



CO023 - SEGUIMIENTO *IN VIVO* DE CÉLULAS CAR-T RADIOMARCADAS CON ^{111}IN -OXINA EN UN MODELO TUMORAL DE INMUNOTERAPIA MEDIANTE TRANSFERENCIA CELULAR ADOPTIVA E IMAGEN DUAL SIMULTÁNEA MICROPET- $^{18}\text{FDG}/^{111}\text{IN}$ -SPECT

Iván Peñuelas^{1,2}, *Celia Martín-Otal*³, *Gemma Quincoces*¹, *María Collantes*², *Félix Pareja*¹, *Margarita Ecay*², *Rocío Ramos-Membrive*¹, *Juan José Lasarte*³ y *Teresa Lozano*³

¹Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ²Unidad de Imagen Molecular Traslacional (UNIMTRA), Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ³Programa de Inmunología e Inmunoterapia, Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona, España.

Resumen

Introducción: La eficacia de la inmunoterapia celular adoptiva depende de la capacidad de las células transferidas para infiltrarse en el tejido tumoral. El desarrollo de metodologías para conocer el destino de las células administradas y su permanencia en el tumor a lo largo del tiempo podría tener un valor predictivo de su eficacia terapéutica.

Material y métodos: Se indujeron tumores en ratones mediante administración en flanco derecho de 10^6 células de melanoma B16.OVA (expresan ovoalbúmina). Tras 1 semana (día 0), se trataron los animales mediante transferencia adoptiva con células-T de ratones transgénicos OT1 (que presentan un receptor TCR específico para el péptido SIIINFEKL de ovoalbúmina) estimuladas *in vitro* con IL2 en presencia del péptido para su activación. Los linfocitos-T activados (20×10^6) extraídos del bazo se marcaron con $[^{111}\text{In}]$ In-oxina. Tras administrarlos a los ratones, se adquirieron imágenes microSPECT/CT 1,2,3,6,7 días después. A día 8 se administró 2-[^{18}F]FDG, obteniendo imágenes híbridas simultáneas PET-SPECT-CT. Los tumores extirpados a punto final se procesaron para citometría de flujo (CF) para comprobar presencia de linfocitos-T infiltrando los tumores.

Resultados: Las células CAR-T radiomarcadas se visualizaron en bazo, hígado, médula ósea y tumores desde día 1 (#=0,25-0,30%ID), permaneciendo en el tumor al menos hasta D8 sin variación significativa de señal a lo largo del tiempo. Las imágenes simultáneas PET/SPECT revelaron que la distribución de los linfocitos-T radiomarcados en el tumor y la actividad metabólica visualizada con ^{18}FDG solo coincidían parcialmente, observándose zonas con alta captación de ^{18}FDG sin presencia de linfocitos y viceversa. Los resultados de CF demostraron presencia de células CD8+ en los tumores.

Conclusiones: Es posible el seguimiento de las células CAR-T *in vivo* a lo largo del tiempo (> 1 semana) en un modelo murino de inmunoterapia adoptiva mediante imagen molecular con células radiomarcadas. Las imágenes híbridas PET- $^{18}\text{FDG}/^{111}\text{In}$ -SPECT aportan información relevante para optimizar el desarrollo de procedimientos de inmunoterapia.