



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



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

María Collantes Martínez¹, Iker Ausejo-Mauleón², Félix Pareja³, Gemma Quincoces³, Margarita Ecay¹, Alicia Fernández³, Noelia Casares², Marta Alonso² e Iván Peñuelas^{1,3}

¹Unidad de Imagen Molecular Traslacional, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.² Grupo Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos, CIMA-Universidad de Navarra, Pamplona, España.³Unidad 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 $[^{99m}\text{Tc}]\text{NaTcO}_4$ -reducido con Sn^{2+} y se administraron por vía intratumoral ($2,5 \pm 0,3$ $\mu\text{g}/3 \mu\text{l}$, $4,3 \pm 0,4$ MBq) o intraperitoneal ($25 \pm 0,5$ $\mu\text{g}/150 \mu\text{l}$, $52,9 \pm 27,8$ 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 ($19,7 \pm 7,6$ vs. $24,5 \pm 6,2\%$ 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.