

M.L.Gomes, D.M.M.Mattos, R.S. Freitas, A.C.S.Braga, M.Bernardo Filho

Departamento de Biofísica e Biometria - UERJ
Hospital Clementino Fraga Filho - UFRJAVALIAÇÃO DA BIODISTRIBUIÇÃO DE RADIOFÁRMACOS
MARCADOS COM TECNÉCIO-99M EM CAMUNDONGOS
TRATADOS COM MITOMICINA-C

O tecnécio-99m (99mTc) tem sido utilizado em muitos centros de medicina nuclear. Ele permite o mapeamento de um determinado tecido ou órgão, além do estudo da biodistribuição de uma droga. A mitomicina-C é empregada no tratamento de carcinomas gástricos, pancreáticos, colon-retais, mamários e colo-uterino. Ela é rapidamente depurada do compartimento vascular e eliminada primariamente por metabolismo hepático. Neste trabalho, avaliamos o efeito da mitomicina-C na biodistribuição dos radiofármacos Fitato de Sódio e ácido glucoheptônico marcados com 99mTc (99mTc-PHY e 99mTc-GHA) em camundongos. Foram administrados nos animais 45mg do quimioterápico em três doses num intervalo de 72 horas. Uma hora após a última dose foi injetado o radiofármaco marcado com 99mTc (7,4 MBq) e após 0,5 h os animais foram sacrificados, seus órgãos retirados, suas massas determinadas e a seguir contados em cintilador sólido. A porcentagem de radioatividade (%ATI) captada nos órgãos foi calculada e analisada estatisticamente (Wilcoxon). Os resultados (n = 15) mostram que: para o 99mTc-PHY a %ATI (i) aumenta no estômago (0,136 para 0,739) e pulmão (0,180 para 1,022), (ii) diminui no útero (0,029 para 0,008) e rim (0,685 para 0,220), para o 99mTc-GHA a %ATI, (i) diminui no pâncreas (0,81 para 0,02), ovário (1,38 para 0,03), útero (1,19 para 0,07), estômago (2,18 para 0,17), rim (20,9 para 2,61), baço (0,77 para 0,04), timo (0,69 para 0,02), coração (1,95 para 0,06), pulmão (2,67 para 0,28), tireóide (2,65 para 0,02), osso (0,77 para 0,05) e cérebro (0,38 para 0,09). A variação da radioatividade nos órgãos pode ser justificada, em parte pelo processo metabólico e/ou efeito terapêutico da droga como também pelas características do radiofármaco estudado.

G. Rodríguez, H. Balter, B. Souto, P. Oliver, Z. Goncalvez, J. Berbejillo.
Dpto. de Radiofarmacia, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Montevideo, Uruguay.IMPLEMENTACION DE LA PRODUCCION LOCAL DE UN KIT
LIOFILIZADO DE IgG HUMANA PARA INFLAMACION / INFECCION

La utilidad clínica del 99m-Tc-IgG para el diagnóstico de inflamación e infección se encuentra ampliamente documentada. En función de la capacidad adquirida a través de cursos regionales en el marco de ARCAL XV, se optimizaron las condiciones de producción de kits liofilizados basados en el método de reducción de puentes disulfuro de la proteína con β -mercaptoetanol y marcación directa por transquelación con pirofosfato-Sn (II).

Se estandarizaron los controles fisicoquímicos y biológicos requeridos para la liberación de los juegos de reactivos y se evaluó su estabilidad a temperatura 2-8 C.

Los resultados obtenidos de controles en HPLC (detección radiométrica y UV), en distintos sistemas cromatográficos y la biodistribución en ratones con inflamaciones inducidas, demuestran que se dispone de un kit que cumple con los requisitos exigidos para su utilización en humanos.

La estabilidad del juego de reactivos fue demostrada hasta los seis meses, en las condiciones de almacenamiento preestablecidas, verificándose que la pureza radioquímica del radiofármaco obtenido es mayor al 95%, durante las dos horas siguientes a su preparación.

Estudios clínicos deberán ser realizados para validar los resultados de laboratorio obtenidos hasta el presente.

Auspiciado por: Techí S.A.

B.L.Faintuch, R.Bassan, N.P.S.Pereira, C.P.G.Silva
Centro de Radiofarmácia, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN) São Paulo, Brazil
Travessa R, 400 - Cidade Universitária - CEP 05508-900
São Paulo, SP, BrazilINITIAL STUDIES ON THE LABELING OF LANREOTIDE WITH
RHENIUM-188

Radiolabeled peptides have many applications in radionuclide diagnosis and therapy. The peptides that are somatostatin analogs have been demonstrated to bind to tumors that are well-differentiate and/or have neuroendocrine features. The aim of this study was the labeling of Lanreotide, an octapeptide and a somatostatin analog with 188Re, a beta and gamma emitter, obtained from a Tungsten-188/Rhenium-188 generator. The complex formed can be used for radio immunotherapy in tumors with receptors for somatostatin.

Material and Methods - Lanreotide was labeled with 188Re in a phthalate/tartrate buffer pH 5.6 using stannous chloride as the reducing agent. Different conditions of labeling were analysed such as the mass of the peptide (100-500 ug), the mass of the reductor (0.112-1.58 mg), reaction time (1-3h) and stability of the formed complex. The labeling efficiency was determined by ITLC-SG using NaCl 0.9% and acidified ethanol 85% as solvents, and Sep-Pak ²C-18 Cartridge.

Results - The best time for reaction was 2 hours, with a peptide mass of 350 ug and the ratio between the mass of stannous chloride and lanreotide at 3.5. The radiochemical purity of the complex was 96.54% + 1.80 and the product stayed stable for 24 hours.

In conclusion, the labeling of the peptide Lanreotide with 188Re was simple and efficient, although the reaction time was a little long. As the product can be obtained with a high radiochemical purity and showed also a good stability it can be used "in vivo" studies to evaluate it's efficacy in radioimmunotherapy.

G. Parra, A. Xiqués, E. Olivé

Centro de Isótopos, Cuba.

MARCAJE DE IGG POLICLONAL E IOR-EGF/R3 CON Y-90.
RESULTADOS PRELIMINARES

La radioinmunoterapia con emisores β ha devenido un método prometedor para el tratamiento de tumores malignos. Es por ello que numerosos investigadores dedican sus esfuerzos a establecer las condiciones para el marcaje de proteínas con radionúclidos. El presente trabajo estuvo encaminado a optimizar las condiciones experimentales para la obtención de ior-egf/r3 marcado con Y-90 producido en el CENTIS, así como al desarrollo de métodos sencillos para el control radioquímico y el estudio de la estabilidad de la proteína marcada por el método indirecto. Para la optimización de las técnicas de acoplamiento, purificación, marcaje y control de calidad se utilizó IgG policlonal. Se ensayaron dos quelatos bifuncionales: DTPA y DOTA, obteniendo resultados similares en los ensayos *in vitro*. Con la técnica empleada se obtuvo el ior-egf/r3 acoplado al DTPA y al DOTA sin afectación de la inmunoreactividad. Esto permitirá, una vez realizada la evaluación en animales iniciar los ensayos clínicos para su uso como agente terapéutico en tumores cerebrales, empleando la vía de administración por cirugía estereotáxica.