



# TERAGNOSIS APLICADA A TERAPIA DE RADIONÚCLIDOS CON RECEPTOR DE PÉPTIDOS

ACCESO A MEMORIA Y BIBLIOGRAFÍA COMPLETA:



FACULTAD DE FARMACIA UCM – FERNANDO ALONSO SALMERÓN

## INTRODUCCIÓN

### RADIOFÁRMACOS



Cualquier producto con finalidad terapéutica o diagnóstica

Uno o varios radionúclidos

### TIPOS DE ADMINISTRACIÓN



### SÍNTESIS:



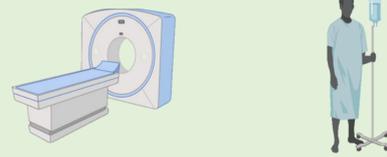
Las **Unidades de Radiofarmacia** son los lugares destinados a la preparación extemporánea de radiofármacos, siguiendo las normas de Buenas Prácticas Radiofarmacéuticas

## TERAGNOSIS

Del griego *therapeía*+*diagnōsis*

Se basa en utilizar la misma molécula para:

### DIAGNÓSTICO TERAPIA



## MOLÉCULA TERAGNÓSTICA

## ESTRUCTURAS MÁS UTILIZADAS:

PÉPTIDOS	
ALBÚMINA	
NANOPARTÍCULAS	
CÉLULAS	

## OBJETIVOS

- Describir el concepto de **teragnosis**, su situación actual y hacia dónde se dirige.
- Describir como conociendo **receptores** que se sobreexpresen en ciertos tipos de tumores, así como las moléculas que se unen a ellos, pueden ser aprovechadas con fines de **diagnosis** y **terapia**.
- Describir los radiofármacos que emplean el <sup>68</sup>Ga como radionúclido de **diagnóstico** unido a determinadas moléculas ligando.
- Describir en profundidad el radiofármaco **Lutecio** (<sup>177</sup>Lu)-oxodoteotrida (**Lutathera®**).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### BASES DE DATOS:

- PubMed
- Elsevier
- Medline
- Google Académico

INFORMES DE ORGANISMOS OFICIALES: AEMPS, SEOM, SEFH y SERFA

### PALABRAS CLAVE

- Radiofármaco
- Teragnosis
- Tumor neuroendocrino
- <sup>68</sup>Ga-DOTATATE
- <sup>177</sup>Lu-DOTATATE

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

ALGUNOS TUMORES SOBREENPRESAN UN RECEPTOR EN PARTICULAR:



### TUMORES NEUROENDOCRINOS

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son una serie de neoplasias que aparecen en las distintas células del sistema neuroendocrino y que por tanto tienen la capacidad de secretar sustancias endógenas como hormonas y aminos biógenas.

Los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos son los más comunes y son el segundo cáncer digestivo más frecuente.

Su tratamiento farmacológico habitual se basa en el empleo de análogos de somatostatina (**octreótido** y **edeotretotida**), agentes inhibidores, como everolimus y sunitibib, y agentes antineoplásicos (carboplatino y cisplatino).

Actualmente se ha desarrollado una **vía teragnóstica** que consiste en **radiomarc** los análogos de somatostatina (**octreótido**→**DOTATATE**, **edeotretotida**→**DOTATOC**):

### TUMORES DE PRÓSTATA

Dos orígenes principales, inflamaciones crónicas e infecciones por *Trichomonas vaginalis* y *Mycoplasma spp*.

Los casos más graves los representan las recaídas agresivas, las cuales no presentan muchas alternativas terapéuticas.

Sus células sobreexpresan en su superficie el antígeno de membrana específico de próstata (**PSMA**), el cual se está estudiando como posible diana teragnóstica.

Se han desarrollado varios ligandos de PSMA con este fin entre los que destacan **PSMA-HBED-CC=PSMA-11** y **PSMA-DOTA=PSMA-617**. Los cuales pueden ser radiomarcados con fines teragnósticos, como ocurre en los tumores neuroendocrinos.

EXISTEN MOLÉCULAS QUE PUEDEN UNIRSE A ELLOS ESPECÍFICAMENTE:

OCTREÓTIDO→DOTATATE

EDEOTRETOTIDA→DOTATOC

PSMA→PSMA-11/PSMA-617

### RADIOMARCAJE

Con <sup>68</sup>Ga→DIAGNOSIS

Con <sup>177</sup>Lu→TERAPIA

#### DIAGNÓSTICO

1. Se inyecta una molécula portadora (Dotatoc) unida a un isótopo diagnóstico (Galo-68).

2. En algunos pacientes, la molécula portadora se une específicamente al tumor.

3. Se realiza una imagen PET, que detecta la localización del isótopo diagnóstico en el paciente.

Así, se comprueba que el tumor incorpora la molécula portadora.

4. Se vuelve a inyectar la molécula portadora, pero ahora unida a un isótopo terapéutico (Lutecio-177).

5. El isótopo terapéutico llega al tumor, y libera allí radiación  $\beta^-$ , dañando a las células tumorales.

6. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

7. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

8. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

9. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

10. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

11. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

12. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

13. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

14. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

15. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

16. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

17. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

18. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

19. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

20. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

21. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

22. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

23. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

24. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

25. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

26. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

27. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

28. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

29. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

30. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

31. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

32. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

33. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

34. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

35. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

36. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

37. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

38. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

39. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

40. Los tumores, afectados por la radiación disminuyen o desaparecen.

## CONCLUSIONES

- El empleo de moléculas que reconocen ciertos receptores tumorales de manera específica como vehículo de radionúclidos se ha mostrado potencialmente eficaz aplicándolo a la teragnosis (**diagnóstico + terapia**).
- Si se consigue que la misma molécula se una a un radionúclido de diagnosis y a uno de terapia estaremos ante **RADIOFÁRMACOS TERAGNÓSTICOS**.
- El <sup>68</sup>Ga ha demostrado ser un radionúclido ideal tanto cuando se utiliza en solitario con fines diagnósticos, así como cuando lo hace acompañado de un tratamiento con <sup>177</sup>Lu con fines **teragnósticos**.
- **Lutathera®** es el primer radiofármaco autorizado para el tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos ) y abre la puerta al desarrollo de la **terapia asociada a receptor de péptidos (PRRT)**
- La **teragnosis** de tumores de próstata a base de ligandos radiomarcados de **PSMA** es una alternativa muy eficaz para los casos más graves de esta enfermedad. Mostrando de nuevo la eficacia de la terapia asociada a receptor de péptidos.

## BIBLIOGRAFÍA DESTACADA

- Jeong HJ, Chul Lee B, Ahn BC, Kang KW. Development of Drugs and Technology for. Nuclear Engineering and Technology. 2016 Abril;(48): p. 597-607.
- Poeppel T, Binse I, Petersenn S, Lahner H, Schott M, et al. <sup>68</sup>Ga-DOTATOC Versus <sup>68</sup>Ga-DOTATATE PET/CT in Functional Imaging of Neuroendocrine Tumors. The Journal of Nuclear Medicine. 2011 Diciembre; 52(12): p. 1864-1870.
- Strosberg J, El Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Hasen B, et al. Phase 3 Trial of <sup>177</sup>Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. The New England Journal of Medicine. 2017 Enero; 376(2): p. 125-135.
- Clínica Universidad de Navarra. La teragnosis, el dos en uno de la precisión médica. Revista.cun. 2019 Octubre-Diciembre;(110): p. 8-10.