

Marquage ^{68}Ga -PSMA

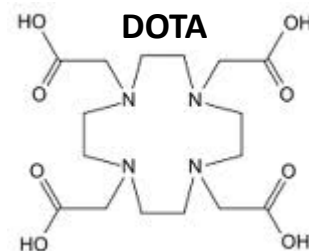
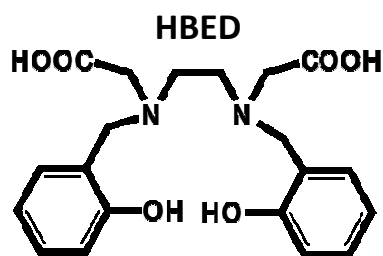
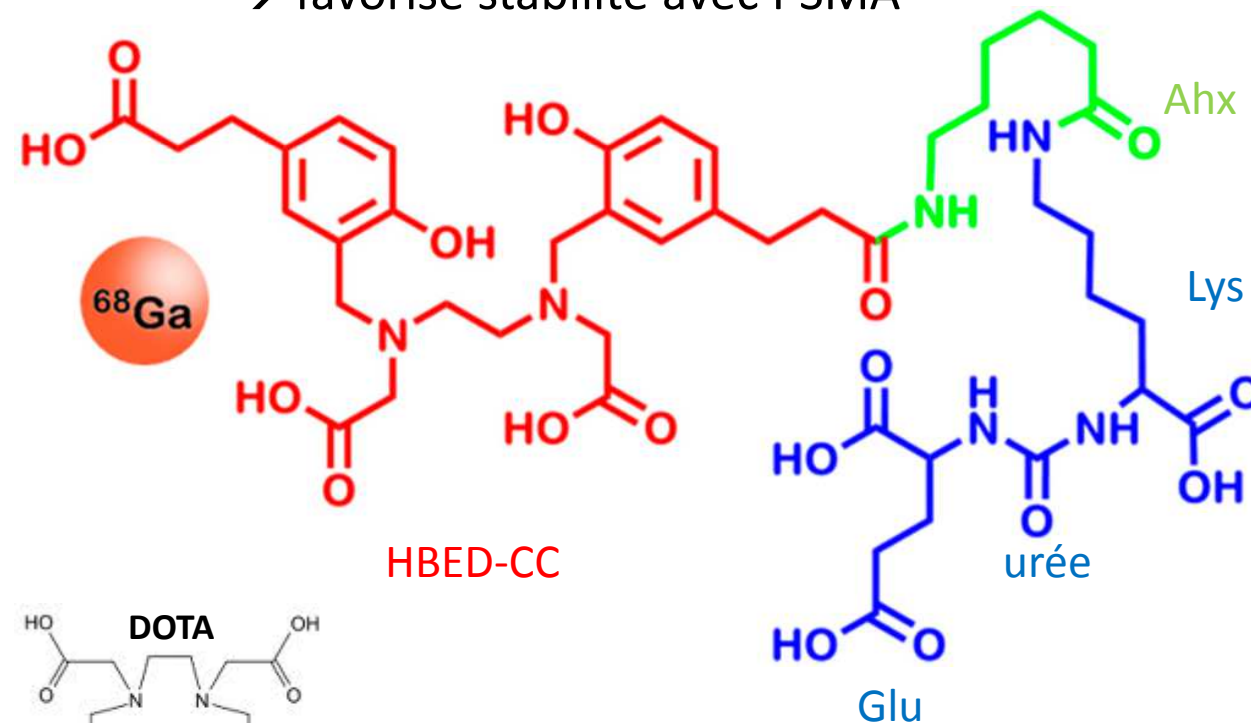
TEP PSMA REBIOLOC

Aurore Rauscher

Radiopharmacien – ICO René Gauducheau

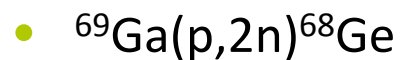
Le peptide : PSMA-11 (IASON, ABX)

- inhibiteur spécifique de l'antigène membranaire spécifique de la prostate
- Pharmacophore : Glu-urée-Lys(Ahx) → liaison à un des sites actifs du PSMA
- Chélate : HBED-CC → complexation du Ga-68
→ favorise stabilité avec PSMA

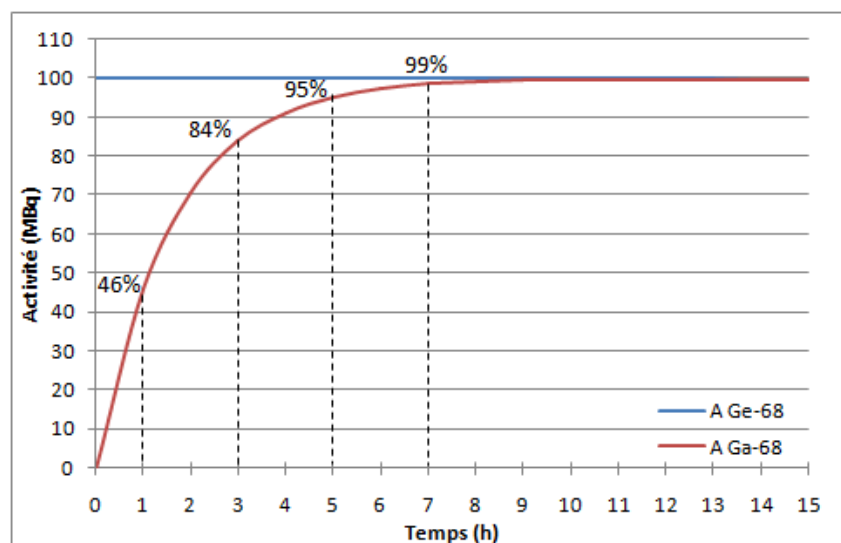
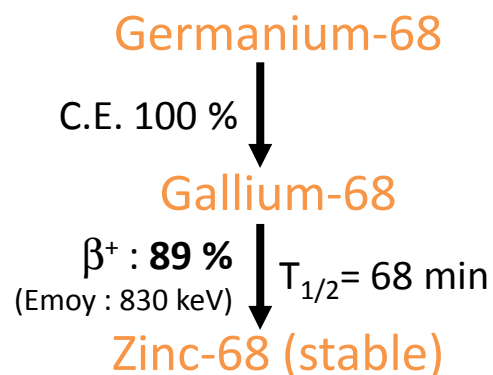


Le Gallium-68

- Élément père produit en cyclotron



- Générateurs $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$:

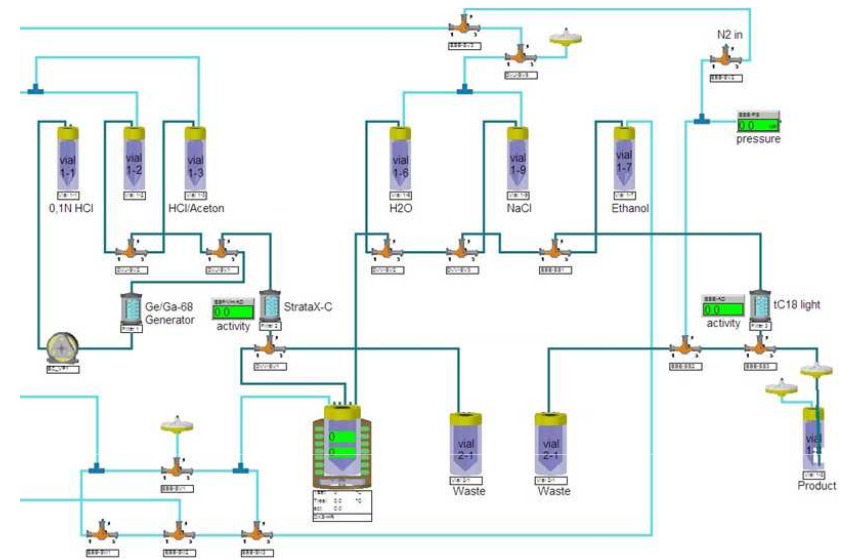


- Générateur E&Z :

Gallia-Pharm® (AMM)

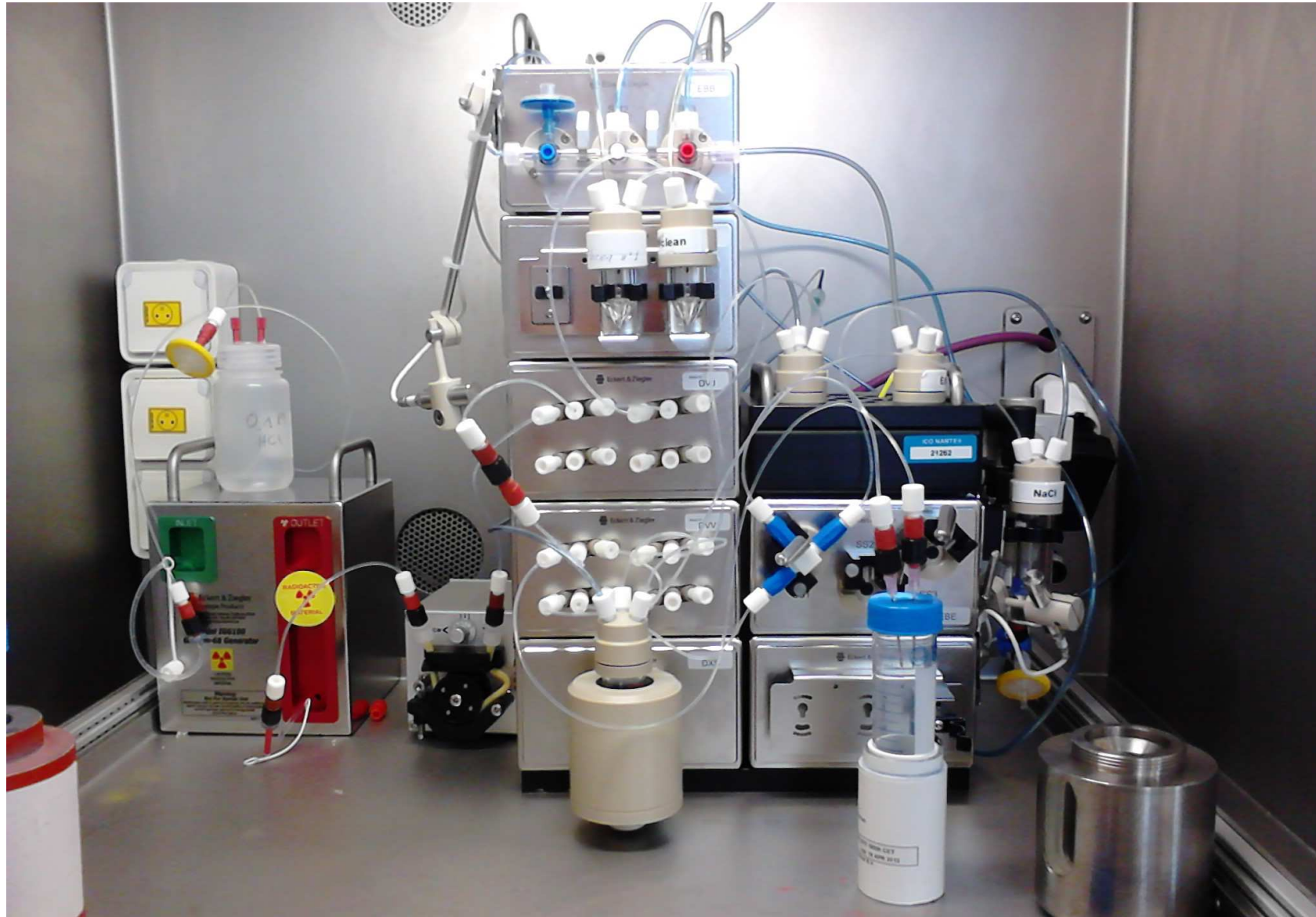
- matrice TiO_2
- Éluion avec 5 mL HCl 0,1 N stérile (Rdt E > 60%)
- Respecte Pharmacopée (Ge-68 < 0,001% ; Fe, Al < 10 $\mu\text{g}/\text{GBq}$)


Marquage sur automate de synthèse




- Marquage en salle recherche dans enceinte blindée HE de classe C
- Automate Eckert&Ziegler Modular-Lab Standard, piloté par ordinateur
 - Automate de Recherche
 - Programmes non figés
 - Pas de cassette à usage unique (protocole de rinçage obligatoire)
 - Mouvement des fluides par flux d'azote

Préparatifs avant lancement synthèse



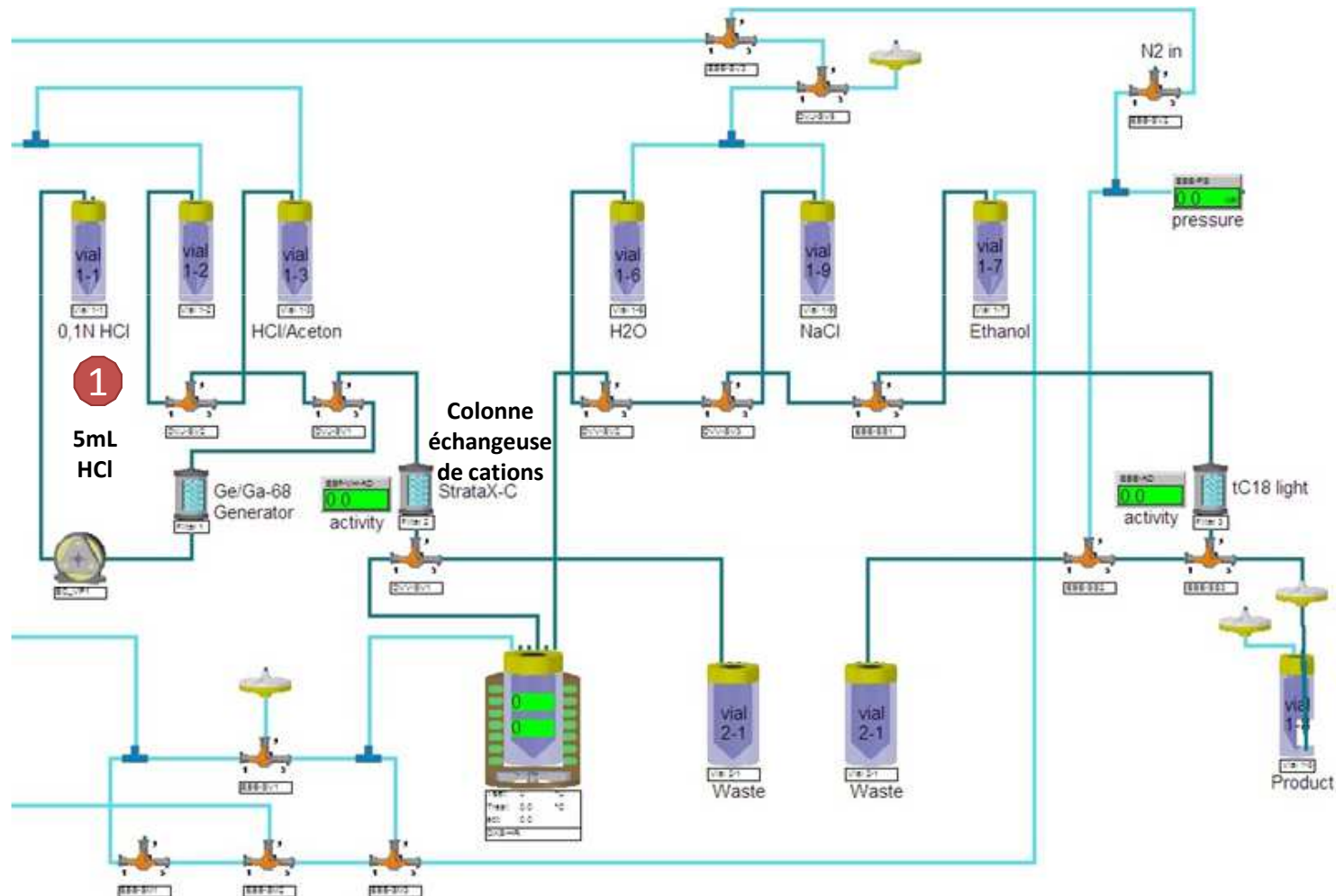


Principe et différentes étapes du marquage

- Toutes les étapes sont réalisées en ligne au cours du même procédé par l'automate de synthèse
 - Elution du générateur et pré-purification de l'éluat
 - Réaction de marquage à 95°C pendant 5 min à pH 4
 - Purification finale sur colonne C18 (élimination du ^{68}Ga libre)
 - Filtration stérilisante et transfert vers le flacon produit fini
 - Dilution finale
- 

Elution du générateur

- Passage de 5 mL d'HCl, via la pompe péristaltique à travers le générateur
- Passage à travers la cartouche échangeuse de cation jusqu'à la poubelle

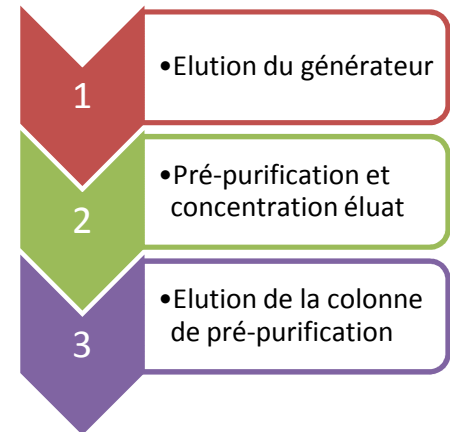
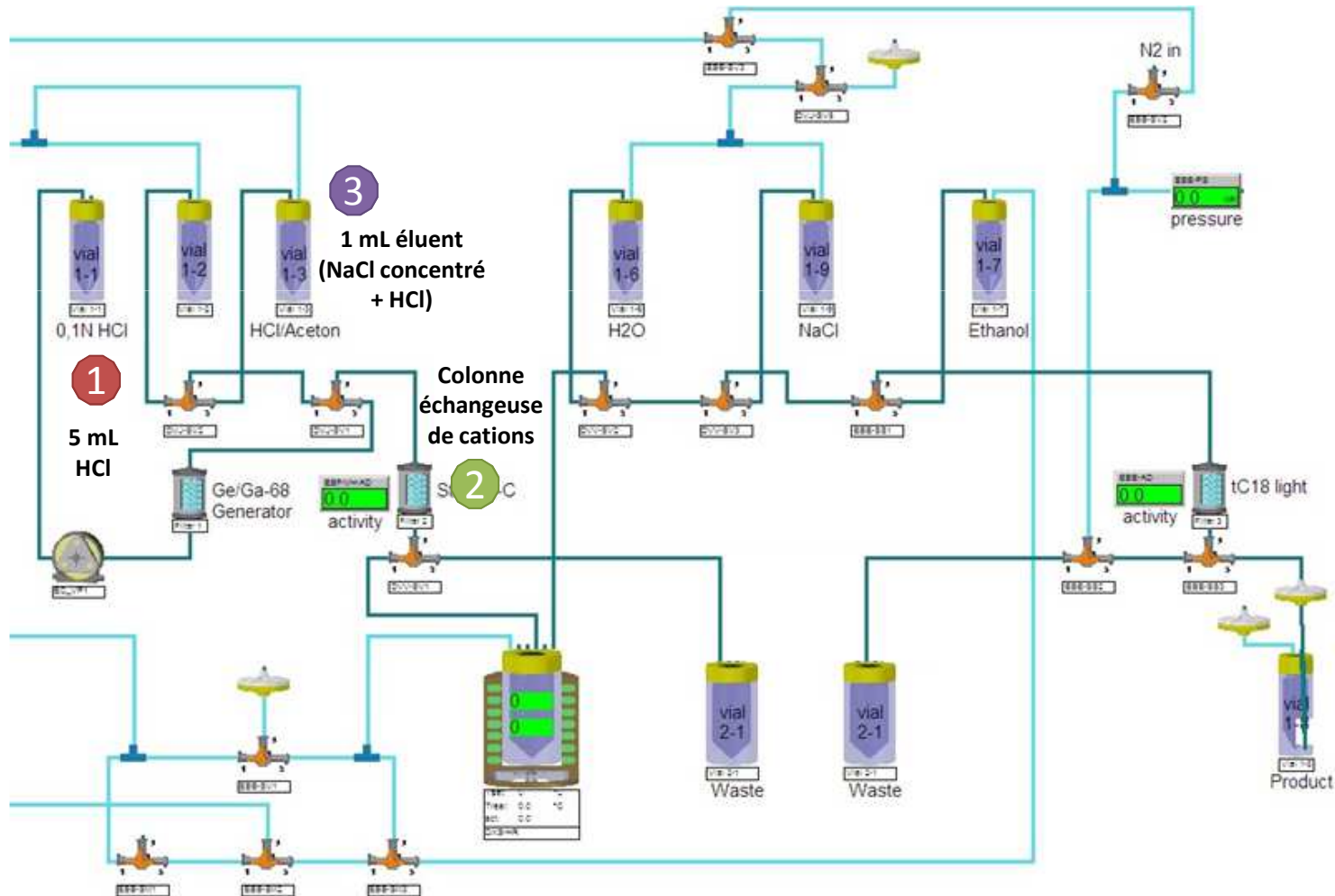


1

• Elution du générateur

Pré-purification et concentration de l'éluat

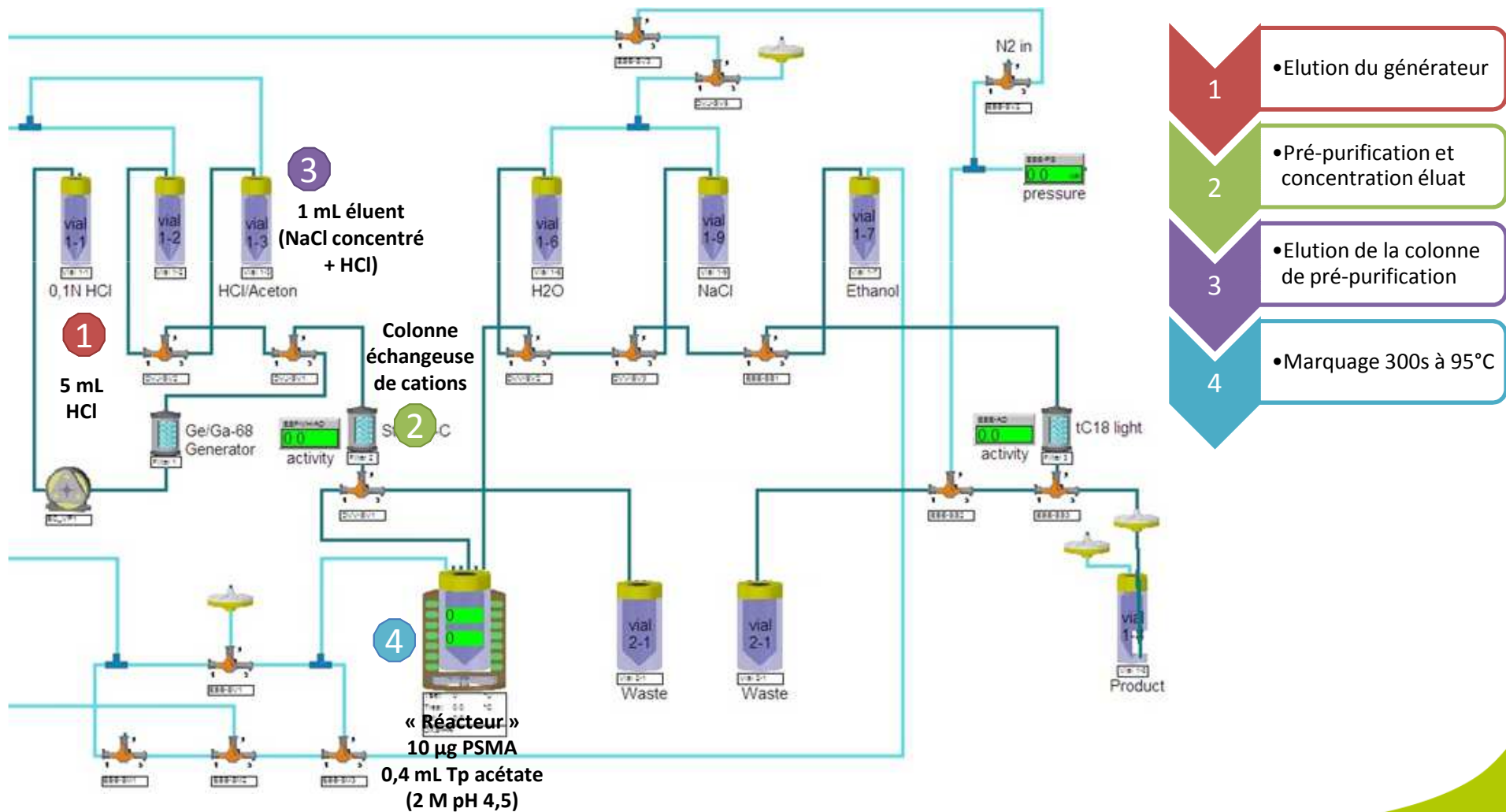
- Accumulation du ^{68}Ga sur une cartouche échangeuse de cation (BondELut SCX, Agilent)
 - Purification : élimination des métaux contaminants
- Elution du ^{68}Ga avec 1 mL d'éluant (sans acétone !!)
 - Concentration de l'éluat (5 mL \rightarrow 1 mL)



Réaction de marquage à 95°C pendant 5 min à pH 4

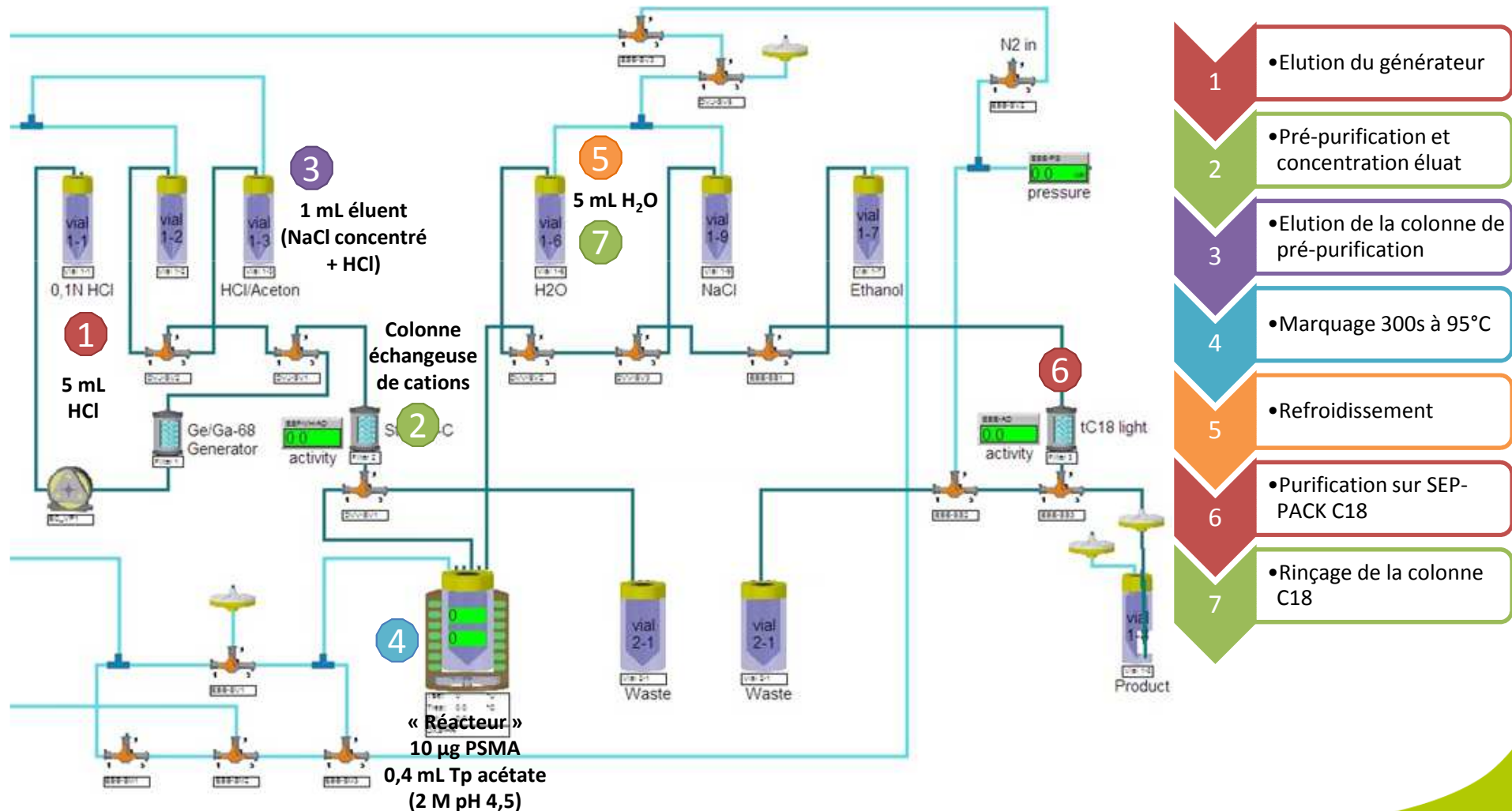
- Chauffage du flacon réacteur à 95°C
- Milieu réactionnel : 1,6 mL ; pH 3,5 – 4,0

10 µg PSMA (200µL eau) + 400 µL Tp acétate de sodium 2 M pH 4,5 + 1 mL éluat de ⁶⁸Ga



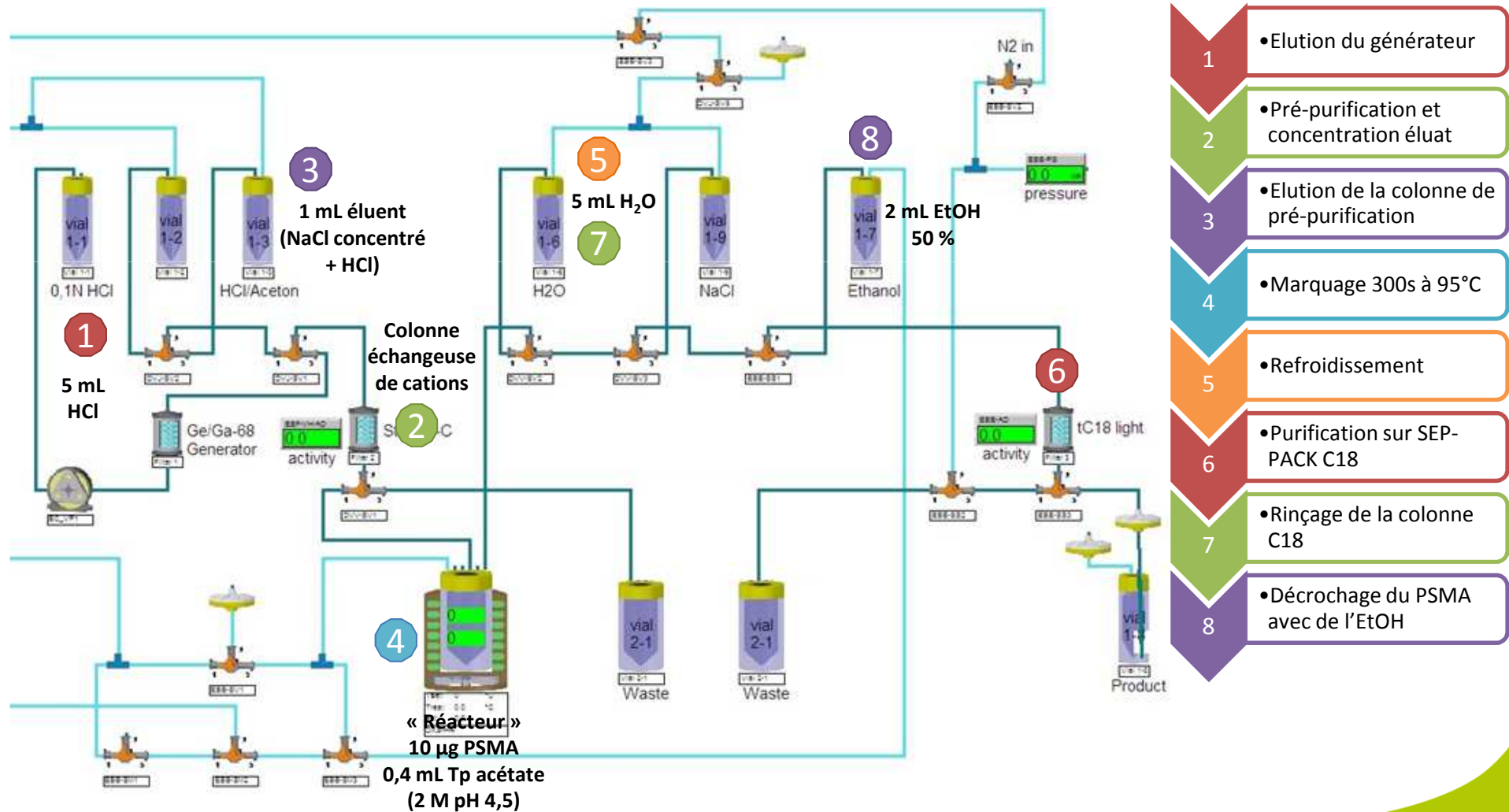
Purification du milieu réactionnel sur colonne C18

- Refroidissement puis transfert du milieu réactionnel sur colonne SEP-PACK C18
 - Rétention du peptide sur la colonne (+/- Ga-68 libre), élimination du reste dans la poubelle
- Rinçage de la colonne avec 5 mL d'eau
 - Élimination du Ga-68 libre vers la poubelle



Elution et filtration du PSMA

- Peptide décroché de la colonne C18 avec 2 mL d'éthanol à 50 % et transféré dans le flacon produit fini à travers un filtre stérilisant



- Elution du générateur
- Pré-purification et concentration éluat
- Elution de la colonne de pré-purification
- Marquage 300s à 95°C
- Refroidissement
- Purification sur SEP-PACK C18
- Rinçage de la colonne C18
- Décrochage du PSMA avec de l'EtOH

Contrôles Qualité

| | Critères | Spécifications |
|---|----------------------------|--------------------------------------|
| 1 | Caractères organoleptiques | Solution claire et incolore |
| 2 | Volume final | 10-12 ml |
| 3 | Activité finale | 200 à 1000 MBq |
| 4 | Pureté radiochimique | > 90% |
| 5 | pH | 4 - 8 |
| 6 | Taux de germanium-68 | < 0.001 % |
| 7 | Stérilité | Absence de prolifération microbienne |
| 8 | Endotoxines | < 15 EU / ml |

Contrôles 1 à 4 : en libératoire

Contrôles 5 à 8 : en déporté après décroissance du Ga-68

Rendements de marquage

- Rendements de marquages obtenus :
 - 87 % +/- 6% (n=18)
 - 10 à 15 % d'activité perdu sur la cartouche de purification finale
 - 1 marquage à 48 % : fuite de l'automate
- Nombre de patients possible par marquage :
 - 3 → 3 premiers mois du générateur
 - **2 → jusqu'à 10 mois**
 - **1 → pour les 11^{ème} – 12^{ème} mois**

Merci de votre attention

