



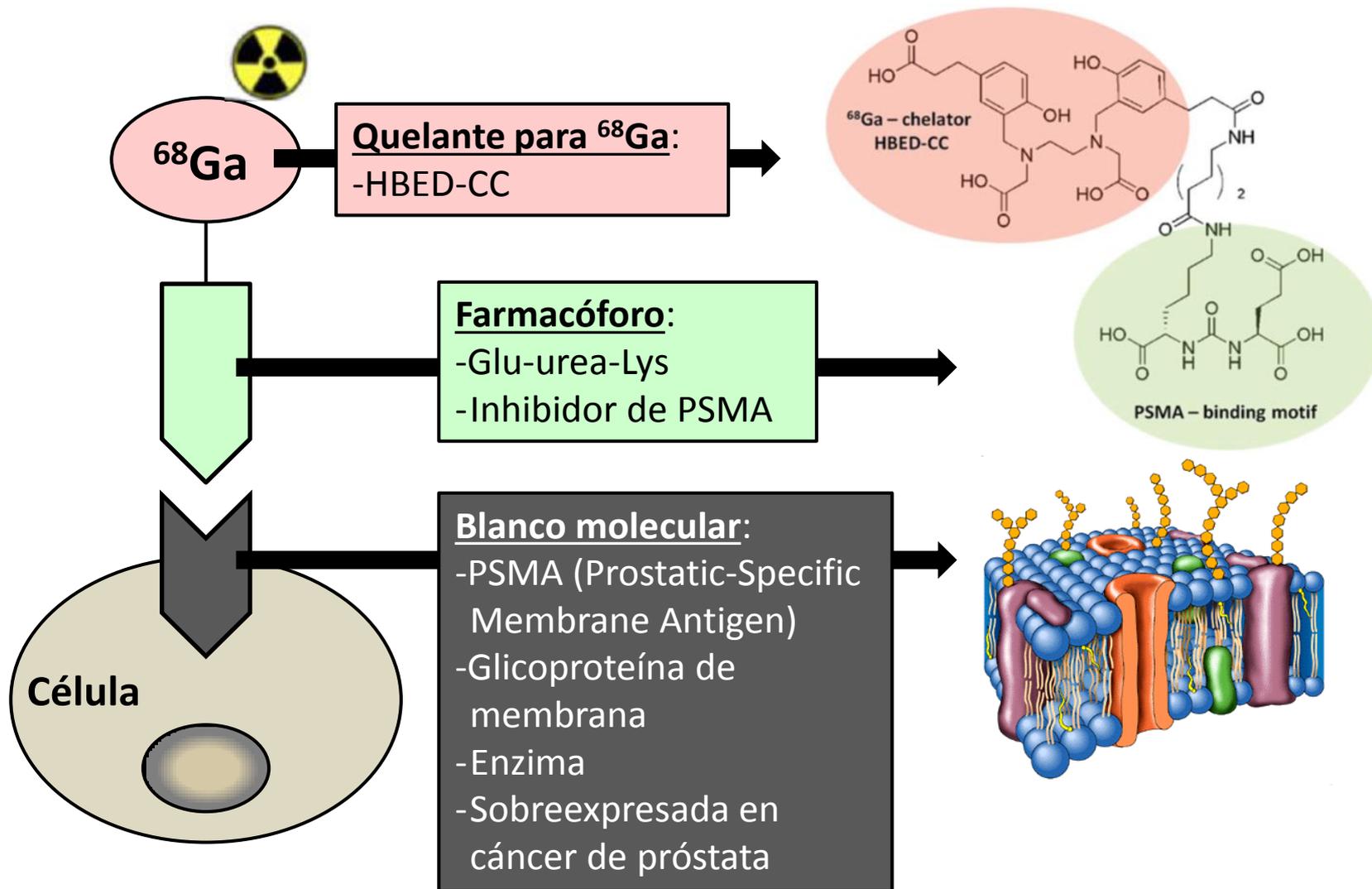
PSMA: blanco molecular para diagnoterapia del cáncer de próstata con el par ^{68}Ga - ^{177}Lu

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

Radiofarmacia
CUDIM

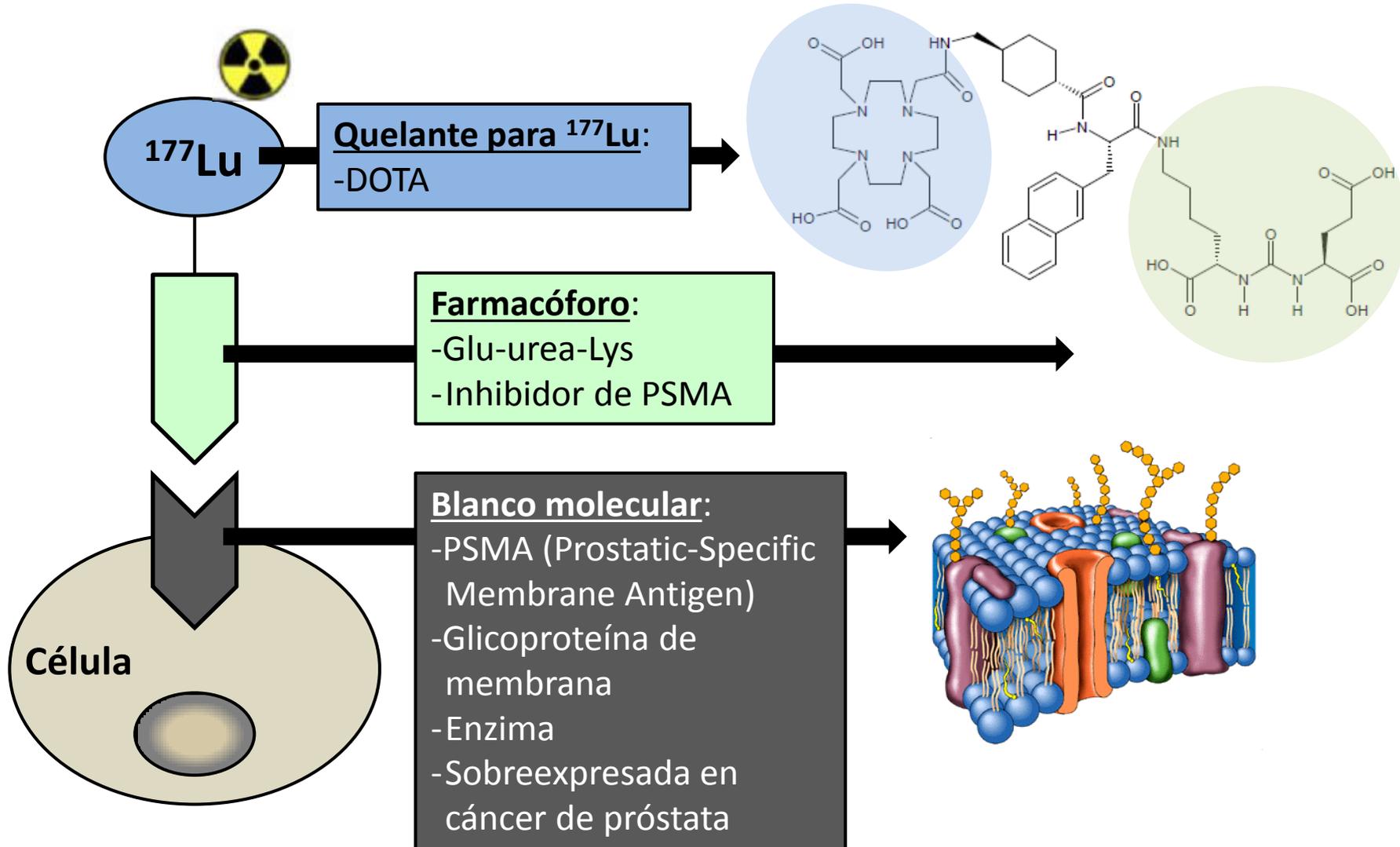
^{68}Ga -PSMA-11

Radiofármaco PET para diagnóstico de cáncer de próstata



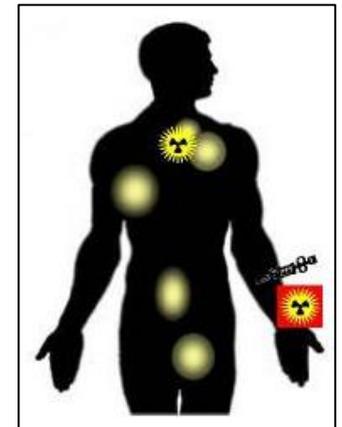
^{177}Lu -PSMA-617

Radiofármaco β^- para terapia de câncer de próstata



OBJETIVO

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



^{177}Lu : emisor β^- γ

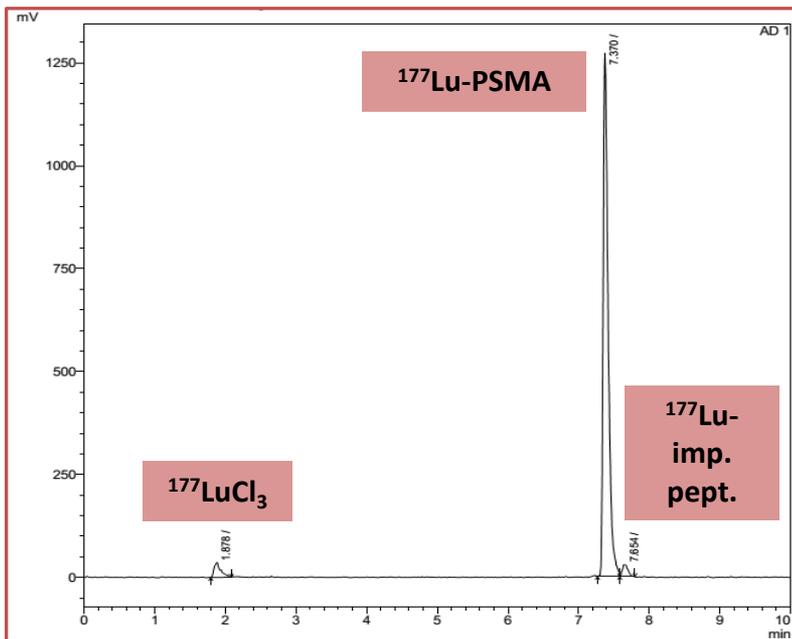
- $T_{1/2} = 6.7$ días
- Emisión β^- de baja energía, suficiente para producir daños celulares en su entorno
- Terapia de tumores no muy voluminosos o pequeñas metástasis (difíciles de tratar con cirugía o terapia de radiación externa)
- Emisión γ de baja energía adecuada para imágenes SPECT (evaluación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

β^-	Máximo	Promedio
Energía	497 keV	133 keV
Rango de penetración en tejidos	2.0 mm	0.7 mm

Control de calidad (PRQ)

■ RP-HPLC

- Columna RP-18e (100x4.6 mm)
- Gradiente de: A (0.1% TFA en H₂O)
- B (0.1% TFA en MeCN)

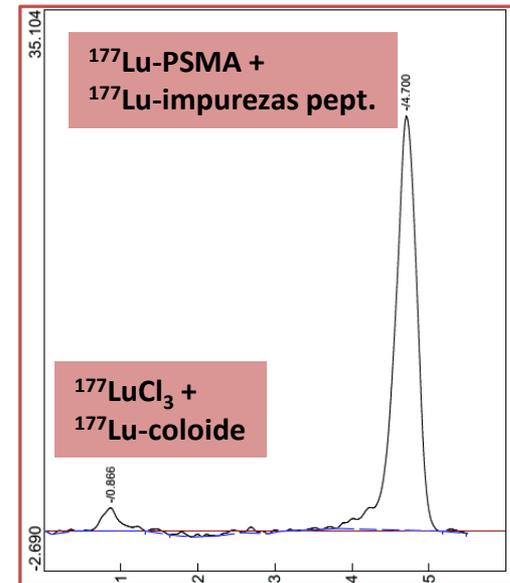


PRQ > 95%



■ TLC

- iTLC-SG
- NH₄OH : EtOH : H₂O (2:10:20)



Impureza

Captación

¹⁷⁷LuCl₃

Ósea

¹⁷⁷Lu-coloide

Hígado y pulmón

¹⁷⁷Lu-impureza peptídica

¿Blanco molecular?

Control de calidad



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

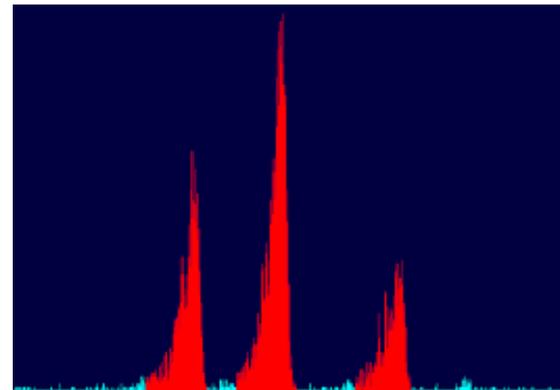
- PRN (espectrometría γ)

Impureza ^{177m}Lu

- Fotopico a 281 keV

- $T_{1/2}$: 161 días

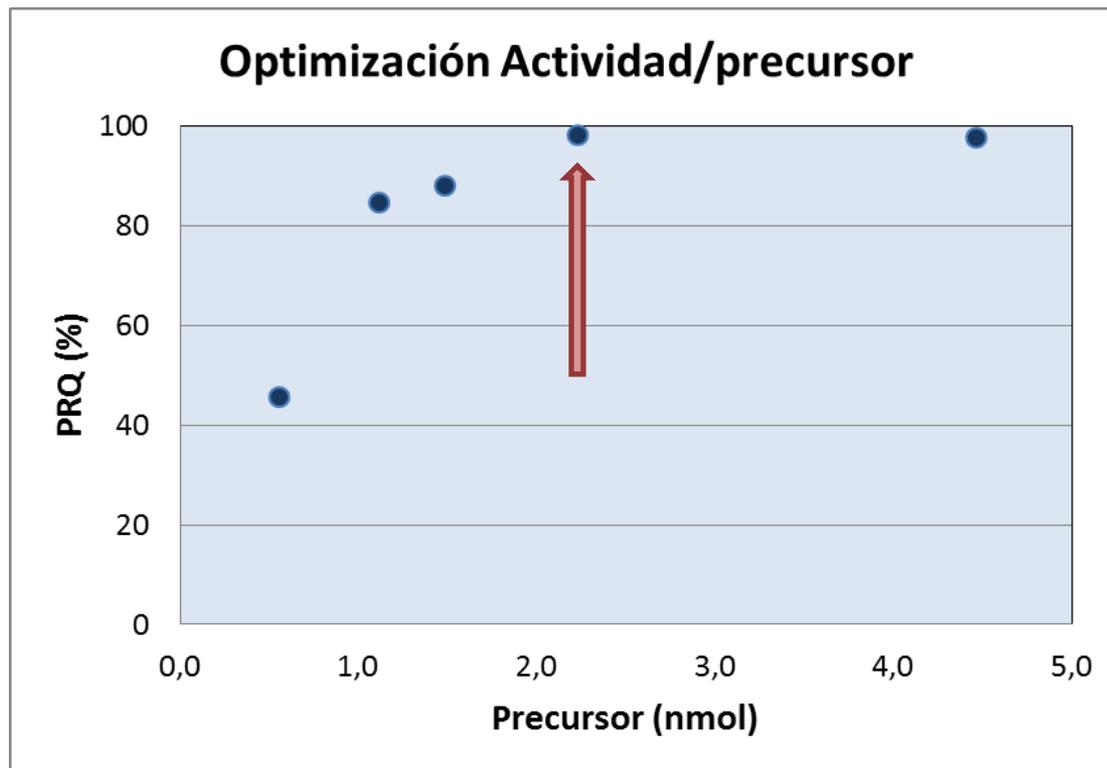
- Proveniente del proceso de producción de ^{177}Lu



- Pirógenos
- Esterilidad

1. Optimización ^{177}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 μL** (pH 5,0)
- Precursor (PSMA-617): **0.58 - 4.65 μg (0.56 – 4.46 nmol)**
- Incubación a 90°C por 15 min



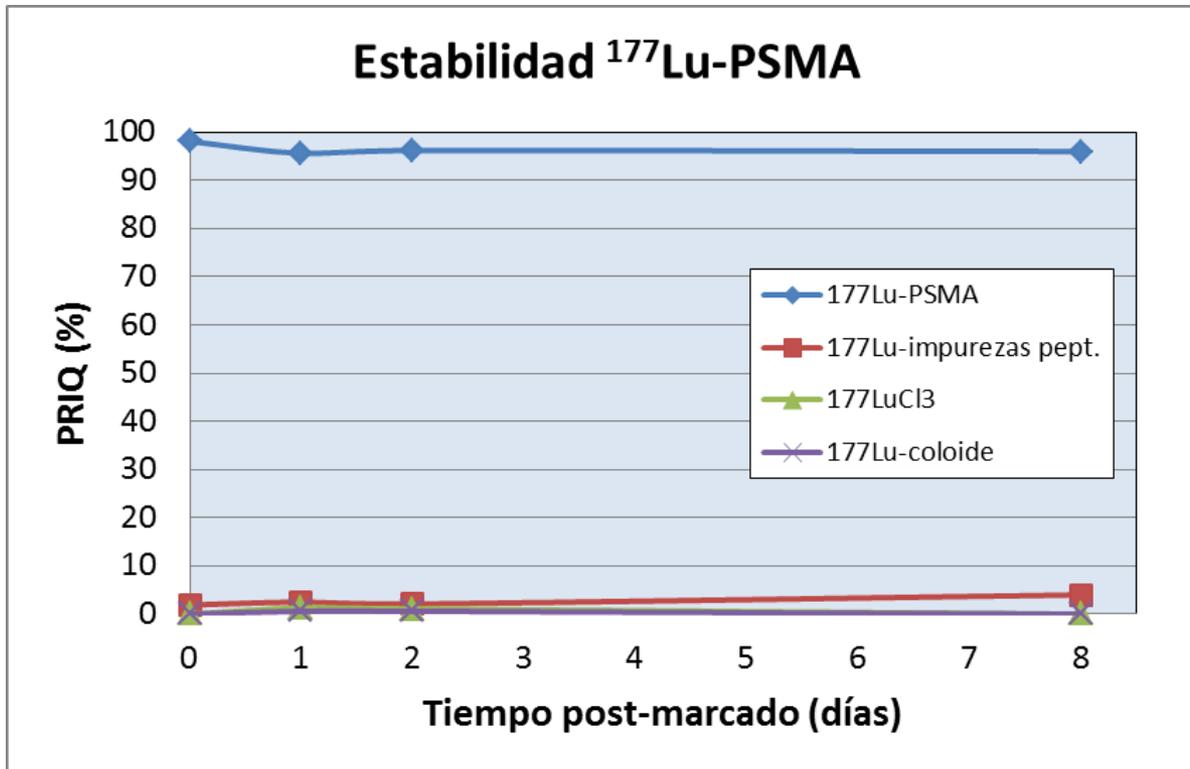
^{177}Lu totalmente
incorporado al
precursor desde
2.23 nmol



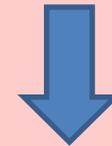
Actividad específica:
153 MBq/nmol

2. Estabilidad ^{177}Lu -PSMA

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



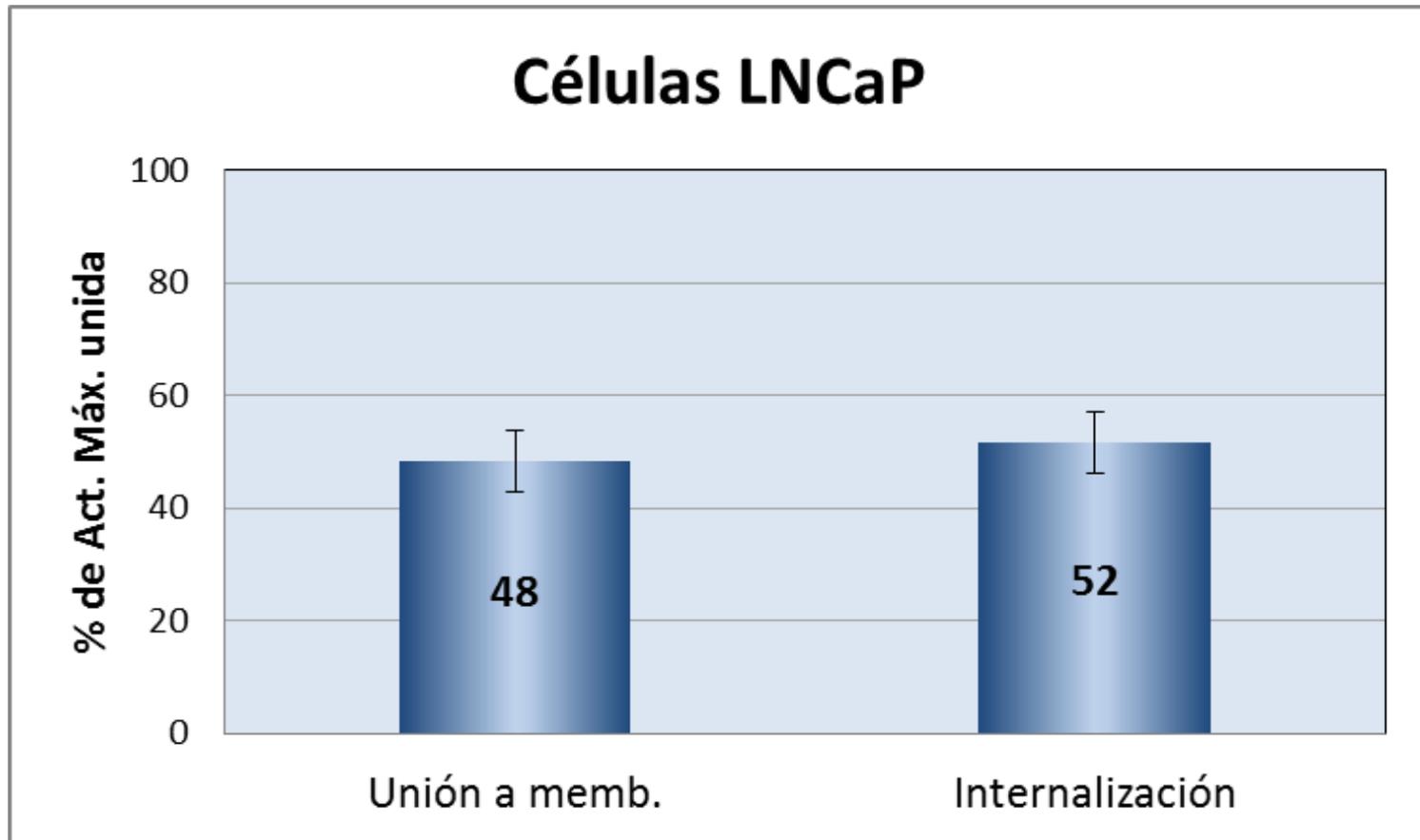
PRQ > 95%



Durante todo el
período estudiado
(8 días)

3. Interacción ^{177}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 μm)
- 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
± 0.5	± 18	± 3	± 3	(n=3)

PRÓXIMA ETAPA:

Incrementar la actividad de marcación y evaluar radiolisis en el escalado

CONCLUSIONES

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

Gracias

A red marker is shown drawing the word "Gracias" in a cursive script. The marker is positioned at the end of the word, with its tip pointing towards the right. The word is underlined.