

[774] **RADIOMARCAÇÃO DE INIBIDOR DE PSMA COM ¹⁷⁷LU E AVALIAÇÃO BIOLÓGICA DO POTENCIAL PARA APLICAÇÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA**

JEFFERSON DE JESUS SILVA*; ADRIANA VIDAL MASSICANO; RAQUEL BENEDETTO; CRISTIAN ANTONIO WIECZOREK VILLAS BOAS; LUIS ALBERTO PEREIRA DIAS; JAIR MENATTI; ELAINE BORTOLETI DE ARAÚJO; LAÍS FERNANDA ALCARDE
IPEN, SAO PAULO, SP, BRASIL.

Introdução: Em razão do antígeno de membrana prostático específico (PSMA) ser superexpresso em praticamente todas as neoplasias da próstata, de seus possíveis papéis na malignidade destas, assim como na angiogênese de tumores sólidos e sua expressão em tecidos extra prostáticos ser altamente restrita, este representa um ótimo alvo para novos métodos de diagnóstico por imagem e terapia antineoplásica.

Objetivo: Estudar de forma inédita a marcação e estabilidade radioquímica do Glu-NH-CO-NH-Lys(Ahx)-DOTA com ¹⁷⁷Lu e avaliar seu potencial para a terapia do câncer de próstata.

Métodos: A partir da condição padrão de marcação (90°C; 10µg de peptídeo e 30 minutos de reação) avaliou-se o efeito da atividade crescente de ¹⁷⁷LuCl₃ sobre a pureza radioquímica (PR). Após armazenar a -20°C e a 37°C em soro humano, a estabilidade do radiofármaco foi avaliada. Foram conduzidos ensaios com células tumorais para determinar a % de ligação específica. Por fim, foram conduzidos estudos de biodistribuição e farmacocinética em camundongos sadios Balb/c machos e biodistribuição em camundongos scids machos com tumor LNCaP (idade 7-12 semanas e peso 13-30g) - Protocolo nº115/2015 do CEUA/IPEN.

Resultados: O radiofármaco foi obtido com pureza radioquímica elevada (PR >95%) em todas as condições estudadas e a estabilidade do radiofármaco (-20°C) permaneceu inalterada até 48 horas, mesmo em alta atividade específica (74 MBq/µg). O produto manteve-se estável quando incubado em soro humano. O ensaio de ligação específica do PSMA-DOTA-¹⁷⁷Lu mostrou que a fração do peptídeo que se ligou às células foi de 1,79±0,21%, 2,47±0,03%, 3,07±0,01% e 4,13±0,27%, para as concentrações de 0,15x10⁶, 0,3x10⁶, 0,5x10⁶ e 1x10⁶ de células LNCaP, respectivamente (n=3). O ensaio de internalização do PSMA-DOTA-¹⁷⁷Lu sugere que o maior percentual da ligação específica do radiofármaco às células LNCaP corresponde à fração da ligação de superfície (99,03±0,84%) (n= 8). Os parâmetros farmacocinéticos foram determinados no estudo *in vivo*: t_{1/2α} 2.92min, t_{1/2β} 20.04min, CL 0.21mL.min⁻¹ e Vd 1.07L.Kg⁻¹ (n=5), compatíveis com o rápido clareamento sanguíneo e excreção renal (n=5). Nos estudos em animais com tumor, o PSMA-DOTA-¹⁷⁷Lu apresentou captação tumoral após 4 horas da administração endovenosa do radiofármaco de 2,76±1,0 % AI/g de (n=3).

Conclusão: O estudo de variação da atividade possibilitou estabelecer a atividade específica ideal (MBq/µg), que será extrapolada para um piloto de produção do radiofármaco. O radiofármaco apresentou rápido clareamento sanguíneo e apreciável captação tumoral *in vivo* após 4 horas de administração. Os resultados favoráveis encorajam para perspectiva de ensaio clínico controlado de um novo radiofármaco, avaliando seu potencial para aplicação no tratamento do câncer de próstata.

Apoio Financeiro: CNEN/MCTIC

Palavras-chave: Câncer de próstata; antígeno de membrana prostático específico (PSMA); Lutécio ¹⁷⁷