

# Введение гелофузина одновременно с радиоиммуноконъюгатами наноантител против PD-L1 человека снижает накопление радиоактивности в почках мышей

Авров К.О.<sup>1</sup>, Малахов И.С.<sup>1</sup>, Терехина Л.А.<sup>1</sup>, Шашкова О.А.<sup>1</sup>, Зайцев В.В.<sup>1</sup>, Шатик С.В.<sup>1</sup>, Самойлович М.П.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М.Гранова, Санкт-Петербург,

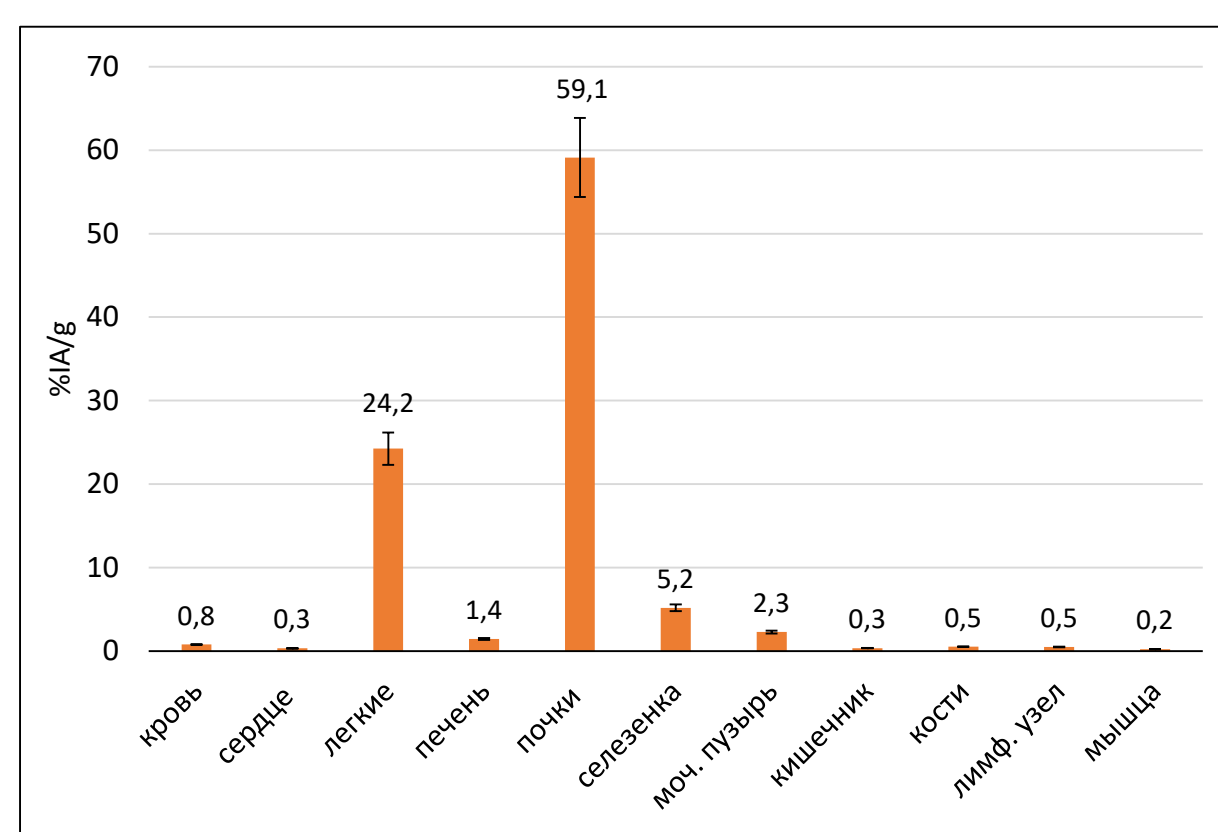
<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, +7-911-2652680, [kirillavrov@hotmail.com](mailto:kirillavrov@hotmail.com)

Радиоиммуноконъюгаты (РИК), созданные на основе фрагментов антител, имеющие массу меньше 70 KDa, после попадания в кровь накапливаются в почках гораздо больше, чем в других органах и тканях, что ограничивает использование таких радиофармпрепаратов для визуализации и терапии опухолей.

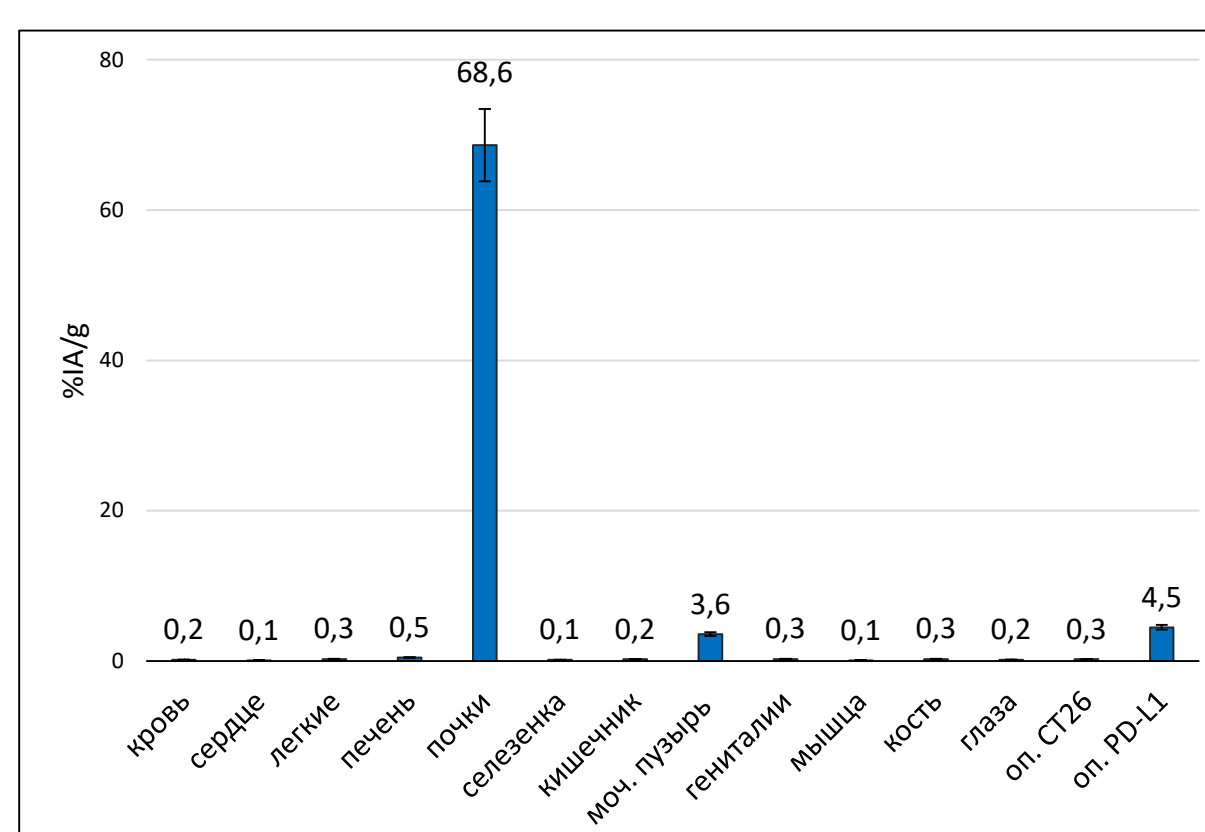
**Цель:** исследовать влияние гелофузина на накопление в почках мышей радиоиммуноконъюгата VHH-PD-L1 с изотопом <sup>68</sup>Ga.

**Методы:** РИК <sup>68</sup>Ga с VHH-PD-L1 вводили интактным или с привитыми опухолями мышам F1(DBAxBalb) внутривенно, с гелофузином (0,29 мг/г) или без него. Биораспределение радиофармпрепаратов оценивали через 3 часа после инъекции методом прямой дозиметрии, вычисляя долю радиоактивности (%/г) в 1 г ткани от общей активности, введенной животному.

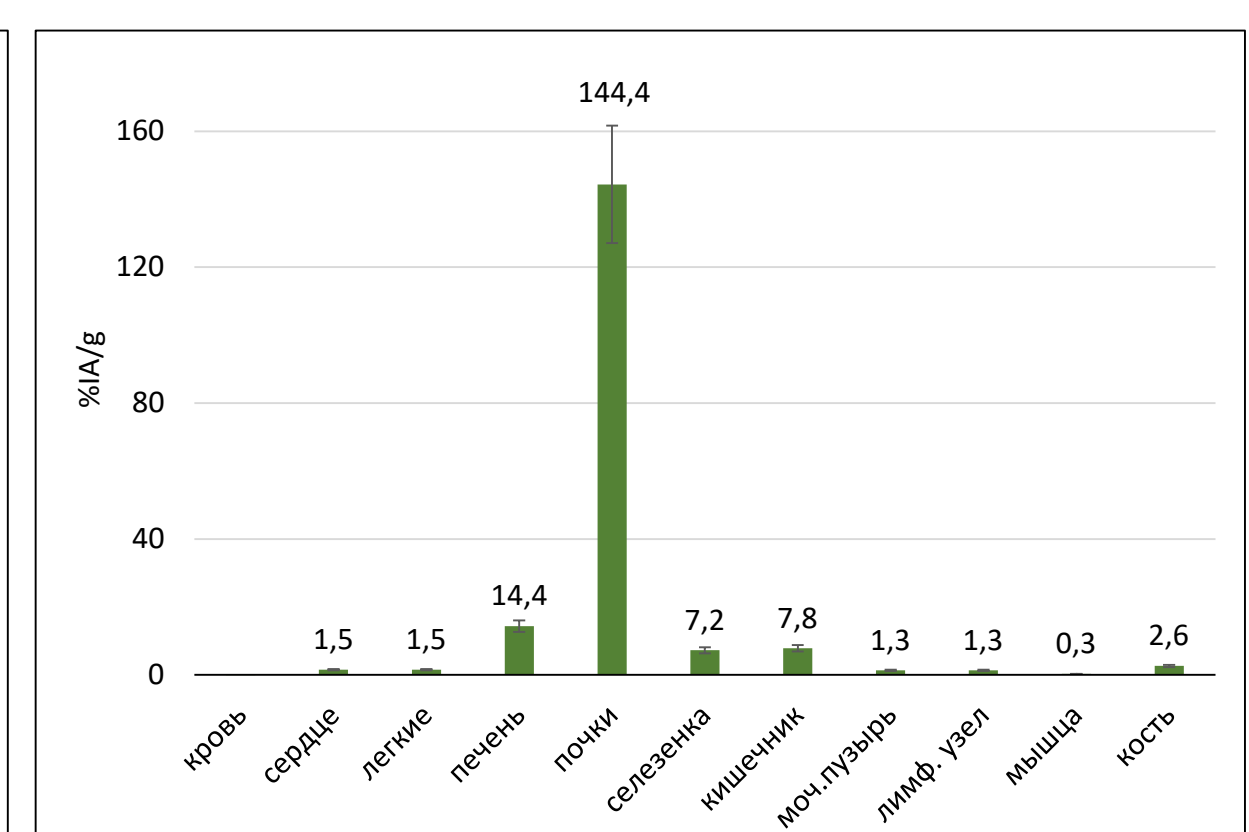
## Биораспределение РИК VHH-PD-L1 в тканях и органах мышей



<sup>68</sup>Ga-VHH-PD-L1  
через 2 ч после введения

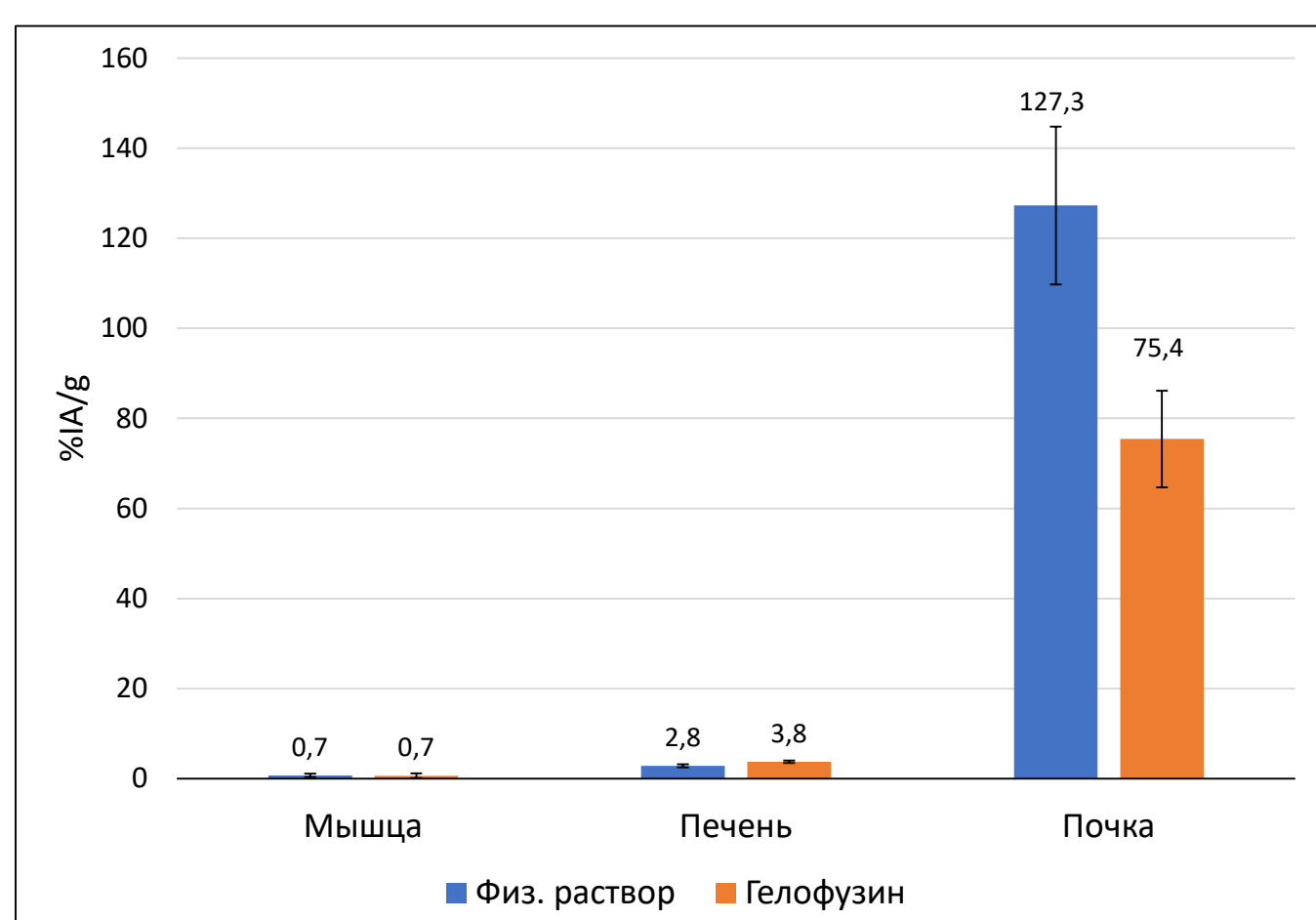


<sup>177</sup>Lu-VHH-PD-L1  
через 3 ч после введения

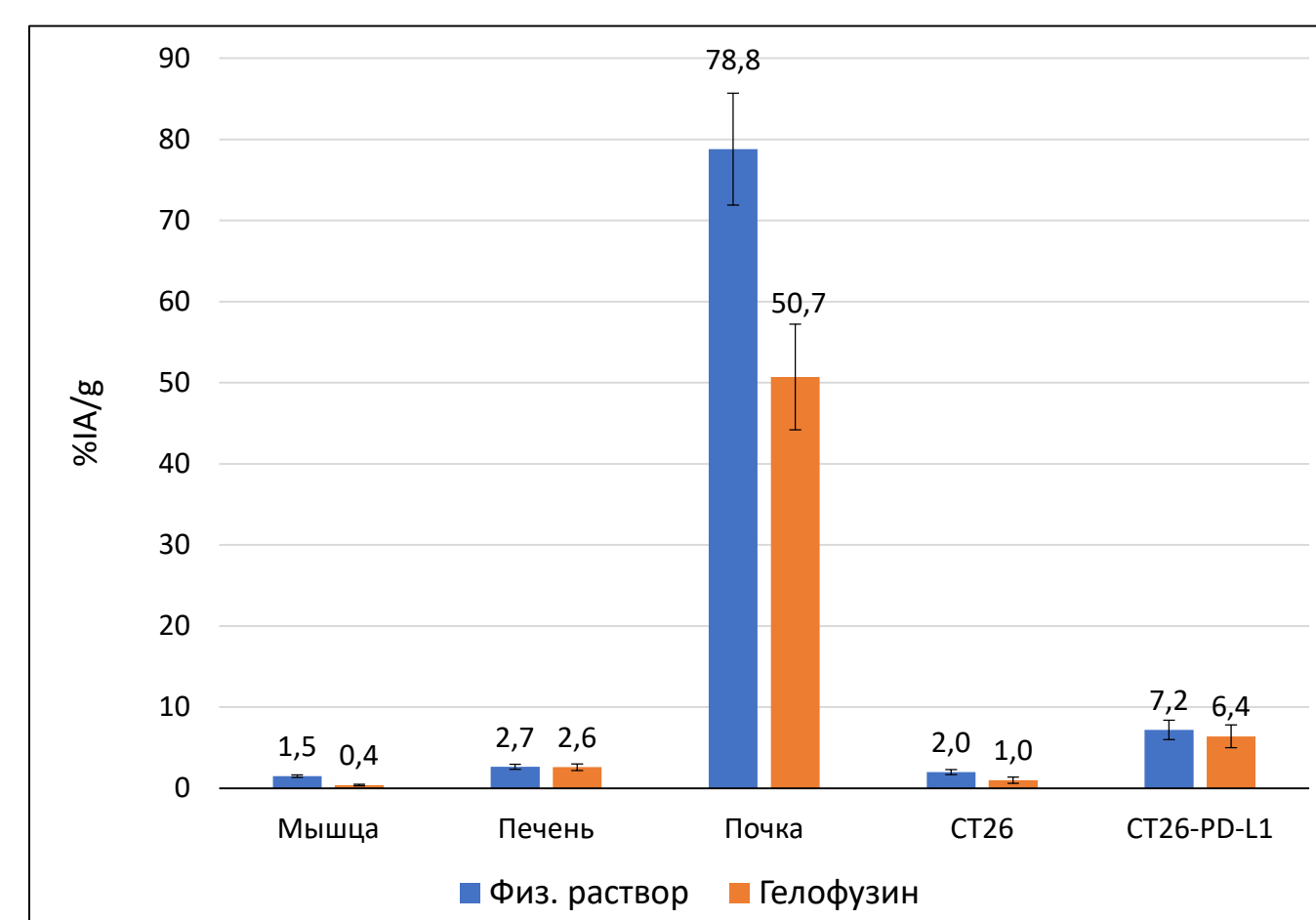


<sup>225</sup>Ac-VHH-PD-L1  
через 4 ч после введения

## Радиоактивность мышцы, печени и почек через 3 ч после введения интактным мышам <sup>68</sup>Ga-VHH-PD-L1 с гелофузином и без него



## Радиоактивность мышцы, печени, почек и опухолей СТ26 и СТ26-PD-L1 через 3 ч после введения <sup>68</sup>Ga-VHH-PD-L1 с гелофузином и без него



## Отношение радиоактивности опухоли СТ26-PD-L1 к радиоактивности других тканей через 3 ч после введения <sup>68</sup>Ga-VHH-PD-L1

Отношение радиоактивностей разных тканей	Физ. раствор	Гелофузин
Опухоль СТ26-PD-L1/мышца,	9,6	16,0
Опухоль СТ26-PD-L1/опухоль СТ26	3,60	6,4

**Результат:** после введения интактным мышам 8,5 мкг РИК <sup>68</sup>Ga-VHH-PD-L1 (активность 4,5 МБк) без гелофузина радиоактивность почек составила 127,3% /г ткани. В результате совместного введения такого же количества РИК с гелофузином в почках обнаружено 75,4%/г от введенной радиоактивности. Таким образом, введение препарата <sup>68</sup>Ga-VHH-PD-L1 с гелофузином, снизило накопление радиоактивности в почках на 40,8%. При этом присутствие гелофузина не уменьшало накопления радиоактивности в мышцах и печени мышей. При введении РИК мышам, которым были привиты опухолевые клетки мышинной карциномы СТ26 и генно-модифицированные клетки СТ26-PD-L1, экспрессирующие PD-L1 человека, присутствие гелофузина снизило накопление радиоактивности в почках на 35,7%. Отношение радиоактивности опухоли СТ26-PD-L1 к радиоактивности мышц было равно 16,0 при введении гелофузина против 9,4 в контрольном исследовании. Отношение радиоактивности опухоли СТ26-PD-L1 к радиоактивности опухоли СТ26, не имеющей целевого антигена, составляло 6,4 при введении гелофузина против 3,6 без его введения.

**Заключение:** показано, что введение гелофузина вместе с РИК наноантител существенно уменьшает накопление радиоактивности в почках мышей, не оказывая при этом негативного влияния на её накопление в других тканях, включая опухоли, несущие целевой антиген.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава РФ.