

¹⁷⁷LUBPAMD: BIFOSFONATO MARCADO PARA TRATAMIENTO DE METÁSTASIS ÓSEAS

Salgueiro C, Gonzalez M, Bernini M, G de Castiglia S.

TECNONUCLEAR S.A., CABA, Argentina

Palabras clave: Metástasis óseas, Terapia, Bifosfonato macrocíclico.

Objetivo:

El Bifosfonato (BF) posee una estructura derivada del pirofosfato, con la modificación de la unión P-O-P por P-C-P. Se trata de un bifosfonato macrocíclico a diferencia del EDTMP y HEDP.

El BPAMD (un tetraaza compuesto macrocíclico) marcado con ⁶⁸Ga ha sido usado en el diagnóstico de metástasis osteoblásticas en cáncer de próstata con una alta captación y una alta relación blanco: tejido blando. Este compuesto puede, por lo tanto, ser útil para ser marcado con ¹⁷⁷Lu a través del quelante DOTA (objetivo de este trabajo) y ser usado entonces en diagnóstico y terapia de metástasis óseas, cálculos dosimétricos y seguimiento terapéutico vía PET/CT.

Se realizarán los controles de calidad correspondientes del producto marcado y su evaluación biológica en animales normales.

Materiales y métodos:

El ¹⁷⁷Lu (ITG, Alemania) en HCl 0.04 N se mezcla con una solución de buffer acetato de sodio 0.1M pH 4.0 en relación 1:4 (v/v). Se agrega BPAMD según distintas relaciones 0.5, 0.9 y 1.3 μ Ci/ μ g BF y se calienta 30 minutos a 98°C.

Se determina la Pureza Radioquímica (PR) en TLC usando citrato de sodio 0.1M a pH 4.0 y se controla la estabilidad a 0, 2, 4 y 24 hs.

Se toman imágenes en ratones Balb/c y se realizan biodistribuciones a las 2 y 24 horas post-inyección del compuesto marcado.

Resultados:

Las Purezas radioquímicas muestran un incremento a medida que aumenta la cantidad de bifosfonato usado: 84% para una relación 1.3 μ Ci/ μ g, 95% para 0.9 μ Ci/ μ g. El mismo patrón ocurre con la estabilidad a 24 hs, siendo el producto más estable a medida que se incrementa la masa de bifosfonato: 72% y 80.56% respectivamente. Las biodistribuciones a las 24 h post-inyección del producto marcado indican una captación muy importante en fémur. Los resultados se expresan como %DI/g (% Dosis inyectada /g de tejido): sangre 0.0045, músculo 0.261, riñones 0.854, hígado 0.288 y fémur 14.08 entre otros, coincidente con las imágenes que muestran una eliminación renal a las 2 h y una fijación ósea importante con poca captación en tejido blando a las 24 hs.

Conclusiones:

Se obtuvo un compuesto de bifosfonato unido a un quelante DOTA(BPAMD) marcado con ¹⁷⁷Lu, con una fijación característica en el sistema óseo. Un factor importante para ser considerado apto para una aplicación terapéutica, es la buenísima relación blanco : fondo y la rápida eliminación de los tejidos no blanco, lo cual reduce la dosis de radiación en estos últimos.