



# Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



## CO090 - RADIOMARCAJE COMO HERRAMIENTA PARA ESTUDIOS DE BIODISTRIBUCIÓN DE ANTICUERPOS DE DOMINIO SIMPLE EN TUMORES CEREBRALES

*Maria Collantes Martinez*<sup>1</sup>, Iker Ausejo-Mauleón<sup>2</sup>, Félix Pareja<sup>3</sup>, Gemma Quincoces<sup>3</sup>, Margarita Ecay<sup>1</sup>, Alicia Fernández<sup>3</sup>, Noelia Casares<sup>2</sup>, Marta Alonso<sup>2</sup> e Iván Peñuelas<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Imagen Molecular Traslacional, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.<sup>2</sup>Grupo Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos, CIMA-Universidad de Navarra, Pamplona, España.<sup>3</sup>Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, España.

### Resumen

**Objetivo:** Los anticuerpos de dominio simple (SdAb) se emplean para bloquear puntos de control inmunológico tumorales como estrategia de inmunoterapia. La adición de una fracción constante (SdAb-Fc) podría mejorar su farmacocinética, permitiendo una unión más duradera y estable al tumor y, potencialmente, aumentar su eficacia antitumoral. Este estudio utilizó SPECT/CT y análisis *ex vivo* para evaluar la biodistribución y unión tumoral de un SdAb y su variante SdAb-Fc radiomarcados con tecnecio-99m en un modelo murino de tumor cerebral.

**Material y métodos:** Se marcaron un SdAb (15 kDa) y su versión SdAb-Fc (50 kDa) con #= 350 MBq de [99mTc]NaTcO<sub>4</sub>- reducido con Sn<sup>2+</sup> y se administraron por vía intratumoral (2,5 ?g/3 ?l, 4,3 ± 0,4 MBq) o intraperitoneal (25 ?g/150 ?l, 52,9 ± 27,8 MBq) en un modelo murino de tumor cerebral (SdAb n = 4/SdAb-Fc n = 4 por vía). Se realizaron imágenes microSPECT/CT a los 30 min, 4 h y 24 h, cuantificando el porcentaje de dosis en el tumor (%ID). Tras el sacrificio a 24 h, se midió la actividad *ex vivo* mediante contador gamma, calculando %ID/g en tumor y órganos linfáticos (ganglios/bazo).

**Resultados:** Los SdAb se radiomarcaron con una pureza radioquímica > 90%. Tras administración intratumoral, SdAb-Fc mostró mayor unión tumoral que SdAb desde 30 min hasta 24 h (19,7 ± 7,6 vs. 24,5 ± 6,2% ID), mientras que SdAb presentó un drenaje más rápido por la médula espinal. En el análisis *ex vivo*, SdAb-Fc se acumuló en mayor medida en ganglios cervicales superficiales que SdAb (t-Student, p 0,05). En la administración intraperitoneal, SdAb-Fc mostró señales significativamente mayores en ganglios cervicales superficiales y bazo (t-Student, p 0,05), sin diferencias significativas en la captación tumoral.

**CONCLUSIONES:** El estudio de biodistribución tras radiomarcaje con tecnecio-99m sugiere una mayor unión de SdAb-Fc al tumor y/u órganos linfáticos en comparación con SdAb, lo que podría mejorar su eficacia antitumoral. Estas técnicas pueden servir como herramienta para seleccionar nanoanticuerpos optimizados frente a dianas tumorales y desarrollar terapias dirigidas contra tumores cerebrales y otros tumores sólidos de difícil tratamiento.