



⁶⁸Ga-PSMA-11: Producción y control de calidad de un kit liofilizado marcado a Temperatura Ambiente.

Espinosa, Dailenys ⁽¹⁾; Ferrari, Nicolas ⁽¹⁾; Perez Valenti, Pablo⁽¹⁾; Bernini, Mauro ⁽¹⁾; Ardanaz, Sebastián ⁽¹⁾; Castiglia Silvia G. ⁽¹⁾ ⁽¹⁾ Tecnonuclear – Eckert Ziegler. Buenos Aires. Argentina

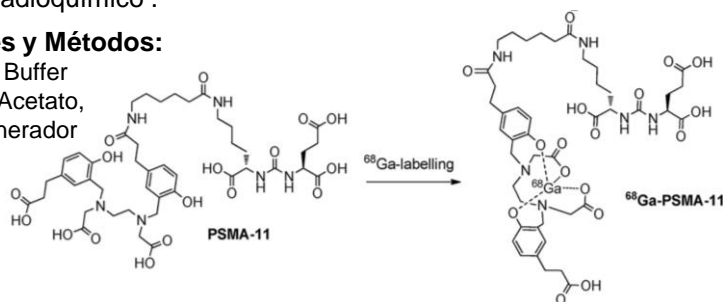


Introducción: El ⁶⁸Ga-PSMA-11 es un radiofármaco utilizado para la detección de cáncer de próstata y evaluación de la extensión de la enfermedad. Permite obtener imágenes precisas y detalladas de lesiones en cáncer de próstata, incluyendo metástasis.

Objetivos: Obtención de ⁶⁸Ga-PSMA-11 a través de la marcación a temperatura ambiente, a partir de un kit liofilizado y su Control de Calidad Radioquímico .

Materiales y Métodos:

PSMA-11, Buffer
Gentísico/Acetato,
Eluido Generador
⁶⁸Ge/⁶⁸Ga



Se realizan ensayos hasta llegar a un kit formado por 2 dos viales, uno conteniendo 40mg de ácido gentísico/65 mg de Acetato de Sodio y el otro 30 µg de PSMA-11/40mg ácido gentísico.

Secuencia de pasos para la marcación del Kit:

- 1.Eluir el generador. Se retiene el ⁶⁸Ga en el cartucho SCX y elimina el waste.
- 2.Disolver el kit de Gentísico-Acetato con 1 ml de Agua Ultrapura y agregar al vial que contiene PSMA-11-Gentísico. (usando jeringa y aguja plásticas).
- 3.Eluir el cartucho SCX con 0,6 ml de una solución de NaCl/HCl libre de trazas metálicas.
- 4.Recibir este eluido en el frasco de PSMA-11. Tomar pH (rango esperado: 4-8)
- 5.Dejar 10 min a temperatura ambiente.
- 6.Realizar el control de calidad.

Los controles de calidad de Pureza Radioquímica se realizaron mediante ITLC-SG en acetato de amonio 1M: Metanol (1:1) y HPLC con detector Radiométrico, Columna de fase reversa C18 y el sistema de elución A: agua (0,1% TFA), B: acetonitrilo (0,1% TFA).

Ensayos a TA distintos tiempos de reacción.	Pureza Radioquímica (%)	D1 (%)	D2 (%)	pH
⁶⁸ GaPSMA-11 30min	97	61	38	4,4
⁶⁸ GaPSMA-11 20min	97	64	36	5,0
⁶⁸ GaPSMA-11 10min	98	57	43	5,0
⁶⁸ GaPSMA-11 10min	97	59	61	4,1
⁶⁸ GaPSMA-11 10min	98	57	43	5.3
⁶⁸ GaPSMA-11 5min	93	52	48	4,4

Tabla 1. Proporción diasterotópica según tiempo de reacción a TA.
D1 & D2: Diastereoisómeros 1& 2

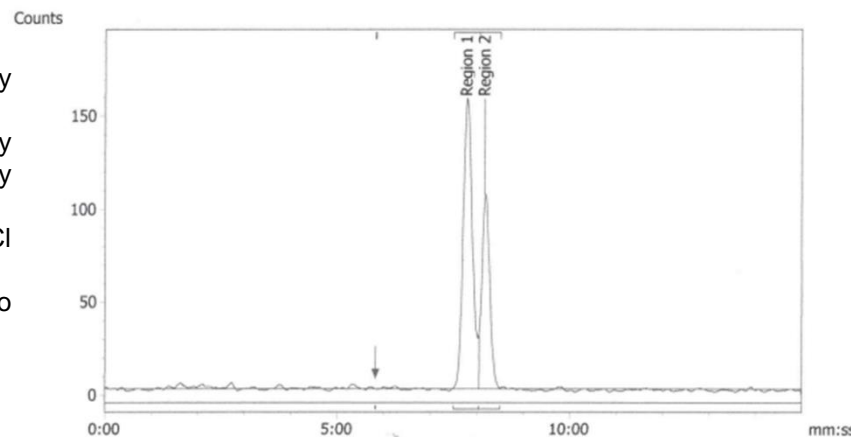


Figura 1. Cromatograma obtenido por HPLC a los 10 min de reacción a TA.

Resultados:

Fueron estudiadas distintas variables: 1) Tiempo de reacción, 2) Temperatura Ambiente (TA) y 110°C, 3) Actividad de Marcación (15, 20 y 33 mCi)

Se esterilizó el eluido con un filtro Millipore de 0,22µm antes de introducirlo en el frasco liofilizado de PSMA-11 y se realizaron controles de esterilidad. Por lo que no precisará esterilizar al final del proceso. La marcación resultó en la obtención de dos diastereoisómeros en el pico correspondiente al ⁶⁸Ga-PSMA-11, evaluado en HPLC. La proporción de los diastereoisómeros varía según el tiempo de reacción de acuerdo, **Tabla 1**. El control de pureza Radioquímica se realizó por HPLC ver Figura 1.

Discusión:

Se optará por el tiempo de marcación de 10 min a temperatura ambiente. El pH final deberá estar entre 4 y 5. Se pasará el ⁶⁸Ga eluido que salga del cartucho SCX por un Millipore 0,22µm y dado que el kit liofilizado es estéril, el producto final que resulta de la marcación de ⁶⁸Ga con el PSMA-11 durante 10min, quedará estéril y listo para el control de calidad.

Conclusiones: De esta manera es posible enviar una solución de ⁶⁸GaCl₃ estéril junto con el kit liofilizado hasta el centro de medicina nuclear, donde solo se deberá agregar ⁶⁸Ga al kit, dejarlo 10 min a temperatura ambiente e inyectarlo. Al mismo tiempo es una alternativa para aquellos centros que cuenten con un generador de ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga, enviar un kit liofilizado, siendo efectiva la marcación a TA. No sería necesario contar con todo un módulo de marcaciones que implica mayor espacio e inversión para los servicios.(Figura 2.)



Figura 2. Módulo de marcación de moléculas con ⁶⁸Ga.