



Контрола на квалитет и производство на ПЕТ ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga радиофармацевтици

Проектна единица ПЕТ Центар Скопје, Министерство за здравство

**S. Orsola-Malpighi Hospital Bologna
PET Radiopharmacy Nuclear Medicine Dept.
Мај – Јуни 2015**

Маја Величковска

Датум на презентација: 16.07.2015

Контрола на квалитет на ПЕТ радиофармацевтици



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Според Европската
фармакопеа

Лабораторија за
контрола на квалитет

Параметри пред
одобрување на
употреба:

Идентификација
γ – Спектрометар
T1/2, HPLC

pH вредност
pH метар
pH лента

Хемиска чистота
HPLC
семиквантитативен
тест

Радиохемиска
чистота
HPLC, TLC

Параметри по
одобрување на
употреба:

Резидуални
солвенти
GC

Бактериски
ендотоксини
Endosafe

Стерилност

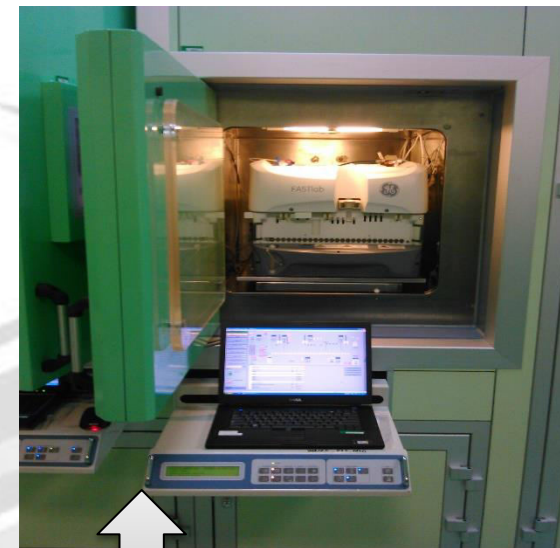
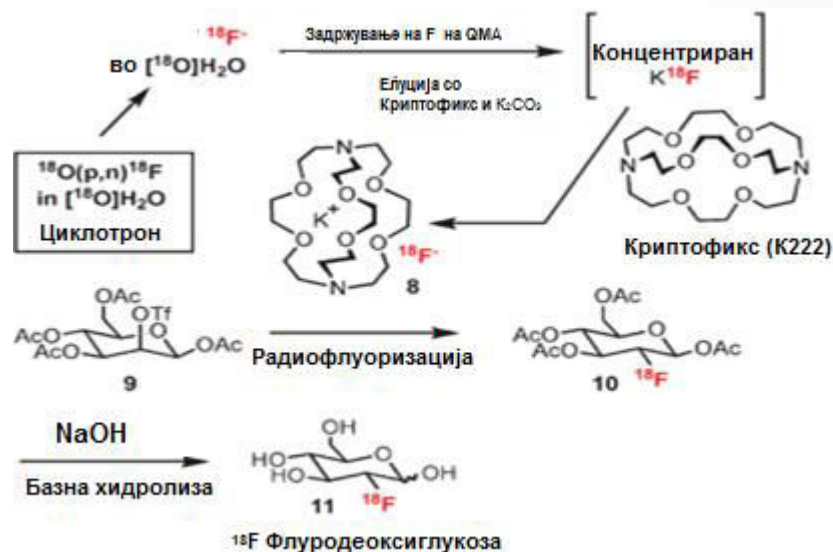
Радионуклидна
чистота
γ – Спектрометар



Синтеза на ^{18}F -FDG



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА



Hot cell со модул за синтеза Fast lab

Модул за
синтеза на
FDG

Касета за синтеза на
FDG





Контрола на квалитет на ^{18}F -FDG

Тестови пред одобрување на употреба

ХЕМИСКА ЧИСТОТА

HPLC метод	SST: Резолуција FDM/FDG	> 1,5
	SST: Сигнал/ шум однос	> 10
	FDG	Ареа на примерок < Ареа на St
	$Rt\ ^{18}\text{F-FDG} = Rt\ \text{St}(\text{FDG}) \pm 10\%$	

Spot test Криптофикс

РАДИОХЕМИСКА ЧИСТОТА

HPLC метод	Ареа % ^{18}F	$\leq 5\%$
	Ареа % $^{18}\text{F-FDG}$ + Ареа % $^{18}\text{F-FDM}$	$\geq 95\%$
	Ареа % $^{18}\text{F-FDM}$	$\leq 10\%$ (Ареа % $^{18}\text{F-FDG}$ + Ареа % $^{18}\text{F-FDM}$)
TLC метод	Ареа % ^{18}F и делумно хидрол.	$\leq 5\%$
	Ареа % $^{18}\text{F-FDG}$ + Ареа % $^{18}\text{F-FDM}$	$\geq 95\%$

pH вредност

Потенциометриски pH 4,5 – 8,5

РАДИОНУКЛИДНА ЧИСТОТА

γ спектрометриски Енергија на γ фотони пик на 511 KeV (збиен до 1022 KeV)

T 1/2

105 мин. – 115 мин.



Контрола на квалитет на ^{18}F -FDG

Тестови по одобрување на употреба

РЕЗИДУАЛНИ СОЛВЕНТИ

GC	Етанол
метод	Ацетон
	Ацетонитрил

Ареа на примерок < Ареа на St
Ареа на примерок < Ареа на St
Ареа на примерок < Ареа на St

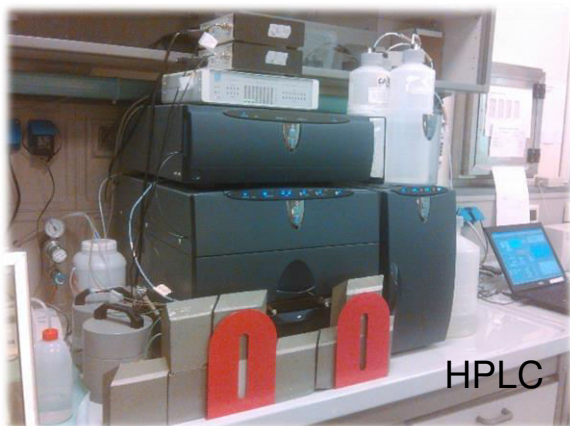
РАДИОНУКЛИДНА ЧИСТОТА

γ спектрометриски Радионуклидни онечистувања ≤ 0,1%

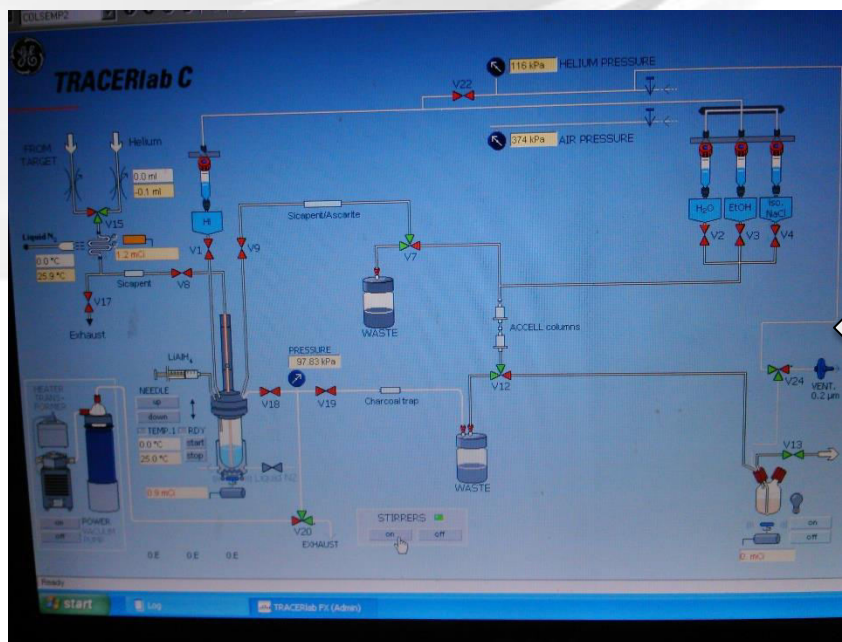
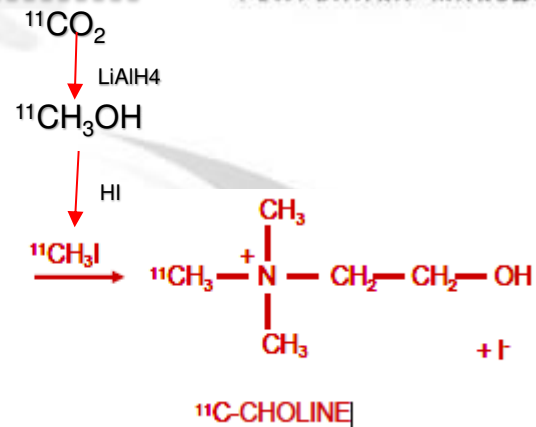
БАКТЕРИСКИ ЕНДОТОКСИНИ

Endosafe	Бактериски ендотоксини	< 175/V IU/mL
PTS		

СТЕРИЛНОСТ



Модул за синтеза



Шематски приказ на синтеза



Изработка на дози



Контрола на квалитет на ¹¹C-Choline

Тестови пред одобрување на употреба

ХЕМИСКА ЧИСТОТА

HPLC	DMAE	Ареа на примерок < Ареа на St
метод	$Rt\ ^{18}\text{C-Choline} = Rt\ St \pm 10\%$	

РАДИОХЕМИСКА ЧИСТОТА

HPLC метод	Ареа % ¹⁸ C-Choline	≥ 99%
------------	--------------------------------	-------

pH вредност

Потенциометриски	pH	4,5 – 8,5
------------------	----	-----------

Тестови по одобрување на употреба

РЕЗИДУАЛНИ СОЛВЕНТИ

GC метод	Етанол	Ареа на примерок < Ареа на St
	Ацетон	Ареа на примерок < Ареа на St
	Тетрахидрофуран	Ареа на примерок < Ареа на St

РАДИОНУКЛИДНА ЧИСТОТА

	$T\ 1/2$	19,9 мин. – 20,9 мин.
γ спектрометриски	Енергија на γ фотони	пик на 511 KeV (збиен до 1022 KeV)

БАКТЕРИСКИ ЕНДОТОКСИНИ (Endosafe)	< 175/V IU/mL
-----------------------------------	---------------

СТЕРИЛНОСТ

Синтеза на ^{68}Ga -DOTANOC



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

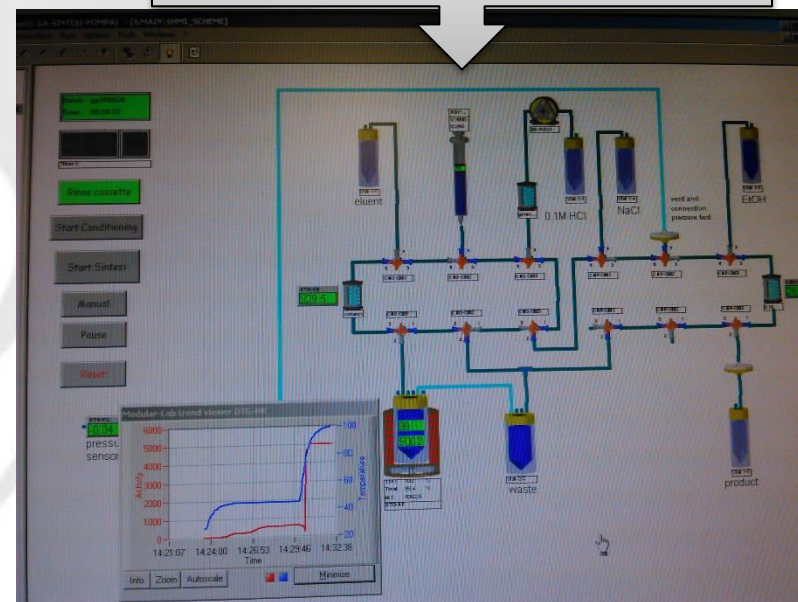
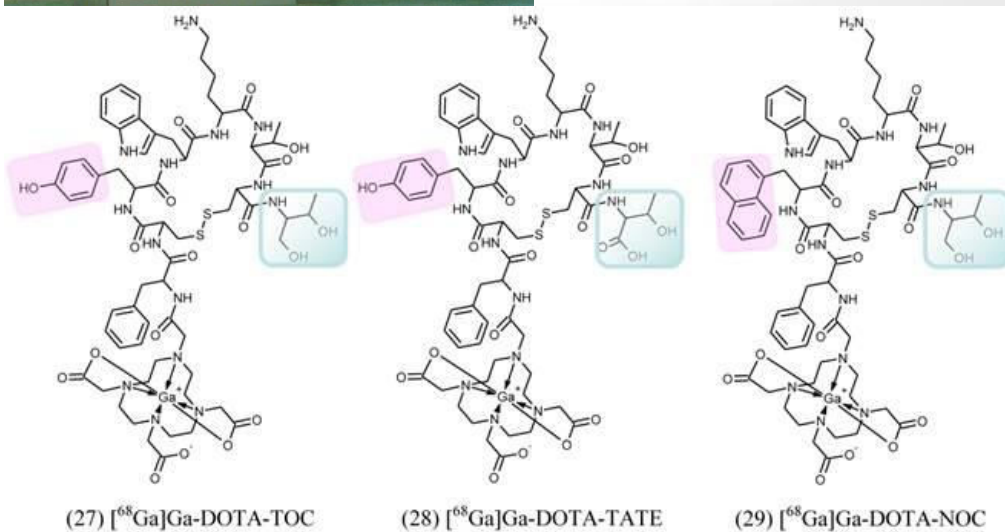


Модул за синтеза на
Ga-DOTA

Hot cell за синтеза
на Ga-DOTA



Шематски приказ на
синтезата





Контрола на квалитет на ^{68}Ga -DOTANOC

Тестови пред одобрување на употреба

ХЕМИСКА ЧИСТОТА

HPLC метод SST: Резолуција Ga-DOTANOC/DOTANOC $> 1,5$
DOTANOC и сродни : $\text{Asum} [(0,8 \times \text{Rt DOTANOC}) - (1,4 \times \text{Rt DOTANOC})] < \text{A StDOTANOC}$
Неспец. онеч.: $\text{Asum} [(0,5 \times \text{Rt DOTANOC}) - (0,8 \times \text{Rt DOTANOC})] < \text{A StDOTANOC}$
 $\text{Rt } ^{68}\text{Ga-DOTANOC} = \text{Rt St(Ga-DOTANOC)} \pm 10\%$

РАДИОХЕМИСКА ЧИСТОТА

TLC метод	% ^{68}Ga колоиден (A)	$\leq 3\%$
HPLC метод	Ареа % $^{68}\text{Ga}^{+3}$	$\leq 2\%$
	Ареа % $^{68}\text{Ga-DOTANOC}$ (T)	
	% $^{68}\text{Ga-DOTANOC}$	$[(100-A) \times (T/100)] \geq 91\%$

рН вредност

Потенциометриски рН	4 – 8
---------------------	-------

РАДИОНУКЛИДНА ЧИСТОТА

γ спектрометриски	Енергија на γ фотони	пик на 511 KeV (збиен до 1022 KeV)
-------------------	----------------------	------------------------------------

T 1/2

62 мин. – 74 мин.



Контрола на квалитет на ^{68}Ga -DOTANOC

Тестови по одобрување на употреба

РЕЗИДУАЛНИ СОЛВЕНТИ

GC	Етанол	Ареа на примерок < Ареа на St
метод	Ацетон	Ареа на примерок < Ареа на St

РАДИОНУКЛИДНА ЧИСТОТА

γ спектрометриски Радионуклидни онечистувања	$\leq 0,001\%$
--	----------------

БАКТЕРИСКИ ЕНДОТОКСИНИ

Endosafe PTS	Бактериски ендотоксини	$< 175/V \text{ IU/mL}$
-----------------	------------------------	-------------------------

СТЕРИЛНОСТ





Заклучоци

Специфичности на контролата на квалитет на ПЕТ радиофармацевтици

Дел од тестовите се завршуваат/изведуваат по одобрување на употреба на дадената серија, што произлегува од краткиот полуживот ($T_{1/2}$) на ПЕТ радионуклидите наспроти времето потребно за извршување на тие тестови.

Тестовите кои се задолжителни треба да се изведат за што пократко време, што значи работата во лабораторијата треба да биде добро испланирана и организирана.

При работа во лабораторијата треба да се применуваат пропишаните мерки за радијациона заштита.

