



Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



CO089 - RADIOMARCAJE DE VIRUS ADENOASOCIADOS PARA MONITORIZACIÓN *IN VIVO* DE SU BIODISTRIBUCIÓN EN UN MODELO MURINO DE INMUNOTERAPIA GÉNICA POTENCIADA POR RADIOTERAPIA

Iván Peñuelas^{1,3}, *Jon Ander Simón*¹, *Juan Dubrot*², *Alicia Fernández-González*¹, *Nerea Juanarena*², *María Collantes*^{1,3}, *Ana-Fátima Hendy*¹, *Jesús Prieto*² y *Gemma Quincoces*^{1,3}

¹Unidad de Radiofarmacia, Unidad de Imagen Molecular Traslacional, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.²Programa de Tumores Sólidos, CIMA-Universidad de Navarra, Cancer Center Clínica Universidad de Navarra (CCUN), Pamplona, España. ³Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, España.

Resumen

Introducción: El marcaje de partículas virales con tecnecio-99m podría ofrecer información sobre su biodistribución *in vivo*. Este estudio se centró en desarrollar un procedimiento de marcaje con tecnecio-99m de virus adenoasociados (AAV) para evaluar su biodistribución en la transducción tumoral mediada por un AAV que expresa IL-12 mediada por un promotor inducible por interferón (AAV-iIL12) en un modelo de inmunoterapia génica potenciada por radioterapia local.

Material y métodos: Tras la optimización de la cantidad de Sn (II) y de partículas virales (pv), con ratios 99mTc/proteína 1:25, 1:10, 1:5 y 1:2,5, para los experimentos *in vivo* se añadieron 40 ?L de SnCl₂?H₂O 1,5 mg/mL acidificado y 50-100 MBq de [99mTc]NaTcO₄ sobre 100 ?L de pv en PBS. El rendimiento del radiomarcaje se determinó mediante radioTLC (iTLC-SG::FM:2-butanona). Se implantaron 5×10^5 células B16 (melanoma) en ambos flancos en ratones C57BL/6 ($n = 12$, 3 grupos G1, G2, G3). En el primer grupo se hizo administración intravenosa de 99mTc-AAV ($11 \pm 0,8$ MBq:: 10^{10} pv) e intratumoral en los grupos 2 y 3 ($3,5 \pm 0,3$ MBq:: 10^9 pv). En G2 solo el tumor derecho se irradió localmente con 8 Gy antes de inyectar 99mTc-AAV, mientras en G3 no se radió. Las imágenes microSPECT/CT se adquirieron a 30', 3 h, 24 h tras la administración; tras eutanasia a 24 h, se cuantificó la radiactividad presente en tumores, hígado y cerebro en contador gamma.

Resultados: La optimización de las condiciones de marcaje permitió obtener un rendimiento > 99%. A 3h, 99mTc-AAV administrado intratumoralmente se localizó mayoritariamente (> 50%) dentro de los tumores, mientras que 99mTc-AAV por vía intravenosa mostró tropismo por el hígado. La irradiación del tumor favoreció la retención en este de pv 24h después de la inyección ($54,8\% \pm 5,9$ vs. $36,2\% \pm 13,0$ % dosis inyectada). El análisis *ex vivo* confirmó mayor retención de cápsides en los tumores irradiados.

Conclusiones: Las imágenes SPECT/CT tras el marcaje de AAV-iIL12 con tecnecio-99m proporcionaron información relevante sobre la biodistribución del vector. La irradiación del tumor mejoró la retención y transducción de AAV, sugiriendo un nuevo mecanismo de dianización que podría mejorar la eficacia de las terapias génicas basadas en virus adenoasociados.