Lu : Bombesina. Se calentó en baño de agua a (85-100)°C durante 30 min., se enfrió y se agregó una solución de DTPA (4mg/3ml de solución fisiológica). Se controló mediante un SepPak C18 usando acetato de sodio y metanol como solventes. Se llevaron a cabo imágenes en ratones Balb/c normales a 24 y 48 hs post inyección del producto marcado.

Los resultados obtenidos muestran que para obtener una PR mayor 95%, las condiciones de marcación son: relación 2.5 y calentamiento a ebullición.

Las biodistribuciones muestran una eliminación renal importante (mayor 85%) similar al compuesto marcado con 111In. Las próximas experiencias tendrán como objetivo verificar la captación no específica y realizar biodistribuciones en ratones portadores de tumor.

**Tecnonuclear S.A.**

HN963DC

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y oral

**Desarrollo de un sistema de válvulas acoplado a un módulo de síntesis TracerLab Fx<sub>FN</sub> (GE) para la realización de múltiples producciones de <sup>13</sup>N-Amonio.**

Development of a valve system coupled to a TracerLab Fx<sub>FN</sub> (GE) synthesis module for multiple production of <sup>13</sup>N-Ammonium.

**Giglio J<sup>1</sup>**, Sanz I<sup>1</sup>, Casatti C<sup>1</sup>, García O<sup>1</sup>, Balter H<sup>1</sup>, Savio E<sup>1</sup>, Engler H<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Radiofarmacia Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM). Av. A. Ricaldoni 2010, Montevideo, Uruguay..

El amonio marcado con <sup>13</sup>N (<sup>13</sup>NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) ha cobrado un gran interés en los últimos tiempos en la cuantificación del flujo sanguíneo regional cardíaco. La limitación de la aplicación de este radiofármaco radica en su periodo de semidesintegración ( $t_{1/2} = 10$  minutos), que implica cortos periodos de tiempo para poder realizar la producción, el control de calidad y la administración al paciente. En el CUDIM la producción se realiza en forma directa, empleando un ciclotrón General Electric (GE) modelo PET TRACE de 16,5 MeV, bombardeando con protones, núcleos de <sup>16</sup>O (bajo la forma de H<sub>2</sub><sup>16</sup>O) conteniendo etanol en concentración 10 mM, en el target de <sup>18</sup>F. La actividad producida es enviada para su purificación y formulación a un módulo de síntesis TracerLab-Fx<sub>FN</sub> (GE), ubicado en una celda caliente. Esta maniobra implica esperar cierto tiempo para dejar decaer la actividad remanente dentro de la celda, de manera de poder acceder en forma segura y preparar el módulo para la siguiente producción. En consecuencia la coordinación de pacientes debe contemplar esta espera, alargando los tiempos de operación en las áreas química y médica.

El objetivo de este trabajo fue el desarrollo y construcción de un sistema de 9 válvulas de 3 vías, las cuales son manejadas remotamente desde fuera de la celda caliente. Estas válvulas están acopladas al módulo de síntesis TracerLab-Fx<sub>FN</sub> permitiendo la producción de 4 lotes de <sup>13</sup>N-Amonio en forma consecutiva, sin la necesidad de la apertura de la celda caliente.

De esta manera, la implementación del sistema permite obtener los lotes necesarios de <sup>13</sup>N-Amonio para cubrir la atención de pacientes, cumpliendo con todos los requisitos establecidos en la monografía de la USP40. Esto posibilita realizar más estudios en forma más eficiente, optimizando el tiempo de síntesis y reduciendo la demora entre producciones.

TR964JF

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y oral

<sup>99m</sup>Tc-CASPOFUNGINA: ¿Es un radiotrazador adecuado para diagnóstico de infecciones bacterianas?

<sup>99m</sup>Tc-CASPOFUNGIN: Is it a suitable radiotracer for diagnosis of bacterial infections?

**Fernández L<sup>1</sup>**, Brindisi C<sup>1</sup>, Terán M<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Área Radioquímica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Los patógenos oportunistas *Cándida albicans* y *Staphylococcus aureus* representan la mayoría de las infecciones en pacientes hospitalizados. Caspofungina es un agente antifúngico muy utilizado, sin actividad antibacteriana intrínseca. Sin embargo aumenta la actividad de ciertos antibióticos contra *Staphylococcus aureus* debido principalmente a la inhibición de IcaA, enzima homóloga de la  $\beta$ -(1,3)-D-glucanosintetasa, blanco en hongos de la Caspofungina. Nuestro grupo ha evaluado previamente las potenciales características de <sup>99m</sup>Tc-tricarbonil-Caspofungina como radiotrazador de infecciones fúngicas. En el presente trabajo se evalúa su especificidad y sensibilidad para discriminar entre infección bacteriana y fúngica, tanto con como sin tratamiento previo con Caspofungina sin marcar, como potencial agente competitivo a nivel de unión del complejo a la pared celular.

**Metodología:** Se determinó el comportamiento “In vitro” del complejo frente a *C. albicans* y *S. aureus*, con y sin previa incubación con Caspofungina. Se realizó la evaluación biológica en ratones atómicos, considerando 4 grupos: normales, con inflamación estéril e infecciones fúngica y bacteriana. En cada caso se evaluó la captación del complejo en animales con tratamiento y sin tratamiento con Caspofungina.

**Resultados:** Se observó que la unión a levaduras y bacterias, en ambos casos dependiente de tanto de la carga microbiana como de la presencia de Caspofungina libre, obteniéndose máximos de unión de 98.4±1.2% y 46.1±4.2% respectivamente. En modelos de infección, los resultados fueron: T/nT<sub>Cándida</sub>: 11.1±2.1 y 5.3±0.4 y T/nT<sub>S. aureus</sub>: 7.5±0.8 y 2.9±0.9, tanto en animales tratados con Caspofungina como no tratados, respectivamente.

**Conclusiones:** El complejo es capaz de reconocer infecciones producidas por *S. aureus* y *C. albicans*, siendo la captación del mismo dependiente de la carga de microorganismos presentes. El tratamiento concomitante con Caspofungina no influye en la localización de la infección. El complejo <sup>99m</sup>Tc-Tricarbonil-Caspofungina es un agente prometedor para la detección de infecciones fúngicas y bacterianas, con alta eficiencia y sensibilidad.

SM618JN

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster y oral

### **Desarrollo del radioinmunoconjugado rituxcim-*p*-SCN-Bn-DTPA-<sup>90</sup>Y para la terapia del linfoma no Hodgkin.**

Development of the radioinmunoconjugate rituxcim-*p*-SCN-DTPA-<sup>90</sup>Y for therapy of no-Hodgkin lymphoms.

**Gongora M<sup>1</sup>**, Leyva Montaña R<sup>2</sup>, Perera Pintado A<sup>3</sup>, García Moreno B<sup>4</sup>, Morgado Aucar P A<sup>5</sup>, <sup>1</sup>Radiofarmacia, Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (InsTEC), Centro de Isótopos. <sup>2</sup>Radiofarmacia Centro de Isótopos. <sup>3</sup>Departamento de investigaciones Clínicas Centro de Isótopos. <sup>4</sup>Investigación y Desarrollo, Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas, Centro de Isótopos. <sup>5</sup>Radioquímica, Facultad de Ciencias y Tecnologías Nucleares, Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas.

Radioimmunotherapy is a feasible treatment modality for B-cell lymphomas expressing CD20 antigen. Tagging of anti-CD20 monoclonal antibody with a  $\beta$ - emitter will deliver radiation to the tumor preferentially, thereby causing its destruction. **Materials and methods:** The aim of this work was the establishment of a methodology for the radiolabeling of the chimeric anti-CD20 monoclonal antibody Rituxcim (CIM, Cuba) with <sup>90</sup>Y. Initially were studied the conditions for conjugation of Rituxcim with *p*-SCN-Bn-DTPA and the immunoconjugate was characterized by HPLC and SDS-PAGE. Then were studied the conditions for radiolabeling of Rituxcim-*p*-SCN-Bn-DTPA with <sup>90</sup>Y, as well as the solution and chelate stability of the radioinmunoconjugate was assayed. Biodistribution and pharmacokinetic studies of the radioinmunoconjugate were performed in Wistar mice, and was determinated the pharmacokinetic parameters of the radioinmunoconjugate with the use of a monocompartmental and bicompartimental model. **Results:** The Rituxcim-*p*-SCN-Bn-DTPA conjugate till 24 hours to a molar rate 1:25 (rituxcim: BFCA) had from 7 to 13 molecules of DTPA per Rituxcim molecule, to a molar rate 1:50 had from 8 to 16 and to a molar rate 1:100 had from 7 till 20. The immunoconjugate prepared to a molar rate of 1:25 and 1 hour of incubation was characterized by HPLC showed a single peak and by SDS-PAGE were it didn't show desnaturalization of the monoclonal antibody during the conjugation and purification process, and then the immunoconjugate was radiolabeled. Radiochemical purity of the radioinmunoconjugate was >95 % and the solution and chelate stability showed a radiochemical purity > 90 % after 3 hours. Biodistribution studies in health mice didn't showed significant tissue uptake at all the time points studied and were determinate the pharmacokinetic parameters distribution volume (Vd), elimination constant (k), clearance (Cl) using a monocompartmental model. **Conclusions:** The Rituxcim-*p*-SCN-Bn-DTPA-<sup>90</sup>Y showed favorable characteristics for its future application in the therapy of no-Hodgkin lymphoma.

HF945TR

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **Producción de $^{64}\text{Cu}$ , y análisis de agentes quelantes mediante resonancia paramagnética electrónica para radiomarcado de macromoléculas**

Production of  $^{64}\text{Cu}$ , and analysis of chelating agents by electronic paramagnetic resonance for radiolabeling of macromolecules

**Manrique-Arias J C**<sup>1</sup>, Contreras-Castañón G<sup>1</sup>, Zamora-Romo E<sup>1</sup>, Trejo-Ballado F<sup>1</sup>, Gama-Romero H<sup>1</sup>, Tecuapetla-Chantes R<sup>1</sup>, Zarate-Morales A<sup>2</sup>, Moreno-Flores A<sup>1</sup>, Ávila-Rodríguez M A<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Radiofarmacia/Ciclotrón, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. <sup>2</sup>RadiofarmaciasCiclotrón, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. (Sponsored by Universidad Nacional Autónoma De México)

#### **Introducción**

La producción de cobre-64 involucra una serie de etapas hasta la obtención del mismo, el Níquel es electrodepositado sobre un sustrato o soporte, después es irradiado para producir el radionúclido y finalmente se lleva a cabo una purificación radioquímica mediante cromatografía de intercambio iónico. Al final de las etapas de producción el material blanco es recuperado para su reuso posterior.

**Objetivo:** Analizar diferentes agentes quelantes bifuncionales mediante resonancia paramagnética electrónica.

#### **Materiales y métodos**

Se preparó una solución stock de los agentes quelantes y  $\text{CuCl}_2$  a una concentración de 5mM, para la reacción fueron utilizados 800  $\mu\text{l}$  de  $\text{CuCl}_2$  más 200  $\mu\text{l}$  de  $\text{NH}_3\text{OAc}$  0.1 M, fueron incubados por 30 minutos a 85°C a 800 rpm. Las mediciones de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) se realizaron en tubos de cuarzo a 77 K en soluciones de MeOH: H<sub>2</sub>O 1:1 (100  $\mu\text{l}$  de cada solución) utilizando un espectrómetro de RPE Jeol JES-TE300, en banda X a 100 KHz de frecuencia de modulación con una cavidad cilíndrica del modo TE011.

#### **Resultados**

Los complejos con ligante tridentado p-NH<sub>2</sub>-Bn-NOTA y p-SCN-Bn-NOTA muestran la formación de un solo quelato, y se determinó que el enlace entre el centro metálico y los átomos donantes presentan carácter predominantemente covalente, sin embargo, los ligantes tetradentados p-NH<sub>2</sub>-Bn-DOTA, p-SCN-Bn-DOTA y DOTA, mostraron una mezcla de dos compuestos de coordinación, el mayoritario con predominantemente enlace covalente y el minoritario con mayor carácter iónico. Para el complejo formado con TETA también se observó la formación de dos quelatos ambos con predominante enlace covalente.

#### **Conclusiones**

Para los complejos estudiados en este trabajo se determinó que los grupos salientes y sustituyentes tienen un efecto aditivo en las moléculas, esto es, que tienen la capacidad de formar dímeros durante la reacción del complejo.

KL861PJ

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

**Implemetation and validation of gas chromatography methodology for quantification of furfuryl alcohol in 3'-deoxy-3'[18F]-fluorothymidine (18F-FLT) radiopharmaceutical**

**Viviane Batista De Lacerda I<sup>1</sup>**, Cordeiro De Oliveira R<sup>1</sup>, Lins Carneiro Leão R<sup>2</sup>, Liane De Oliveira M<sup>2</sup>, Eudes Do Nascimento J<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Departamento de Energia Nuclear Universidade Federal de Pernambuco. <sup>2</sup>Divisão de Produção de Radiofármacos Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE/CNEN). Brazil

18F-FLT is proliferation specific radiopharmaceutical who shows similarity with thymidine, one of DNA precursors. There are three routes for producing 18F-FLT. One is the route using BOC-Nosyl as precursor, which can originate furfuryl alcohol. Furfuryl alcohol is very toxic and can cause several damages if inhaled, what alerts to the importance of quantification of this component. The objective of this work was to establish and validate the analytical methodology for quantification of the impurity furfuryl alcohol in 18F-FLT formulations, by gas chromatography, in concomitance with detection of ethanol and acetonitrile solvents presents in the sample. It was used a gas chromatograph (Agilent, model 6850) with a RES-SOLV column (30mm x 0.53mm x 1.0 µm) and flame ionization detector (FID). The carrier gas used was helium (flow of 3.0 mL/min) and the injection volume was 1 µL. The column temperature was maintained at 30 °C for 1 minute then was increased until reach 100 °C at the end of 11 minutes of run. The linearity was determined using three calibration curves covering a concentration range of 2,500 to 10,000 µg/mL for etanol, 200 to 800 µg/mL for acetonitrile and 130 to 260 µg/mL for furfuryl alcohol, the last issued by the estimative of permitted daily exposed (PDE) recommended by European Pharmacopoeia, wich gives secure correlation of toxicity studies data to humans, excluding adverse effects. The method presented a linear behavior (R2 of 0.9964). The limits of detection and quantification were 118.1 and 357.7 µg/mL, for ethanol, 37.5 and 113.5 µg/mL, for acetonitrile, 5.6 and 16.9 for furfuryl alcohol. The precision and accuracy showed a maximum deviation of 4.19% and 1.42%, respectively. The method was robust with maximum variation coefficient (CV%) of 2.70%. The methodology was effective for the quantification of residual solvents in 18F-FLT samples and can be used in routine.

**Financial support:National Comission of Nuclear Energy (CNEN)**

MK356PM

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

**Caracterización biológica de  $16\alpha[^{18}\text{F}]$ Fluoroestradiol producido en módulo GE TRACERlab MX en la Comisión Chilena de Energía Nuclear**

Biological characterization of  $16\alpha[^{18}\text{F}]$ Fluoroestradiol produced in a GE TRACERlab MX synthesis module at Chilean Nuclear Energy Commission

**VELASQUEZ E<sup>1</sup>**, **ERRAZU X<sup>2</sup>**, **BECERRA R<sup>2</sup>**, **TRONCOSO F<sup>2</sup>**, **GONZALEZ P<sup>3</sup>**, **RAMIREZ C<sup>3</sup>**, **OWEN G<sup>3</sup>**, **MERCADO R<sup>2</sup>**, <sup>1</sup>Departamento de Tecnologías Nucleares, División de Investigación y Aplicaciones Nucleares, Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN). <sup>2</sup>Departamento de Producción de Radiofármacos, División de Producción y Servicios, Comisión Chilena de Energía Nuclear (CCHEN). <sup>3</sup>Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica De Chile.

El  $16\alpha[^{18}\text{F}]$ Fluoroestradiol (18F-FES) es un radiotrazador PET ingresado a las células mediante receptor de estradiol (ER), por lo que se ha utilizado como biomarcador en pacientes de cáncer de mama para etapificar, evaluar respuesta a terapia hormonal y realizar seguimiento de metástasis. Durante 2013-2015, desarrollamos este radiotrazador mediante un módulo de síntesis GE TRACERlab MX. El objetivo de este trabajo fue caracterizar la actividad biológica *in vitro* e *in vivo* de 18F-FES sintetizado en la CCHEN (18F-FES-CCHEN). Para los ensayos *in vitro*, se determinó el efecto de 19F-FES-CCHEN (análogo no radiactivo de 18F-FES-CCHEN) sobre la morfología y viabilidad celular en un panel de líneas celulares humanas. Los cultivos fueron incubados con 19F-FES-CCHEN (50-500nM) y evaluados 24-48 horas después mediante microscopía y MTS. Posteriormente en un estudio de biodistribución, se administró 10 $\mu$ Ci de 18F-FES-CCHEN a ratas hembras Sprague-Dawley inmaduras (21-23 días de edad). Después de 30 (n=5), 60 (n=5) y 120 (n=5) minutos los animales fueron eutanasiados y la radioactividad incorporada en útero, ovario y otros órganos se determinó mediante un contador gamma automatizado. Para evaluar la especificidad del radiofármaco, un grupo adicional de animales (n=5) fue co-inyectado con 18F-FES-CCHEN e ICI-182780 (inhibidor farmacológico de ER) y eutanasiado a los 60 min. 19F-FES-CCHEN no afectó la morfología ni viabilidad celular a 24 y 48 horas, tanto en líneas ER(+) y ER(-). En el ensayo *in vivo*, 18F-FES-CCHEN presentó un patrón de biodistribución comparable al descrito en la literatura, con una incorporación de 43 $\pm$ 4% en ovario y 48 $\pm$ 12% en útero a 60 minutos. La co-administración con ICI-182780 desplazó aproximadamente 70% de la marca de 18F-FES-CCHEN, confirmando su especificidad de unión a ER. Estos resultados respaldan que 18F-FES-CCHEN tiene una calidad biológica comparable a la del trazador producido con otros métodos de síntesis, fortaleciendo las capacidades CCHEN para la generación de nuevos radiofármacos.

Comisión Chilena de Energía Nuclear

MT948PD

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

**Ensayos preliminares *in vitro* con  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DTPA-Cetuximab como modelo para evaluar nuevos radiofármacos basados en Lu-177.**

Preliminary *in vitro* assays with  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DTPA-Cetuximab as a model to evaluate new radiopharmaceuticals based on Lu-177.

**Trotta M<sup>1</sup>**, Lopez Bularte A<sup>1</sup>, Nevares N<sup>1</sup>, Aguilar S<sup>1</sup>, Zapata A<sup>1</sup>, Cerda M<sup>2</sup>, Gallino J<sup>2</sup>, Policastro L<sup>2</sup>, Crudo J<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Division Radiofarmacia Basica y Aplicada Comision Nacional de Energia Atomica. <sup>2</sup>Laboratorio de Nanomedicina Comision Nacional de Energía Atómica. (Sponsored by -)

Objetivo: establecer un modelo *in vitro* en líneas celulares para estudiar nuevos radiofármacos basados en Lutecio-177 para el tratamiento de tumores EGFR positivos.

Materiales y Métodos: Para estimar la unión específica se determinó la concentración óptima de Cetuximab para el bloqueo con 0,8 o 1,6uM por pozo ( $2 \times 10^5$  células en placas de 6 pozos), a 1 y 2h. de incubación a 37°C. Se realizaron ensayos de toxicidad utilizando la técnica MTT en la línea HEK-293 EGFR (+) y HEK-293 incubando en las mismas condiciones del bloqueo. Los ensayos de unión con  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DTPA-Cetuximab purificado se realizaron en las condiciones óptimas de bloqueo establecidas previamente (0,8uM por pozo, 2h), siendo la concentración final del radiofármaco de 0,5nM por pozo. Luego de la incubación a distintos tiempos (1, 2, 18, 24 y 27h), se tomó el sobrenadante de cada pozo, se lavó con PBS y se levantaron las células de NaOH 1M. Se midió la actividad de cada fracción en un detector radiométrico (INa).

Resultados: Los bloqueos con 1,6uM (1 y 2h), y con 0,8uM (2h) fueron eficientes. En cambio el bloqueo con 0,8uM a 1h mostró una unión inespecífica mayor al 7%. No se encontraron diferencias significativas en la viabilidad de las células tratadas con el anticuerpo frío bajo las condiciones de bloqueo respecto de los controles. La actividad total asociada a células fue dependiente del tiempo y receptor-específica. Los porcentajes de unión específica fueron 29,2; 32,3; 63,2; 62,8; 60,4 a los tiempos mencionados anteriormente.

Conclusión: Se establecieron las condiciones de bloqueo adecuadas para el ensayo de unión a células que no afectaran la viabilidad celular a 24h. En este modelo, la curva de unión específica del radiofármaco en función del tiempo servirá como parámetro comparativo con nuevos radiofármacos basados en  $^{177}\text{Lu}$ .

TG391PP

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **Nuevos blancos de alta corriente para producción de Flúor-18**

New high current Fluorine-18 production targets

**Sader J**<sup>1</sup>, Zyuzin A<sup>4</sup>, Ungless R<sup>2</sup>, Campbell M<sup>3</sup>, Barreras V<sup>4</sup>, <sup>1</sup>Targetry Advanced Cyclotron Systems Inc.<sup>2</sup>Ingeniería Advanced Cyclotron Systems Inc.<sup>3</sup>Research Thunder Bay Regional Research Institute.<sup>4</sup>Desarrollo de Negocios Advanced Cyclotron Systems Inc.

En los últimos años la empresa Advanced Cyclotron Systems Inc (ACSI), ha introducido en el mercado dos nuevos modelos de ciclotrones: el TR-24 y el TR-FLEX. Los mismos son capaces de producir un haz de partículas con una energía y corriente del haz mucho más alta que las disponibles en ciclotrones médicos de baja energía, de uso común en la producción de radionúclidos.

Con el objetivo de aprovechar la capacidad de producción de estos nuevos ciclotrones, ACSI está desarrollando una nueva generación de blancos líquidos capaces de aceptar una alta energía y una alta corriente del haz de protones.

Basado en trabajos anteriores, ACSI ha continuado el desarrollo de dos tipos de blancos líquidos: 1) diseño con ventana enfriada con agua, 2) diseño convencional con ventana enfriada con helio. El nuevo blanco fabricado a partir de niobio está diseñado para tener un recorrido del haz más largo, con el objetivo de aceptar mayores energías y corrientes del haz. El haz incide en el blanco a un ángulo de 30 grados, lo cual incrementa el área de incidencia y disminuye la densidad de energía a la mitad. El volumen de llenado del blanco es aproximadamente 4 ml.

Los blancos de ambos tipos fueron bombardeados y el rendimiento de producción de F-18 fue medido en un rango de corrientes (hasta 170  $\mu$ A) y energías (hasta 25 MeV).

Los resultados iniciales para ambos blancos muestran rendimientos en saturación que son equivalentes o mayores que los rendimientos en saturación disponibles en los blancos actuales de ACSI. Se obtuvieron rendimientos significativamente altos, de hasta 38 Ci de F-18 en una irradiación de 2 horas con doble haz (22 MeV, 120  $\mu$ A/blanco, >300 mCi/ $\mu$ A rendimiento en saturación).

CQ868QB

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

**Análisis y estabilidad de agentes quelantes bifuncionales para  $^{64}\text{Cu}$  mediante técnicas de análisis electroquímico**

Evaluation and stability of bifunctional chelators for  $^{64}\text{Cu}$  by electrochemical analysis

**Manrique-Arias J C<sup>1</sup>**, Contreras-Castañón G<sup>2</sup>, Zamora-Romo E<sup>1</sup>, Trejo-Ballado F<sup>1</sup>, Gama-Romero H<sup>1</sup>,

Tecuapetla-Chantes R<sup>1</sup>, Zarate-Morales A<sup>1</sup>, Moreno-Flores A<sup>1</sup>, Ávila-Rodríguez. M

A<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Radiofarmacia/Ciclotrón, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de

México. <sup>2</sup>Radiofarmacia/Ciclotró, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

(Sponsored by Universidad Nacional Autónoma De México)

**Introducción:** La producción de cobre-64 involucra una serie de etapas hasta la obtención del mismo, electrodeposición del material sobre un sustrato o soporte del blanco, después el blanco es irradiado para producir el radionúclido y finalmente se lleva a cabo una purificación radioquímica mediante cromatografía de intercambio iónico, al final de las etapas de producción el material blanco es recuperado para su rehúso posterior. Los agentes quelantes más ampliamente usados para incorporar isótopos de cobre a moléculas específicas de interés biológico son ligandos tetraazamacrociclos que tienen la capacidad de utilizar efectos macrocíclicos y de quelación incrementando la estabilidad de los conjugados

**Objetivo:** Determinar y analizar la estabilidad de diferentes agentes quelantes bifuncionales para el marcado de macromoléculas específicas mediante técnicas de análisis electroquímico.

**Métodos:** Para la preparación de la curva de diluciones se tomaron concentraciones 190, 270, 360 y 450 nanogramos respectivamente, y se llevaron a un volumen final de 250 $\mu\text{L}$  con una solución buffer de  $\text{NH}_3\text{OAc}$  al 10%; la actividad de  $^{64}\text{CuCl}_2$  utilizada fue 90  $\mu\text{Ci}$  para cada una de las muestras. Posteriormente se pusieron en incubación a 85 $^\circ\text{C}$  durante 30 minutos y agitación de 500 rpm tomándose alícuotas de 0.5  $\mu\text{L}$  para las placas de TLC. Los agentes quelantes utilizados son: 1. p-NH<sub>2</sub>-Bn-DOTA, 2. p-NH<sub>2</sub>-Bn-NOTA, 3. p-SCN-Bn-DOTA, 4. p-SNC-Bn-NOTA, 5. DOTA, 6. TETA.

**Resultados:** Se realizó el estudio de estabilidad de 0,24, 48 y 96 horas para cada uno de los compuestos obteniendo mayor al 90% de marcado para p-NH<sub>2</sub>-Bn-NOTA y  $^{64}\text{Cu}$ -TETA, y para el resto de compuesto se observó una transquelación después de las primeras horas de análisis, en **HPLC** se determinó el tiempo de retención para cada uno de los compuestos, así como el máximo de absorción por **UV-Vis** para cada tiempo de análisis incluyendo el  $^{64}\text{CuCl}_2$  como análisis principal.

JD947MT

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

**Farmacocinética en ratones Balb/c después de la administración subcutánea del CIGB-247 radio marcado y formulado en dos adyuvantes diferentes.**

**León Pérez M<sup>1</sup>**, Hernández González I<sup>2</sup>, Castro Alfonso Y<sup>2</sup>, Molina Hernández Y<sup>2</sup>, García Moreno B<sup>2</sup>, Leyva Montaña R<sup>3</sup>, Góngora Tamayo M<sup>4</sup>, Bequet Romero M<sup>5</sup>, <sup>1</sup>Desarrollo, Radiofarmacia, Centro de Isótopos. <sup>2</sup>Desarrollo Centro de Isótopos. <sup>3</sup>Dirección de Producción Centro de Isótopos. <sup>4</sup>Radiofarmacia Centro de Isótopos. <sup>5</sup>Preclínica Centro de Biotecnología e Ingeniería Genéticacatecnología.

El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio farmacocinético para evaluar el comportamiento del antígeno P64K-hVEGF<sub>KDR</sub> en dos formulaciones diferentes de adyuvante, VSSP y fosfato de aluminio macado con <sup>125</sup>I.

**Materiales y Métodos:** El Producto fue marcado con <sup>125</sup>I. Se utilizaron ratones de la línea Balb/c con un rango de masa corporal promedio de 23g ± 1g. En 200µL se administraron 800µg de antígeno P64K-hVEGF<sub>KDR</sub> junto con la cantidad indicada de adyuvante que fue de 100µg de VSSP o 0.7 mg Al<sup>3+</sup> en AlPO<sub>4</sub>. Por cada formulación a ensayar se formaron tres grupos de tres animales cada uno y se les administró la dosis indicada con un esquema de muestreo de 1, 15, 30min, 1, 4, 8, 12, 24, 72 y 120h.

**Resultados:** Se realizaron dos marcajes del antígeno, uno para cada ensayo de formulación de adyuvante, en ambos casos se obtuvo más de un 90% de pureza radioquímica después de la purificación. El control realizado al antígeno marcado formulado rindió una pureza mayor del 90% antes de la administración y al concluir la misma. Los resultados de biodistribución muestran como elemento significativo la elevada captación relativa en el sistema linfático regional, representado aquí por los ganglios axilares y braquiales del lado derecho.

**Conclusiones:** La distribución del antígeno P64K-hVEGF<sub>KDR</sub> radio marcado es similar con ambas formulaciones de adyuvante, se distingue por la mayor captación en ganglios linfáticos regionales en el caso del fosfato de aluminio en las condiciones en que se preparó dicha formulación. El modelo de mejor ajuste al perfil farmacocinético es el mismo en ambas formulaciones, por lo que el comportamiento del antígeno P64K-hVEGF<sub>KDR</sub> es similar en ambas. Se distinguen de forma más relevante en los parámetros farmacocinéticos relacionados con los procesos de eliminación y medida de exposición sistémica (área bajo la curva y volumen de distribución).

RG741KM

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **TR-FLEX – una nueva generación de ciclotrones de alta energía**

TR-FLEX – a new generation of high energy cyclotrons

**Watt R<sup>1</sup>**, Gyles W<sup>1</sup>, Zyuzin A<sup>2</sup>, Barreras V<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Ingeniería Advanced Cyclotron Systems Inc.<sup>2</sup>Desarrollo de Negocios Advanced Cyclotron Systems Inc.

La producción de isótopos para SPECT a través de ciclotrones generalmente ha estado limitada a instalaciones grandes y costosas, construidas y operadas fundamentalmente por productores comerciales de isótopos.

En el año 2009 Advanced Cyclotron Systems Inc (ACSI) desarrolló e introdujo en el mercado el ciclotrón TR-24, con un rango de energía del haz de protones entre 16 MeV y 25 MeV. Inmediatamente el mismo se convirtió en una opción atractiva para aquellos usuarios interesados en producir el rango completo de isótopos para SPECT con un costo menor en infraestructura y operación. 15 ciclotrones TR-24 se vendieron en los primeros 7 años desde su introducción en el mercado.

Basado en el éxito del TR-24, en el 2015 ACSI desarrolló una nueva modificación de este ciclotrón, el TR-FLEX. Con un rango de energía variable entre 16 y 30 MeV y una intensidad del haz de hasta 800  $\mu$ A, el TR-FLEX es capaz de producir el espectro completo de los isótopos para PET y SPECT que se usan de forma rutinaria en imagenología en Medicina Nuclear, en cantidades suficientes para el suministro de una región.

El TR-FLEX está basado en la plataforma del ciclotrón TR-24. Las dimensiones externas de este ciclotrón, 1.7 m x 1.7 m, son similares a las de un ciclotrón para PET.

El marcado interés de la comunidad de Medicina Nuclear con respecto a fuentes alternativas para producción de <sup>99m</sup>Tc y <sup>99</sup>Mo, así como el creciente interés en complementar la producción de radioisótopos PET con una variedad de isótopos para SPECT, hacen que este ciclotrón sea una alternativa muy atractiva y una solución ideal de un acelerador versátil y económico.

El primer TR-FLEX se está poniendo en marcha en Helmholtz Center Dresden-Rossendorf, Alemania. Los resultados de las pruebas de aceptación y las primeras experiencias operacionales serán mostrados durante la presentación.

FN672BP

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

**Diagnostico por inmunogammagrafia de tumores de origen epitelial con anticuerpos monoclonales: 20 años de experiencia**

**Ramos-Suzarte M**<sup>4,2,3,1</sup>, <sup>1</sup>Miembro Tribunal Permanente de Doctorado, Instituto Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana.<sup>2</sup>Bioquimica, Universidad Medica LA Habana, Profesor Titular ISCMP Victoria de Giron.<sup>3</sup>Miembro Invitado Consejo Cientifico Instituto Nacional Oncologia Radiobiologia.<sup>4</sup>Jefe Departamento Ensayos Clinicos, Instituto Inmunologia Molecular, Centro Inmunologia Molecular. La Habana, Cuba

En Cuba se han desarrollado Anticuerpos Monoclonales (AcM) que reconocen con alta afinidad antígenos tumor asociados. El objetivo de este trabajo fue demostrar que los AcM murinos ior c5, ior egf/r3 y el AcM humanizado nimotuzumab reconocen tumores de origen epitelial por Inmunogammagrafía. Se estudiaron pacientes entre 18 y 85 años de edad, de cualquier sexo y etnia, portadores de tumores de origen epitelial confirmados por cito o histologia. Los AcM fueron marcados previamente con 99mTc con una eficiencia superior al 95 %. Se evaluaron 221 pacientes: 148 con el AcM ior egf/r3, 14 con el nimotuzumab, 59 con el ior c5 . Se suministró la dosis prevista por vía endovenosa en forma de bolo y se tomaron imágenes inmunogammagráficas anteriores y posteriores de tórax, pelvis y abdomen a los siguientes tiempos: 1,2, 4 y 24 horas posteriores a la administración el radiofármaco. La sensibilidad y la precisión diagnóstica fue superior al 80 %. No se encontraron lesiones falsas positivas. No se detectaron eventos adversos. Los AcMs ior c5, ior egf/r3 y hR3 son útiles en el diagnóstico de los tumores primarios de origen epitelial, sus metástasis y recidivas post quirúrgicas. En estos momentos esta en evaluacion clinica el kit frio con el nimotuzumab en tumores de prostata y pulmon con resultados satisfactorios. Está tecnología se convierte en una "prueba de concepto" para la inmunoterapia con estos AcM.

GJ852DL

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **Diez años de producción experimental de Lu-177 con portador: logros obtenidos y perspectivas futuras**

Ten years of carried added Lu-177 experimental production: successes achieved and future directions

**Crudo J<sup>1</sup>**, Nevares N<sup>1</sup>, López Bularte A<sup>1</sup>, Trotta M<sup>1</sup>, Zapata A<sup>1</sup>, Isolani D<sup>2</sup>, Quintana J<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Radiofarmacia CNEA. <sup>2</sup>Reactor RA-3 CNEA. (Sponsored by CNEA. República Argentina)

**Objetivo:** informar los resultados obtenidos durante una década en cuanto a pureza radionucleídica, actividad y actividad específica (Ae) de Lu-177. Mencionar el impacto económico y los desarrollos de nuevos radiofármacos terapéuticos basados en Lu-177.

**Materiales y Métodos:** Los blancos de Lu-176 natural y enriquecidos en 3 porcentajes distintos, fueron irradiados por dos ciclos en la posición de máximo flujo de neutrones del reactor RA-3. La pureza radionucleídica se determinó por espectrometría gamma. La Ae se calculó a partir de la actividad medida y de la masa de Lu total en la ampolla. La concentración de Lu total en la solución de la ampolla y el grado de impurezas de hierro se determinaron por fluorescencia de Rx.

**Resultados:** las máximas Ae obtenidas al final del bombardeo (EOB) para la irradiación de los distintos blancos con 2.4, 39.6; 82.0 y 86.5 % en Lu-176, fueron 0.21, 4.0, 23.9 y 30.3 Ci/mg de Lu respectivamente. La impureza radionucleídica (Lu-177m) fue del orden de 115 ppm. La concentración de impurezas de hierro en la solución estuvo en el rango de 98-137 µg/L dependiendo de los reactivos utilizados. La actividad total producida en 99 partidas asciende a 4123 mCi. Esto equivale a 263.000 U\$S, estimando el valor del Lu-177 con portador como el 50 % del valor nacionalizado del Lu-177 sin portador de origen importado. Se realizaron ensayos preclínicos de cinco <sup>177</sup>Lu-DOTA-péptidos de potencial uso en PRRT y un <sup>177</sup>Lu-Bn-DTPA-AcMo de potencial uso en RIT.

**Conclusiones:** el Lu-177 de alta Ae y bajo nivel de impurezas, permitió obtener radiofármacos con Ae final (0.5 mCi/µg de péptido) próximas a las de los productos de uso clínico. La construcción del reactor RA-10 con 4 canales para producir Lu-177, permitirá alcanzar Ae mas elevadas y consecuentemente obtener los radiofármacos ya estudiados con mayor Ae.

IAEA research contracts 14060 and 16671

NP667NL

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **Análisis de radiofármacos marcados con $^{68}\text{Ga}$ : Un método sencillo y eficiente para realizar control de calidad por HPLC**

Radiopharmaceuticals Analysis labelled with  $^{68}\text{Ga}$ : A simple and efficient method for quality control by HPLC

**Manrique-Arias J C<sup>1</sup>**, Izquierdo-Sánchez V<sup>1</sup>, Valdovinos H F<sup>1</sup>, Barrera E<sup>1</sup>, García-Pérez

O<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Radiofarmacia/Ciclotrón Instituto Nacional de Cancerología. (Sponsored by Instituto Nacional De Cancerología)

**Introducción:** Las imágenes moleculares para PET y los péptidos de unión a receptores están emergiendo como una poderosa herramienta para el diagnóstico por imagen. Los análogos de somatostatina marcados con  $^{68}\text{Ga}$  son los más ampliamente utilizados en pacientes con tumores neuroendocrinos. Sin embargo, en los últimos años muchos compuestos marcados con  $^{68}\text{Ga}$  dirigidos a receptores específicos han mostrados resultados favorables en aplicaciones clínicas en centros PET que carecen de un ciclotrón en sitio.

**Objetivo:** Optimizar un método de control de calidad mediante HPLC, rápido y eficiente para la pronta liberación del radiofármaco.

**Material y métodos:** Todos los compuestos (PSMA-11, DOTATOC, RGD, UBI,) fueron adquiridos en la compañía ABX, el generador de  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  adquirido en ITG. Se prepararon soluciones de 25  $\mu\text{g}$  de péptido en 1 mL de Acetato de sodio 0.25M para cada uno de los radiomarcados. La elución del generador se realizó con 4 mL de HCl 0.05 M, la síntesis se realizó a  $105^\circ\text{C}$  por 12 minutos y la purificación mediante un cartucho Sep-Pak C18 acondicionado previamente con etanol al 70%. Para el control de calidad se utilizó una columna de C8 con un gradiente de TFA 0.1% y ACN al 100%, para la inyección de la muestra se utilizaron 10  $\mu\text{L}$  de muestra.

**Resultados:** Durante el análisis de cada uno de los compuestos podemos observar el Ga libre y el radionúclido con tiempos de retención de 0.5 y 2.8 minutos respectivamente

**Conclusión:** Concluimos que el método vía HPCL para control de calidad de radiofármacos marcados con Galio-68, es sencillo y eficiente para poder liberar rápidamente el radiofármaco y así poder disminuir perdidas por decaimiento, ya que por el método convencional se requieren 15 min para la liberación del producto.

**Bibliografía:** Banerjee, S.R., Pomper, M.G, 2013. Clinical applications of Gallium-68. Appl Radiat Isot. 76 (6), 2-13.

HM727GQ

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **Qualitative determination of radionuclide purity on Ga-68 samples**

**F Catanoso M<sup>1</sup>**, De Barboza M<sup>1</sup>, Caiado P<sup>1</sup>, Oliveira R<sup>1</sup>, Nogueira S<sup>1</sup>, Wagner J<sup>1</sup>, Funari M<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Medicina Nuclear Hospital Israelita Albert Einstein. <sup>2</sup>Departamento de Imagem Hospital Israelita Albert Einstein.

The use of Ga-68 in the synthesis of PET radiopharmaceuticals has increased considerably in recent years due to its practical obtaining through the Ge-68 / Ga-68 generator and its ideal characteristics for in-house preparations. In the automated labeling process, Ga-68 eluted with 0.1N HCl is purified and concentrated before the labeling step. For patient administration, Ga-68 radiopharmaceuticals must be comply with good quality preparation and quality control requirements, one of which is radionuclide purity, where the release of Ge-68 ( $T_{1/2}=286$  days), should be determined. The aim of this work was to evaluate the presence of Ge-68 qualitatively in the generator eluate and labelling steps, using a Canberra multichannel detector. The analyzed items were: 1)Ga-68 purification cationic filter 2)Sep-Pak C18 purification PSMA-68Ga, 3)1.0mL of the waste and 4)0.5mL of the final product. The analysis was performed during 2h after 24 and 48h of the synthesis, through the qualitative analysis at 511KeV photopeak. From the results obtained in the analysis of 24h and 48h, the presence of Ge-68 was observed in the generator eluate and in the final waste and none counts in the Sep-Pak C18 purification and final product. The Ga-68 radiopharmaceuticals synthesis, purification and concentration processes are important steps to ensure retention of impurities and the quality of the final product for patient administration, once the presence of Ge-68 in the final product was not observed. Quantification assays are under development.

HM727GQ

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **Qualitative determination of radionuclide purity on Ga-68 samples**

**F Catanoso M<sup>1</sup>**, De Barboza M<sup>1</sup>, Caiado P<sup>1</sup>, Oliveira R<sup>1</sup>, Nogueira S<sup>1</sup>, Wagner J<sup>1</sup>, Funari M<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Medicina Nuclear Hospital Israelita Albert Einstein. <sup>2</sup>Departamento de Imagem Hospital Israelita Albert Einstein.

The use of Ga-68 in the synthesis of PET radiopharmaceuticals has increased considerably in recent years due to its practical obtaining through the Ge-68 / Ga-68 generator and its ideal characteristics for in-house preparations. In the automated labeling process, Ga-68 eluted with 0.1N HCl is purified and concentrated before the labeling step. For patient administration, Ga-68 radiopharmaceuticals must be comply with good quality preparation and quality control requirements, one of which is radionuclide purity, where the release of Ge-68 ( $T_{1/2}=286$  days), should be determined. The aim of this work was to evaluate the presence of Ge-68 qualitatively in the generator eluate and labelling steps, using a Canberra multichannel detector. The analyzed items were: 1)Ga-68 purification cationic filter 2)Sep-Pak C18 purification PSMA-68Ga, 3)1.0mL of the waste and 4)0.5mL of the final product. The analysis was performed during 2h after 24 and 48h of the synthesis, through the qualitative analysis at 511KeV photopeak. From the results obtained in the analysis of 24h and 48h, the presence of Ge-68 was observed in the generator eluate and in the final waste and none counts in the Sep-Pak C18 purification and final product. The Ga-68 radiopharmaceuticals synthesis, purification and concentration processes are important steps to ensure retention of impurities and the quality of the final product for patient administration, once the presence of Ge-68 in the final product was not observed. Quantification assays are under development.

KF515HG

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **RADIOFARMACOS EN INMUNOCENTELLOGRAFÍA Y RADIOINMUNOTERAPIA**

#### **RADIOPHARCEUTICALS FOR RADIOIMMUNOSCINTIGRAPHY AND RADIOIMMUNOTHERAPY**

**Leyva Montaña R<sup>1</sup>**, Perera Pintado A<sup>2</sup>, Casaco Parada A R<sup>3</sup>, Casaco Parada A R<sup>3</sup>, Góngora Tamayo M<sup>4</sup>, León Pérez M<sup>5</sup>, Hernández González I<sup>5</sup>, Toledo D<sup>6</sup>, <sup>1</sup>Dirección de Producción Centro de Isótopos. <sup>2</sup>Investigaciones clínicas Centro de Isótopos. <sup>3</sup>Ensayos clínicos Centro de Inmunología Molecular. <sup>4</sup>Radiofarmacia Centro de Isótopos. <sup>5</sup>Desarrollo Centro de Isótopos. <sup>6</sup>Investigaciones Centro de Inmunología Molecular.

El cáncer constituye un problema de salud por su elevada morbi-mortalidad tanto en Cuba, como a nivel internacional. En la búsqueda constante de herramientas para combatirlo, con el advenimiento de los avances de la biotecnología y los conocimientos de la biología molecular y celular, el radioinmudiagnóstico (RID) y la radioinmunoterapia (RIT) se han convertido en modalidades oncológicas altamente promisorias.

En este trabajo presentamos un breve resumen de los radiofármacos desarrollados en nuestro país a partir de biomoléculas producidas “en casa”, así como una panorámica de varios anticuerpos monoclonales y radionucleidos utilizados en aplicaciones clínicas.

Las aplicaciones de RID en Cuba se basan en anticuerpos monoclonales múridos, producidos en forma de kits liofilizados para el marcaje con <sup>99m</sup>Tc, las cuales han tenido poca promoción y apenas se utilizan. En tanto las aplicaciones de RIT se encuentran todas en fases de ensayos clínicos, la mayoría fundamentados en el uso de emisores beta. En el trabajo se destacan las perspectivas de la RIT en Cuba a partir de las experiencias internacionales, particularmente en el tratamiento de linfomas no-Hodgkin, teniendo en cuenta la disponibilidad de diferentes anticuerpos monoclonales ya humanizados, así como las posibilidades para la obtención de radiofármacos terapéuticos de <sup>90</sup>Y a partir de las tecnologías desarrolladas e instaladas en el CENTIS

SP193BL

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

**Implementación y optimización de síntesis automatizada de 16 $\alpha$ [18F]Fluorestradiol en módulo GE TRACERlab MX.**

Implementation and optimization of automated synthesis of 16 $\alpha$ [18F] Fluorestradiol in module GE TRACERlab MX.

**Mercado R<sup>1</sup>**, Becerra R<sup>1</sup>, Silva E M<sup>1</sup>, Nuñez Salinas A<sup>1</sup>, Rivera F<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Departamento de Radiofarmacia  
Comisión Chilena de Energía Nuclear.

El 16 $\alpha$ [<sup>18</sup>F]Fluoroestradiol (<sup>18</sup>F-FES) es un radiotrazador utilizado en la tomografía de emisión de positrones, para la evaluación de receptores de estrógeno permitiendo la caracterización de tejidos neoplásicos con diagnósticos no invasivos. Puesto que la CCHEN carece de un módulo de síntesis especializado para producir de <sup>18</sup>F-FES, el objetivo de este trabajo fue implementar y optimizar un método de síntesis en el módulo TRACERlab MX, que no cuenta con rutas de purificación mediante cromatografía preparativa que tradicionalmente se utilizan para <sup>18</sup>F-FES. Para ello se utilizó un cassette de síntesis comercial que incorpora un juego de cartuchos desechables Oasis WAX, SepPak-C18 y Oasis HLB que purifican el producto marcado. Sin embargo, fue necesaria la optimización de marcación mediante modificaciones en el protocolo de síntesis, puesto que arrojaba valores de pH (6-8) y pureza química (<5 $\mu$ g FES por dosis inyectada e impurezas que absorben a los 280nm  $\leq$ 5 $\mu$ g) fuera de las especificaciones recomendadas en la bibliografía. Para reducir la cantidad de impurezas por debajo de los 5 $\mu$ g por dosis inyectada fue necesario retardar la tasa de enfriamiento de marcación de 130 a 85°C en un máximo de 15 minutos y utilizar un máximo de 1,2 Ci de <sup>18</sup>F iniciales, mientras que se utilizó 3mL de buffer citrato pH 7 para lograr el pH requerido. Para evaluar la pureza radioquímica en cada modificación se implementó un análisis por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), complementando el control de calidad que incluye: estabilidad post-marcación Eluyente-TBA residual, solventes residuales y pureza radioquímica. Con estas modificaciones se obtuvo hasta 300mCi de <sup>18</sup>F-FES, con un rendimiento de un 25% corregido y una actividad específica por sobre 100mCi/ $\mu$ g. Estos resultados avalan que la producción de <sup>18</sup>F-FES en CCHEN cumple con los requisitos de la bibliografía y se encuentra en condiciones para posteriores estudios biológicos in vitro e in vivo.

SM365NF

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **Creación e implementación del Laboratorio de Radiofarmacia Hospitalaria en el Servicio de Medicina Nuclear del IICS – UNA.**

Creation and implementation of the Hospital Radiopharmacy Laboratory at the Nuclear Medicine Service of IICS - UNA.

Pedrozo M G<sup>1</sup>, Gimenez G<sup>1</sup>, Núñez J<sup>1</sup>, Grossling B<sup>1</sup>, Rojas T<sup>1</sup>, **Rojas J<sup>2</sup>**, Galván P<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Ingeniería Biomédica e Imágenes/Medicina Nuclear, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción.<sup>2</sup>Ingeniería Biomédica e Imágenes/Medicina Nuclear Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.Asunción, Paraguay

#### **Introducción**

La Medicina Nuclear es la especialidad que utiliza radiofármacos para estudiar los cambios fisiológicos, procesos bioquímicos y celulares para el diagnóstico, la terapia y la investigación, requieren ser manipulados en una radiofarmacia para ser eficaces, seguros y de calidad para su administración a los pacientes (1,2,3).

#### **Objetivo**

Describir los fundamentos básicos para la creación e implementación de un Laboratorio de Radiofarmacia Hospitalaria.

#### **Materiales y Métodos**

Se realizó una revisión de las características de los radiofármacos de diagnóstico, se identificó el nivel operativo en el cual se trabajaría en el Laboratorio de Radiofarmacia: el IIA según el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), realizándose la marcación de radiofármacos liofilizados estériles aprobados con radionucleído proveniente de un generador de <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc (4, 5,6).

#### **Resultado**

El Laboratorio de Radiofarmacia del IICS – UNA cuenta con los requisitos solicitados por el OIEA para funcionar como Radiofarmacia Hospitalaria Nivel Operativo IIA, para el marcaje y control de calidad de radiofármacos tecneciados de diagnóstico, la infraestructura y manuales de procedimientos operativos aseguran la calidad y seguridad del uso de los radiofármacos, en coordinación con la radioprotección y la ingeniería biomédica. Cumple con los blindajes para la radioprotección de los trabajadores operacionalmente expuestos, público y medio ambiente (7,8).

#### **Conclusión**

La creación del Laboratorio de Radiofarmacia Hospitalaria en el Servicio de Medicina Nuclear del Departamento de Ingeniería Biomédica e Imágenes del IICS – UNA, consistió en el primer paso a la implementación de una nueva área de investigación en Paraguay, se proyecta para la provisión de nuevos radiofármacos como lo son las biomoléculas pepticas y anticuerpos (7).

CONSEJO NACIONAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA (CONACYT) RECTORADO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE ASUNCIÓN. IAEA.

JK745SQ

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **Comparación estadística de la actividad en fémur, hígado y bazo para biodistribuciones de dos $^{177}\text{Lu}$ -BFCA-Rituximab en ratones normales**

Statistical comparison of femur, liver and spleen activity from normal mice biodistribution of two  $^{177}\text{Lu}$ -BFCA-Rituximab

**Crudo J<sup>1</sup>**, Nevares N<sup>1</sup>, López Bularte A<sup>1</sup>, Trotta M<sup>1</sup>, Zapata A<sup>1</sup>, Martin D<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Div.Radiofarmacia Básica y Aplicada CNEA. <sup>2</sup>División Gestión de interlaboratorios CNEA.

Introducción: El  $^{177}\text{LuCl}_3$  se acumula en tejido óseo, y presenta valores elevados en hígado y bazo. Biodistribuciones de  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DOTA-Rituximab y  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DTPA-Rituximab evidencian diferencias en el porcentaje de actividad total/g (%At/g) de tejido presente dichos órganos.

Objetivos: Estudiar si existen diferencias de actividad estadísticamente significativas en los órganos mencionados para ambos radiofármacos.

Materiales y Métodos: El Rituximab fue conjugado con p-SCN-Bn-DOTA y con p-SCN-Bn-DTPA y después de ser purificado, fue marcado con Lu-177 de producción local. La pureza radioquímica se determinó por GPC-HPLC y las biodistribuciones a 2 y 24 h p.i. (n=3) fueron realizadas según procedimientos estandarizados. Se consideró a la actividad total como la suma de las actividades de todos los órganos medidos, 8 en total. En la comparación estadística se realizaron las siguientes suposiciones: 1) Distribución normal de los resultados, 2) Diferencia de varianza en la realización del test t, 3) nivel de significación del 95 % para un test de 1 cola.

Resultados: Los valores promedio y desviación estándar a 2 h p.i. fueron: fémur  $3.9 \pm 0.2$  y  $5.5 \pm 0.6$ , hígado  $10.9 \pm 0.9$  y  $23.4 \pm 1.8$  y bazo  $7.9 \pm 0.7$  y  $14.3 \pm 3.2$  %At/g de tejido para  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DTPA-Rituximab y  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DOTA-Rituximab respectivamente. Mientras que a 24 h p.i. fueron: fémur  $6.2 \pm 0.3$  y  $9.0 \pm 0.4$ , hígado  $18.4 \pm 2.5$  y  $23.8 \pm 4.2$  y bazo  $9.4 \pm 1.9$  y  $18.8 \pm 1.5$  %At/g respectivamente. Los valores de %At/g en fémur, hígado y bazo muestran diferencias significativas a 2 h p.i. respecto de la hipótesis  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DTPA-Rituximab menor que  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DOTA-Rituximab. Mientras que a 24 h p.i. solo fémur y bazo muestran diferencias significativas respecto de la hipótesis anterior

Conclusión: En base a ello, puede afirmarse de que la liberación in vivo de Lu-177 (libre) desde el  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DTPA-Rituximab es inferior respecto del  $^{177}\text{Lu}$ -Bn-DOTA-Rituximab.

**OIEA. Comisión nacional de Energía Atómica. República Argentina.**

JN343JL

Area: Radio Farmacia

Tipo de presentacion: Poster

### **111In-PSMA 617: Un precursor para imágenes nucleares de tumores PSMA-positivos**

111In-PSMA 617: A precursor for Nuclear Imaging of PSMA positive tumors.

**Castiglia S G D<sup>1</sup>**, Salgueiro C<sup>1</sup>, <sup>1</sup>R&D Tecnonuclear SA.

El antígeno de membrana específico de próstata (PSMA), es un blanco importante para imágenes nucleares del cáncer de próstata. Se expresa normalmente en el epitelio prostático, glándulas salivares y lagrimales y también en riñones y se sobreexpresa en la mayoría de los cánceres de próstata (CaP).

Durante el desarrollo de los distintos ligandos de PSMA, se utiliza el *2-(phosphonomethyl) pentane-1,5-dioic acid* (2-PMPA), como un competidor en los estudios de bloqueo para demostrar la unión específica de la molécula de interés.

El objetivo de este trabajo es marcar PSMA 617 con <sup>111</sup>InCl<sub>3</sub> y realizar biodistribuciones en ratones normales, mostrando además que la coinyección de 2-PMPA reduce la captación renal y demostrando por lo tanto la unión específica del compuesto marcado.

Se marcó PSMA617 con <sup>111</sup>In usando diferentes relaciones <sup>111</sup>In:PSMA (1:1.3, 1:2.6, 1:5.2, 1:13). Se utilizó una solución de gentisico/acetato para mantener la valencia del <sup>111</sup>In antes de marcar (relación 1:10 v/v) y se adicionó el PSMA en buffer HEPES 0.1M pH 5.5 de acuerdo a las distintas relaciones <sup>111</sup>In:PSMA. Se calentó a baño maría durante 20 min. Y una vez frío se agregó DTPA 4mM hasta alcanzar una concentración final de 2mM. Se controló por SepPak C18

Se realizarán biodistribuciones e imagen de ratones normales Balb/c a 2 hs post inyección de <sup>111</sup>InPSMA y coinyectando una solución de 20 nmol y 50 nmol de 2-PMPA. Se analizarán los órganos de interés.

Los resultados obtenidos de PR (Pureza Radioquímica) variaron desde 78.5% (1:1.3) a 98%(1:13). Las biodistribuciones muestran una captación máxima en riñón y en los estudios en donde se realiza una coinyección de 2-PMPA se observará bloqueo principalmente en riñones.

Conclusión: <sup>111</sup>In-PSMA 617 es un agente teragnóstico muy promisorio para realizar imágenes y posteriormente terapia de PCa, siendo una alternativa al <sup>68</sup>Ga en los Centros que solo realizan imágenes con SPECT.

**Tecnonuclear SA.**