



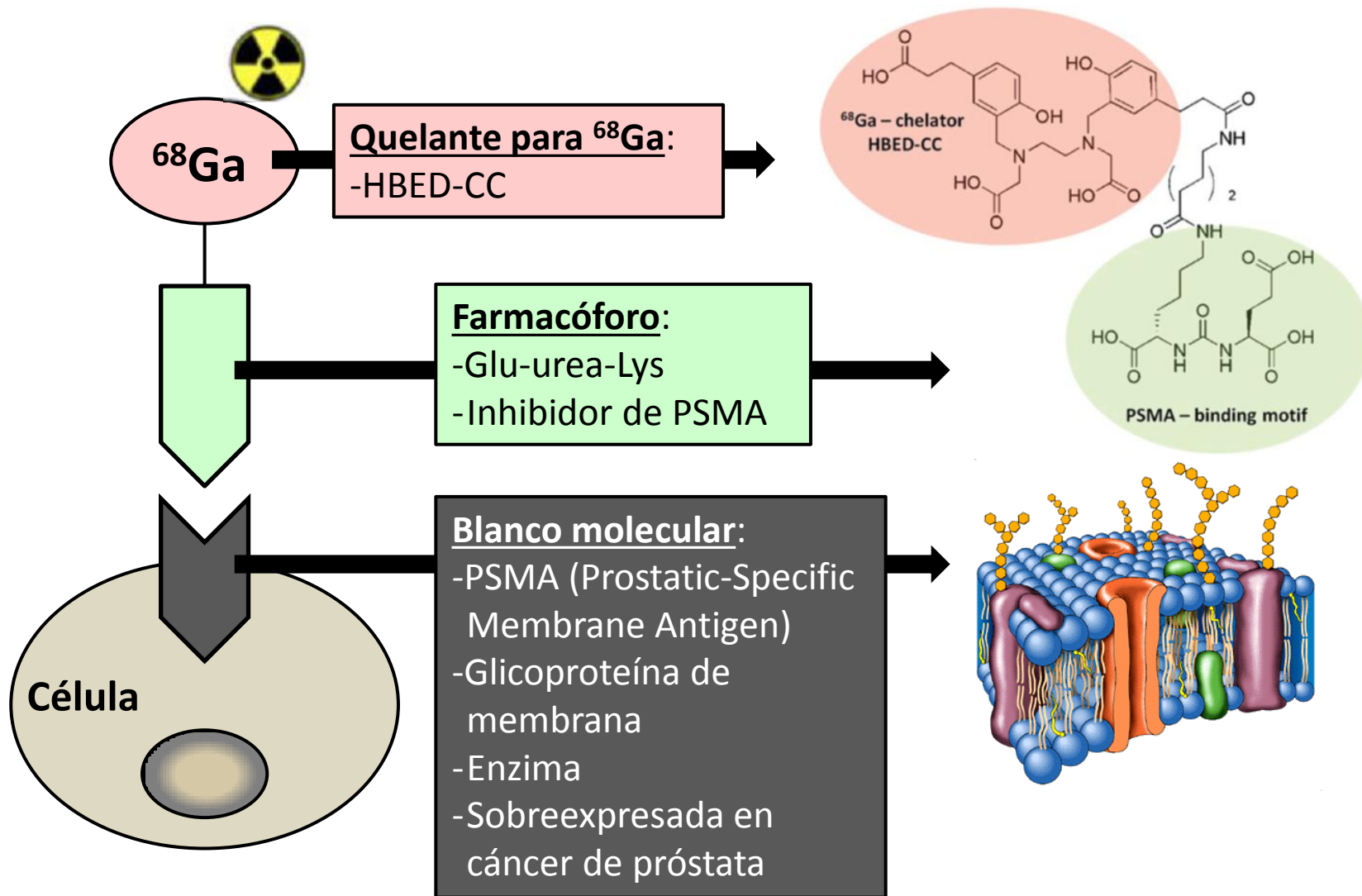
# PSMA: blanco molecular para diagnoterapia del cáncer de próstata con el par $^{68}\text{Ga}$ - $^{177}\text{Lu}$

Victoria Trindade, Natalí Bentancor, Inés Sanz,  
Javier Giglio, Elena Vasilskis, Eduardo Savio,  
Henia Balter, Henry Engler

Radiofarmacia  
CUDIM

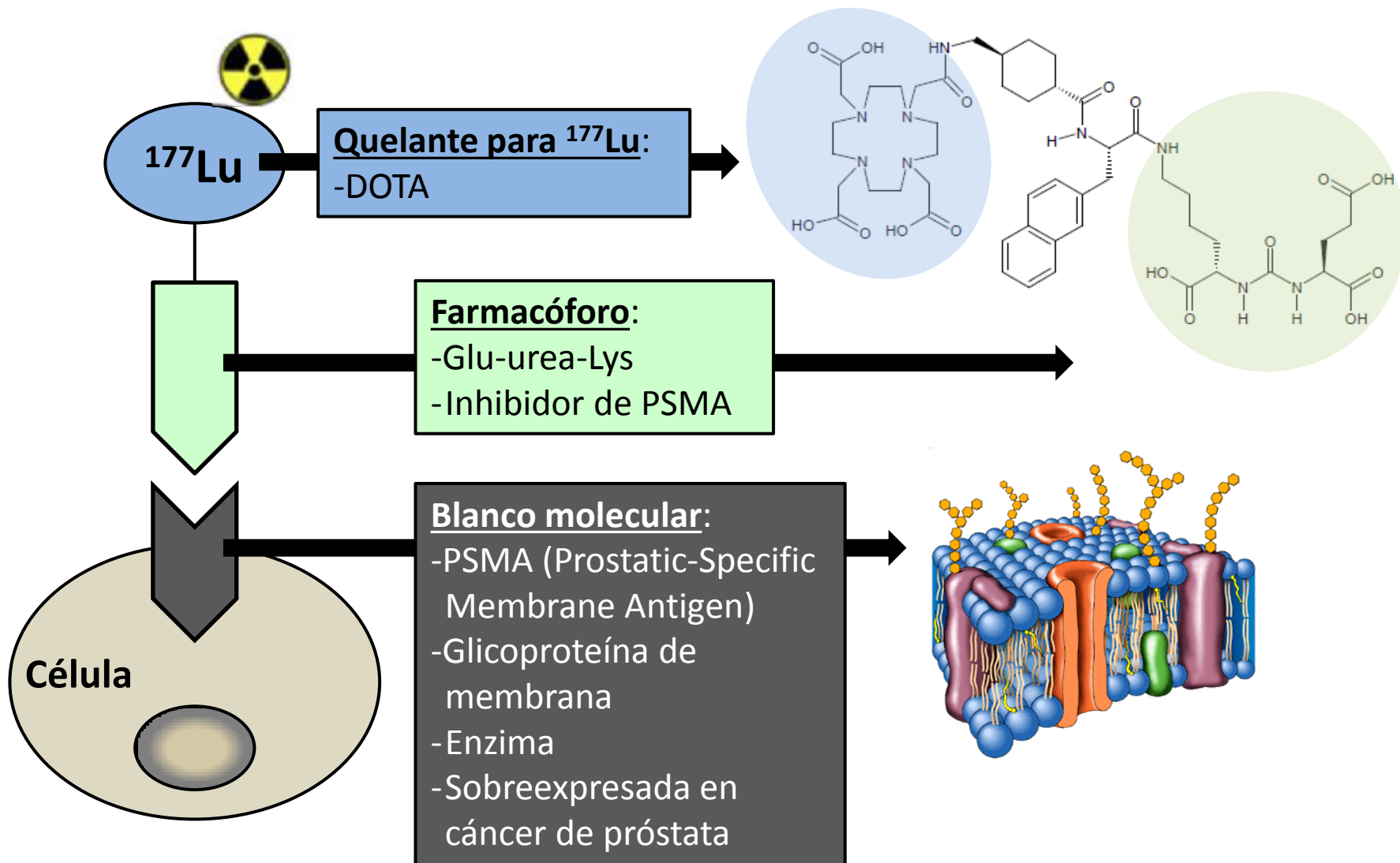
# $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11

## Radiofármaco PET para diagnóstico de cáncer de próstata



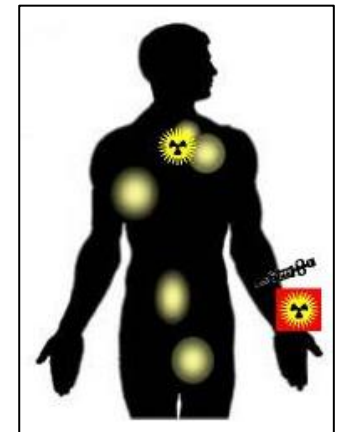
# $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617

## Radiofármaco $\beta^-$ para terapia de câncer de próstata



# OBJETIVO

- Desarrollo de un radiofármaco para terapia basado en DOTA-PSMA marcado con  $^{177}\text{Lu}$
- Obtención del par diagnoterpéutico del radiofármaco  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA actualmente en uso en CUDIM
- Diagnóstico y terapia de carcinomas de próstata:
  - pobremente diferenciados
  - metastásicos
  - hormono refractarios



# $^{177}\text{Lu}$ : emisor $\beta^-$ $\gamma$

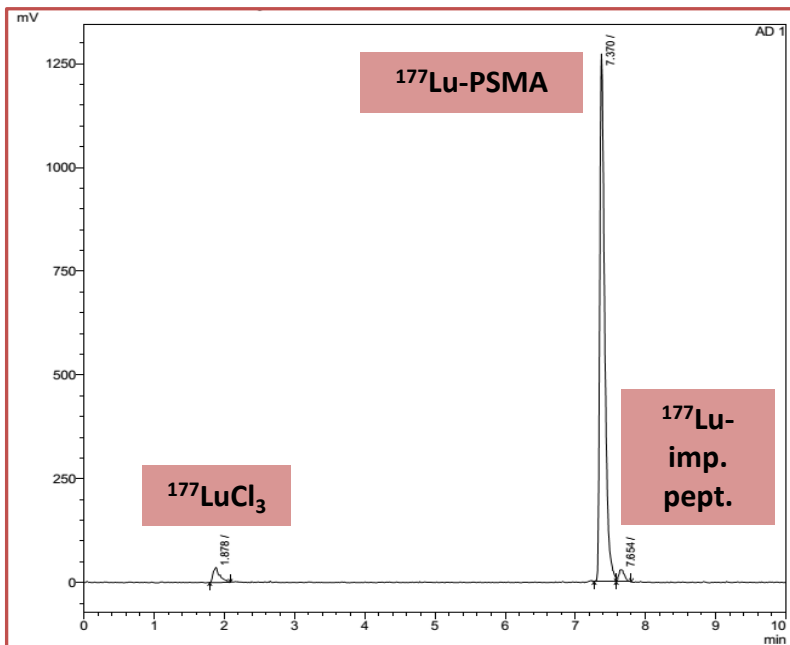
- $T_{1/2} = 6.7$  días
- Emisión  $\beta^-$  de baja energía, suficiente para producir daños celulares en su entorno
- Terapia de tumores no muy voluminosos o pequeñas metástasis (difíciles de tratar con cirugía o terapia de radiación externa)
- Emisión  $\gamma$  de baja energía adecuada para imágenes SPECT (evaluación dosimétrica):
  - 113 keV (6 %)
  - 208 keV (10 %)

$\beta^-$	Máximo	Promedio
Energía	<b>497 keV</b>	<b>133 keV</b>
Rango de penetración en tejidos	<b>2.0 mm</b>	<b>0.7 mm</b>

# Control de calidad (PRQ)

## ■ RP-HPLC

- Columna RP-18e (100x4.6 mm)
- Gradiente de: A (0.1% TFA en H<sub>2</sub>O)
- B (0.1% TFA en MeCN)

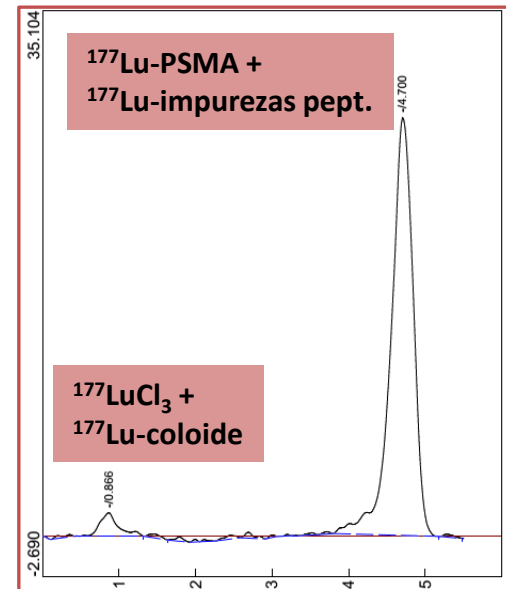


PRQ > 95%



## ■ TLC

- iTLC-SG
- NH<sub>4</sub>OH : EtOH : H<sub>2</sub>O (2:10:20)



Impureza	Captación
<sup>177</sup> LuCl <sub>3</sub>	Ósea
<sup>177</sup> Lu-coloide	Hígado y pulmón
<sup>177</sup> Lu-impureza peptídica	¿Blanco molecular?

# Control de calidad

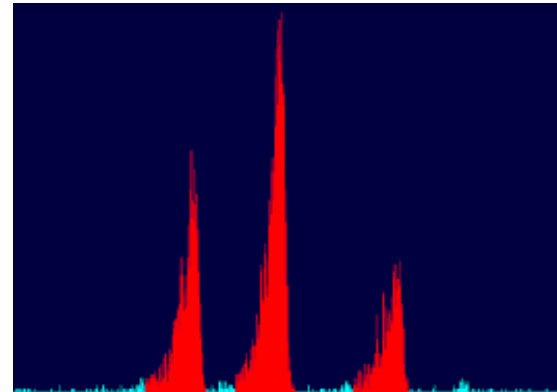


- pH
- Identidad RN: -  $T_{1/2}$ 
  - Fotopicos principales: 113 keV  
208 keV

- PRN (espectrometría  $\gamma$ )

Impureza  $^{177m}\text{Lu}$

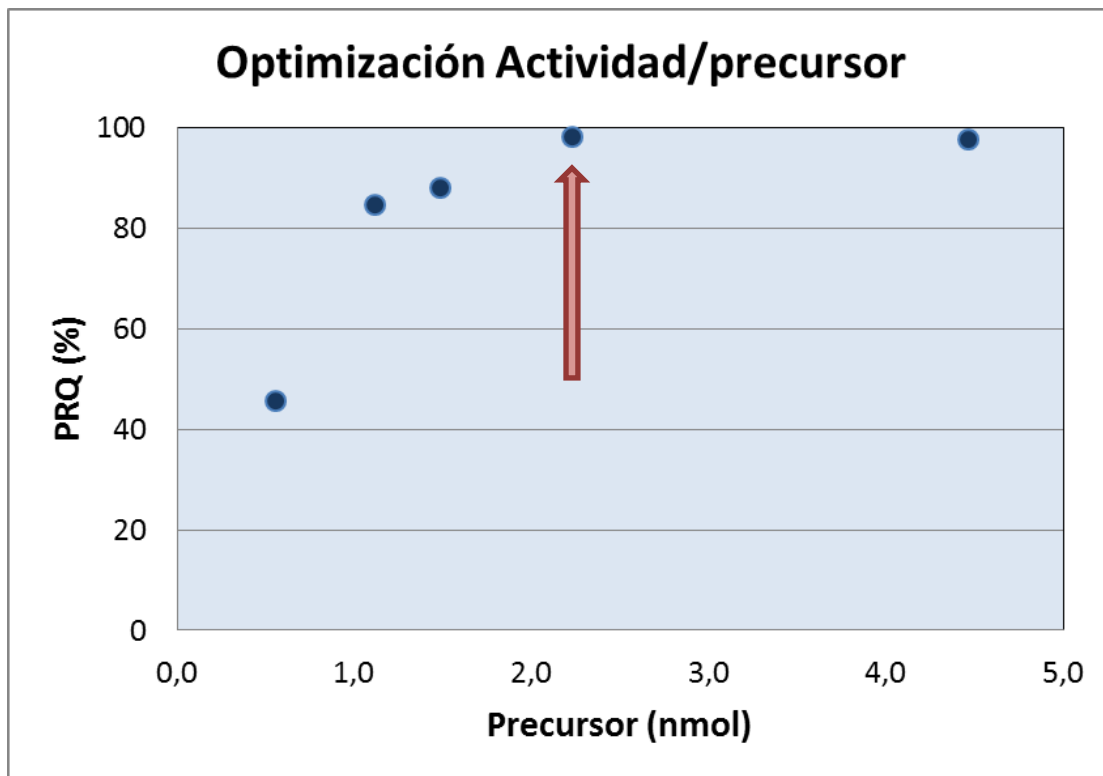
- Fotopico a 281 keV
- $T_{1/2}$ : 161 días
- Proveniente del proceso de producción de  $^{177}\text{Lu}$



- Pirógenos
- Esterilidad

# 1. Optimización $^{177}\text{Lu}$ /Precursor

- $^{177}\text{LuCl}_3$  (ITG): **347-375 MBq** (9,4-10,1 mCi)
- Buffer: NaOAc 0.8 M – ácido gentísico 0,24 M: **180  $\mu\text{L}$**  (pH 5,0)
- Precursor (PSMA-617): **0.58 - 4.65  $\mu\text{g}$  (0.56 – 4.46 nmol)**
- Incubación a 90°C por 15 min



$^{177}\text{Lu}$  totalmente  
incorporado al  
precursor desde  
**2.23 nmol**

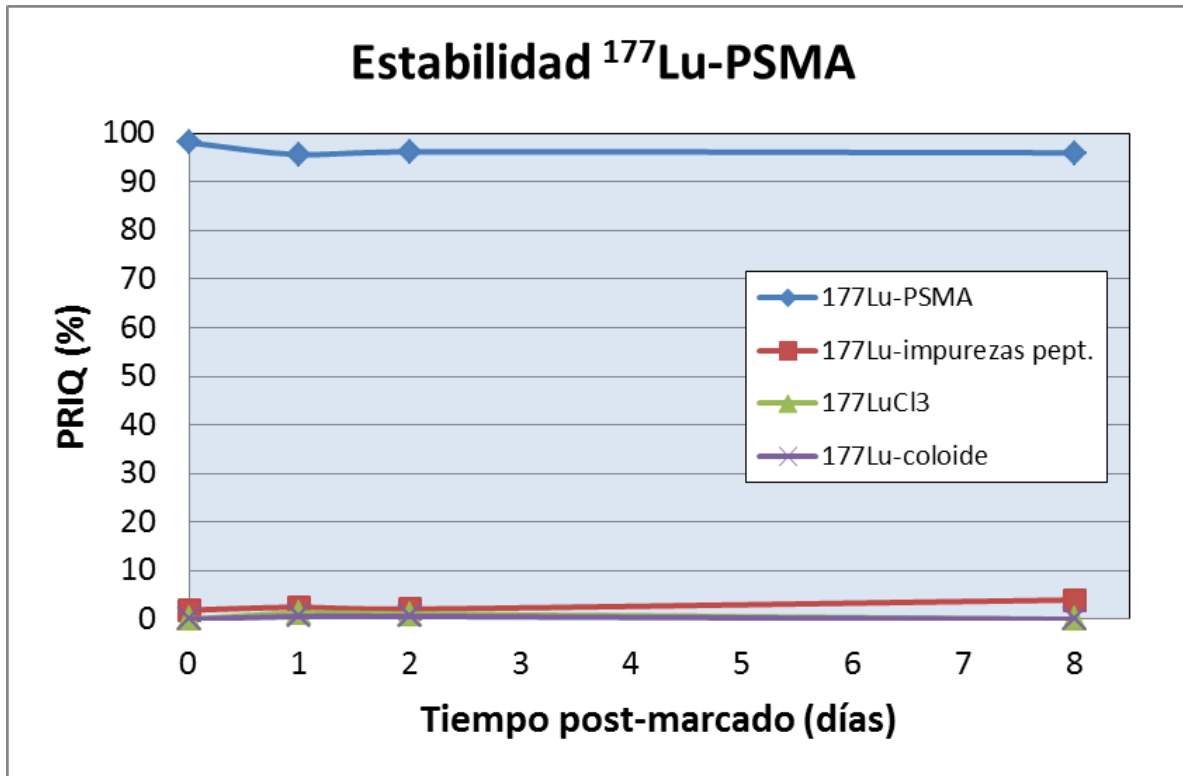


Actividad específica:  
**153 MBq/nmol**



## 2. Estabilidad $^{177}\text{Lu}$ -PSMA

- *In vitro* a temperatura ambiente
- Precursor: 2.23 nmol
- $^{177}\text{Lu}$ : 347 MBq



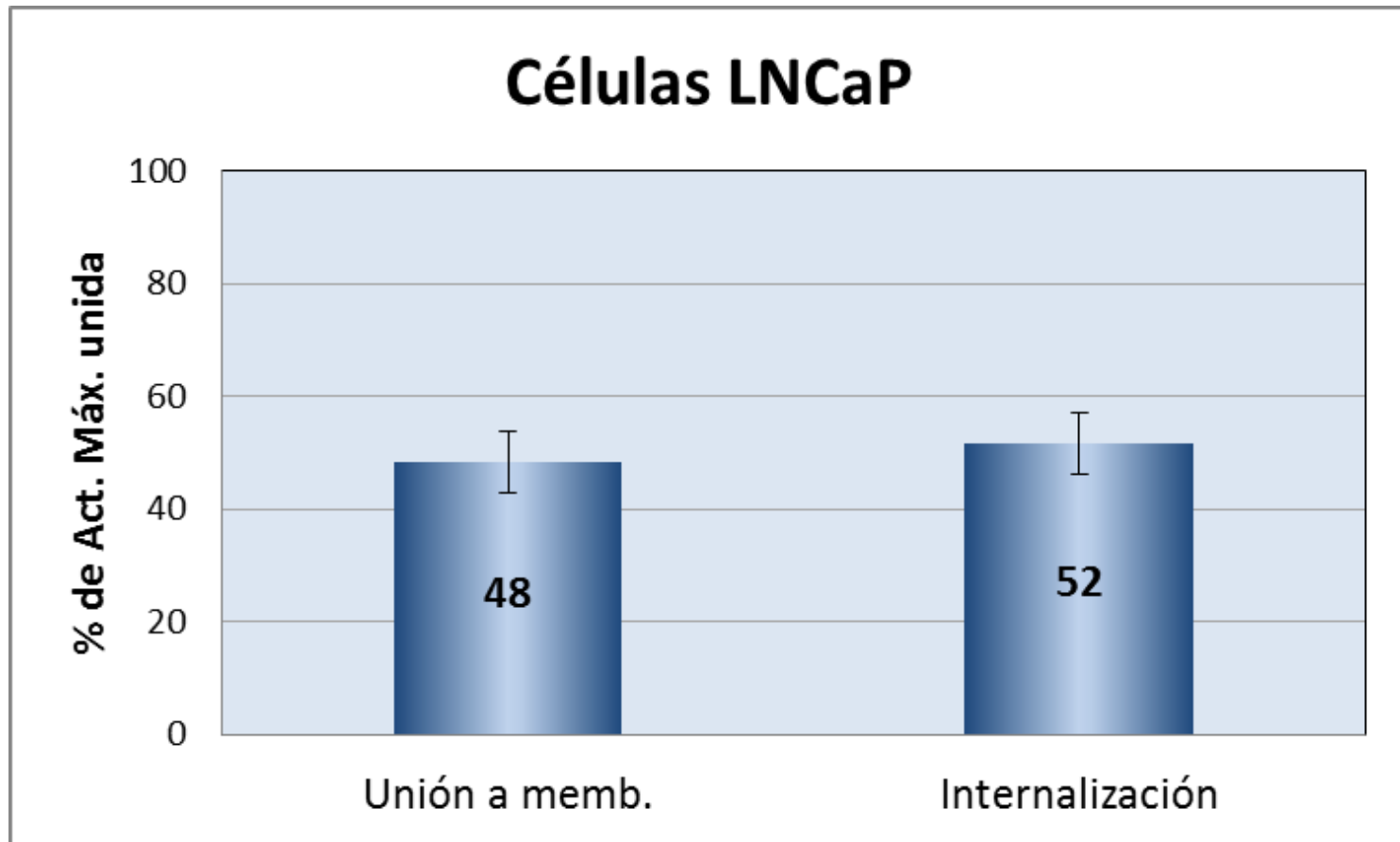
PRQ > 95%



Durante todo el  
período estudiado  
(8 días)

# 3. Interacción $^{177}\text{Lu}$ -PSMA con células

- Ensayos *in vitro* con células LNCaP (células de carcinoma de próstata humana sensibles a andrógenos, expresan PSMA)
- Incubación: 1 h a 37°C



## 4. Lotes piloto (n=3)

- Síntesis manual en flujo laminar de área blanca
- Esterilización final (filtro 0.22  $\mu\text{m}$ )
- Formulación con suero fisiológico



Act. final (mCi)	Act. final (MBq)	A.E. (MBq/nmol)	Rendimiento (ndc)	Control de calidad
10.1	372	147	88	Cumple
$\pm 0.5$	$\pm 18$	$\pm 3$	$\pm 3$	(n=3)

### PRÓXIMA ETAPA:

Incrementar la actividad de marcación y evaluar radiolisis en el escalado

# CONCLUSIONES

- Se dispone del radiofármaco terapéutico  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA con
  - elevada actividad específica
  - calidad adecuada para su aplicación clínica, que complementa al  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA ya disponible
- Ambos constituyen un par diagnoterapéutico para el tratamiento más efectivo y personalizado del cáncer de próstata

*Gracias*

