

[796] **DESENVOLVIMENTO DO RADIOIMUNOCONJUGADO, CETUXIMABE-DTPA-111In, PARA ESTRATIFICAÇÃO DE PACIENTES À TERAPIA DIRIGIDA AO EGFR**  
RAQUEL BENEDETTO\*1; ADRIANA V. MASSICANO2; RUI M. REIS3; RENATO OLIVEIRA3; JEFFERSON J. SILVA1; CRISTIAN A. W. VILLAS BOAS1; WALTER TURANO1; JAIR MENGATTI1; ELAINE BORTOLETI DE ARAÚJO1  
1.IPEN, SAO PAULO, SP; 2.UNIVERSITY OF ALABAMA AT BIRMINGHAM- WALLACE TUMOR INSTITUTE, BIRMINGHAM, USA; 3.HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS, SP

**Introdução:** Anticorpos (AcM) radiomarcados permitem a entrega seletiva da radiação ao alvo de interesse. O receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR), superexpresso em malignidades epiteliais como câncer de cabeça e pescoço (HNSCC), desempenha papel central na proliferação celular. Apesar dos ganhos clínicos decorrentes do uso de cetuximabe (cetux), AcM que se liga ao EGFR, alguns mecanismos de resistência foram caracterizados. A metodologia Radioimunodiagnóstico com cetux radiomarcado (1) pode avaliar a resistência ao tratamento; (2) estratificar pacientes que possam beneficiar-se da Imunoterapia; (3) monitorar a progressão da terapia para um tratamento efetivo e direcionado, com a abordagem da medicina personalizada.

**Objetivos:** Desenvolver radiofármaco, Cetux-DTPA-111In para diagnóstico de HNSCC e câncer colorretal e, através da avaliação dos mecanismos de resistência, selecionar pacientes para terapia.

**Métodos:** O AcM foi conjugado ao quelante DTPA na razão molar 1:20. A pureza radioquímica e estabilidade do radiofármaco foram avaliadas por cromatografia -CLAE. A concentração proteica do imunoconjugado foi determinada pelo método BCA e o número de quelantes acoplado ao AcM foi definido por espectrometria de massas (MALDI/TOF). O ensaio de ligação específica in vitro foi realizado com as células FaDu-P (Parental) e FaDu-C10 (resistente). Os estudos de biodistribuição foram conduzidos em camundongos machos Balb/c sadios (4-8 semanas; 13-21g), e Scid, modelo tumoral desenvolvido por injeção subcutânea de FaDu-P (flanco esquerdo) e FaDu-C10 (flanco direito), nos intervalos de tempo de 3,24,72 horas, 5 e 7 dias, e imagens realizadas em MicroSPECT/CT, Albira -Protocolo nº122/13 CEUA/IPEN. Os camundongos foram injetados com 55 MBq do radioimunoconjugado e eutanasiados após 24,72 horas, 5, 7 dias para estudo de atividade captada/grama de tecido (% AI/g).

**Resultados:** O imunoconjugado, cetux-DTPA, apresentou estabilidade (-20°C, > 6 meses). A concentração de proteínas foi 4,54±0,22mg/mL, com recuperação proteica acima de 83% (N=15). De 6 a 7 quelantes DTPA foram introduzidos no AcM. O percentual de ligação específica às células FaDu-P do Cetux-DTPA-111In foi expressivo e proporcional ao aumento do número de células. A fração imunorreativa foi 93,1%. No ensaio de internalização às células FaDu-P, observou-se fração da ligação de superfície de 86,09±0,72% e percentual de internalização de 14±0,75%. O estudo de ligação às células FaDu-C10 demonstrou inexpressivo % de ligação, comprovando o modelo de resistência conferido a esta linhagem. No estudo de biodistribuição, o fígado e pulmões resultaram em captações de 21,5±1,3 e 19,3±0,8, respectivamente, para 24 horas. A captação óssea foi baixa atestando a estabilidade in vivo do radiofármaco. O melhor intervalo para avaliação clínica é de 5 dias pós-injeção do radiofármaco. A imagem metabólica demonstrou captação do radiofármaco apenas no tumor desenvolvido pela FaDu-P, comprovando sensibilidade e especificidade do radiofármaco para imunodiagnóstico.

**Conclusão:** A obtenção do radiofármaco para radioimunodiagnóstico Cetux-DTPA-111In é viável, com potencial para aplicação no diagnóstico HNSCC e câncer colorretal, além da seleção de pacientes para terapia com cetux, encorajando a continuidade de estudos clínicos.

**Apoio financeiro:** CNEN/MCTIC.

**Palavras-chave:** Cetuximabe-DTPA-In111; SPECT/CT; radioimunodiagnóstico