

# Production automatisée microfluidique de radiopharmaceutiques pour la théranostique

*mardi 15 mars 2022 11:40 (20 minutes)*

L'emploi de module de synthèse est indispensable pour la radiosynthèse de radiotraceurs de qualité GMP conformément aux réglementations européennes afin d'être utilisables en clinique. De nombreux industriels commercialisent des modules principalement basés sur l'approche conventionnelle dite « macroscale », destinés à une production en lot de radiotraceurs. Le développement de nouveaux radiotraceurs de niche et l'utilisation de radioisotopes à courtes demi-vies nécessitent un moyen de production rapide de ces molécules en utilisant de faibles volumes (amélioration de l'activité volumique) et pouvant être installé facilement dans un laboratoire de production au plus proche des patients. De nombreux travaux ont porté ces 20 dernières années sur la mise en place de la microfluidique comme d'une technologie permettant de répondre à de nombreux défis de la théranostique et de la médecine personnalisée (1). La manipulation de petits volumes dans des éléments aux dimensions réduites permet d'augmenter le ratio surface/volume diminuant ainsi significativement les temps de radiosynthèses, améliorant les activités volumiques et spécifiques (2, 3). L'amélioration des activités spécifiques et volumiques sont très prometteuses pour améliorer les performances des radiotraceurs d'imagerie et de thérapie.

Nous avons développé des modules automatisés et une cassette microfluidique entièrement dédiés à la synthèse de radiopharmaceutiques. Ces modules de synthèse sont basés sur l'emploi d'automate et de « cassette » à usage unique stérilisée afin de radiomarquer en petit lot ou à la demande des radiotraceurs de routine ou expérimentaux, à visée diagnostique ou thérapeutique afin de concorder la médecine personnalisée et la demande des cliniciens.

Avec l'aide de nos partenaires, nous avons déjà réalisé plusieurs radiosynthèses sur la cassette microfluidique. Notamment des radiotraceurs au gallium-68 approuvés tels que le DOTA-TATE, DOTA-TOC ou le PSMA-11 (respectivement pour le diagnostic des tumeurs neuroendocrines digestives et le diagnostic des adénocarcinomes prostatiques) (ISRS 2022). La cassette microfluidique et le radiosynthétiseur ont également été utilisés pour produire d'autres radiotraceurs dédiés à la TEP basés sur le fluor-18 ou le carbone-11 qui peuvent servir d'outils diagnostiques (4, 5). Notre prochaine étape est de synthétiser également des traceurs basés sur des émetteurs utilisés en thérapie ( $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ).

Grâce à la mise en place de plusieurs traceurs pour la TEP et notamment basé sur le Gallium-68, nous sommes convaincus que nos systèmes et notre technologie microfluidique peuvent jouer un rôle clé dans la théranostique.

(1) Wang J-Q, Seifert TR, Beaver JD, Fox GB, Giamis A. J Nucl Med. 2015 Jan 5;56(supplement 3):1002–1002.

(2) Convery N, Gadegaard N. 30 years of microfluidics. Micro Nano Eng. 2019 Mar 1;2:76–91.

(3) Wang J, van Dam RM. Mol Imaging. 2020 Jan 1;19:1536012120973099.

(4) Ovdiiichuk O, Mallapura H, Pineda F, Hourtané V, Långström B, Halldin C, et al. Lab Chip. 2021 Jun 1;21(11):2272–82.

(5) Ovdiiichuk, O.; Roeder, E.; Billotte, S.; Veran, N.; Collet, C. Molecules 2022, 27, 994. <https://doi.org/10.3390/molecules27030994>

**Author:** TANGUY, Laurent (PMB-ALCEN)

**Co-auteurs:** Mme HOURTANÉ, Virginie (PMB-Alcen); M. LE MEUNIER, Ludovic (PMB-Alcen); M. MASSÉ, Nicolas (PMB-Alcen)

**Orateur:** TANGUY, Laurent (PMB-ALCEN)

**Classification de Session:** Radionucléides / Ligands

**Classification de thématique:** Radionucléides / Ligands