

[777] OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE MARCAÇÃO DO PSMA-617-DOTA COM LUTÉCIO-177

CRISTIAN ANTONIO WIECZOREK VILLAS BOAS*; JEFFERSON DE JESUS SILVA; RAQUEL BENEDETTO; LUIS ALBERTO PEREIRA DIAS; JAIR MENGATTI; ELAINE BORTOLETI DE ARAÚJO

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS NUCLEARES, SÃO PAULO, SP

Introdução: O câncer de próstata é a segunda neoplasia mais frequente e a quinta que mais mata pacientes do sexo masculino (Int. J. Cancer 136:359, 2015). Levantamento do Instituto Nacional do Câncer (INCA) indicou que em 2016 devem ter surgidos mais de 61 mil novos casos desta neoplasia no Brasil. Novos radiofármacos para o tratamento do câncer de próstata foram concebidos com base no grupo farmacofórico Glutamato-Ureia-Lisina, que se liga especificamente ao PSMA (Prostate Specific Membrane Antigen), superexpresso em células de tumor de próstata. O PSMA-617-DOTA marcado com lutécio-177 tem sido bastante estudado e empregado clinicamente na Alemanha na terapia do câncer de próstata.

Objetivo: Avaliar as condições de marcação do PSMA-617-DOTA com Lutécio-177 bem como definir os métodos de controle de qualidade de pureza radioquímica.

Metodologia: A condição de marcação de PSMA-617-DOTA (ABX, Alemanha) com lutécio-177 (IDB, Holanda) foi estudada considerando diferentes temperaturas (85 °C, 90 °C e 95 °C) e tempos (15 minutos, 30 minutos e 45 minutos). Em cada marcação foram utilizados 10 µg de peptídeo, e 555 MBq (15mCi) de lutécio-177, utilizando-se tampão ascorbato de sódio pH 4,75 0,52 M. Todas as marcações foram realizadas em triplicata e os controles de pureza radioquímica (PR) foram feitos imediatamente após a marcação por cromatografia em camada delgada (tampão citrato de sódio 0,1M, pH 5,0) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) (0-2min 17%B; 2-5,99min 30%B; 6-20min 17%B, (fluxo 0,4mL/min, A = H₂O/0,1 %TFA, B = ACN/0,1 %TFA, coluna RP18 5µm 4,6x150mm).

Resultados e Discussão: O estudo possibilitou analisar a marcação do PSMA-617-DOTA sob diferentes condições de tempo e temperatura, visando avaliar a robustez do método. Realizando a marcação à 85°C pode-se observar que houve um incremento da pureza radioquímica com o aumento no tempo de marcação, obtendo-se purezas radioquímicas de $95,7 \pm 4,2$ (15 minutos), $97,9 \pm 0,3$ (30 minutos) e $98,4 \pm 1,0$ (45 minutos). Com a temperatura de 90°C na marcação, as purezas radioquímicas foram de $98,0 \pm 0,1$ com 15 minutos, $99,9 \pm 0,1$ com 30 minutos e $99,2 \pm 0,2$ com 45 minutos de marcação. Realizando a mesma marcação com 95°C obteve-se purezas radioquímicas de $98,4 \pm 0,1$ (15 minutos), $99,6 \pm 0,2$ (30 minutos) e $99,1 \pm 0,1$ (45 minutos). Corrida de CLAE foi realizada com a marcação obtida à 90°C e 30 minutos e obteve-se pico único de 100% com 10,7 minutos de corrida.

Conclusões: Por meio do presente trabalho foi possível concluir que a melhor condição de marcação do PSMA-617-DOTA com lutécio foi 90 °C por 30 minutos ($p=0,008$). A marcação realizada à 90 °C por 45 também apresentou excelente resultado ($p=0,02$), contudo demanda tempo maior de marcação. Os métodos cromatográficos selecionados possibilitaram avaliar a %PR das marcações com resolução adequada das espécies. Encoraja-se também a realização de estudos para determinação da atividade específica, realizar marcações em escala de produção, estudos de estabilidade do radiofármaco e bem como avaliar as propriedades do PSMA-617-DOTA-177Lu em modelos in vitro e in vivo.

Palavras-chave: PSMA-617-DOTA; Lutécio-177; otimização