



Производство и контрола на квалитет на ПЕТ ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga радиофармацевтици

**Центар за испитувања од областа на нуклеарна медицина – ПЕТ Центар,
Универзитет Гоце Делчев**

**Policlinico S.Orsola Malpighi – Bologna
PET Radiofarmacia
Април-Мај 2015 год.**

Катерина Колевска



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Policlinico S.Orsola – Malpighi

U.O. Medicina Nucleare – PET Radiofarmacia

Оддел за Нуклеарна Медицина



Радиокемиска лабораторија



**Лабораторија за
контрола на квалитет
на ПЕТ
радиофармацевтици**

www.moh.gov.mk

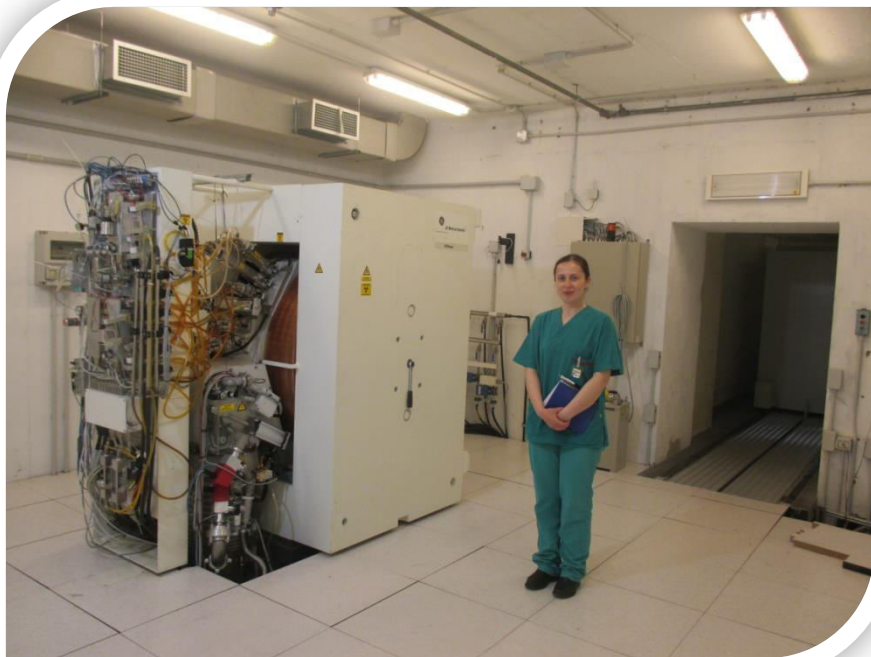
Производство на радионуклиди во циклотрон



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Производство на F-18

Циклотрон во бункер



Време на полуживот: 109.8 min



Техничка просторија на циклотронот



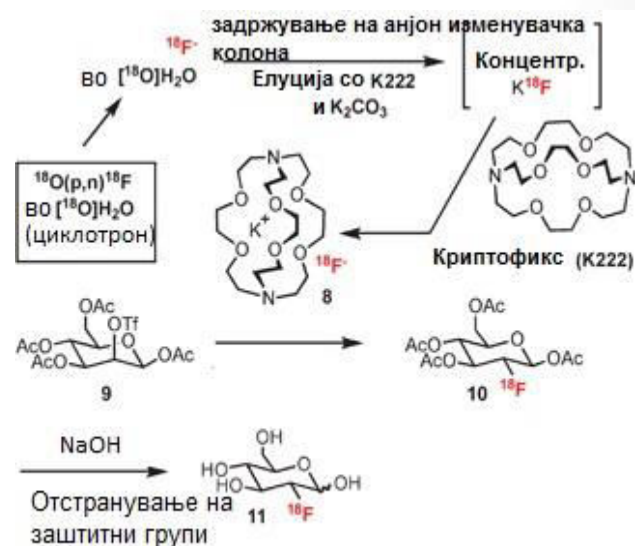
Синтеза на $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$

Нуклеофилна супституција
проследена со базна
хидролиза

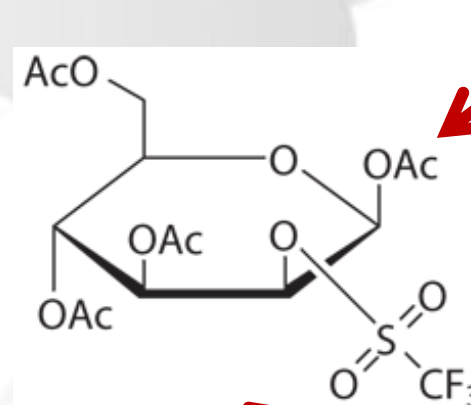
Прекурсор:

Маноза трифталат

1,3,4,6,тетра-О-Ацетил-2-О-
трифлуорометансулфонил
-D-манопираноза



Заштитни групи



Супституирачка
група

Синтеза на [^{18}F]FDG

Автоматизиран процес



HOT CELL

**FASTLAB МОДУЛ ЗА
СИНТЕЗА**

**КОМПЈУТЕРСКА КОНТРОЛА НА
ПРОЦЕСОТ НА СИНТЕЗА**



**FASTlab модул за
синтеза**



Касета за еднократна употреба



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

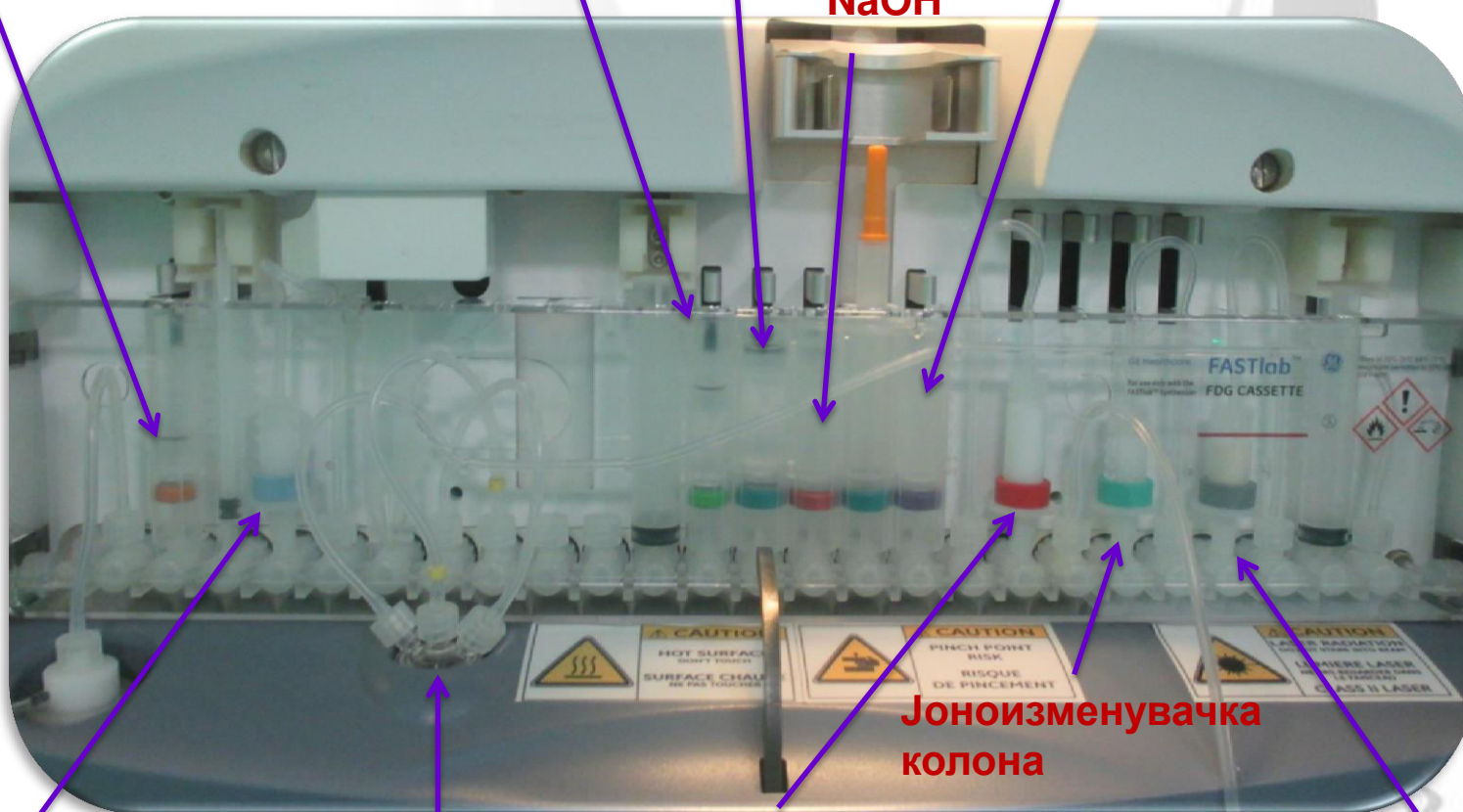
Маноза трифлат во ацетонитрил

Елуент (Криптофикс,
Ацетонитрил, H_2O , K_2CO_3)

Ацетонитрил

NaOH

H_3PO_4



QMA анјон
изменувачка колона

Реактор

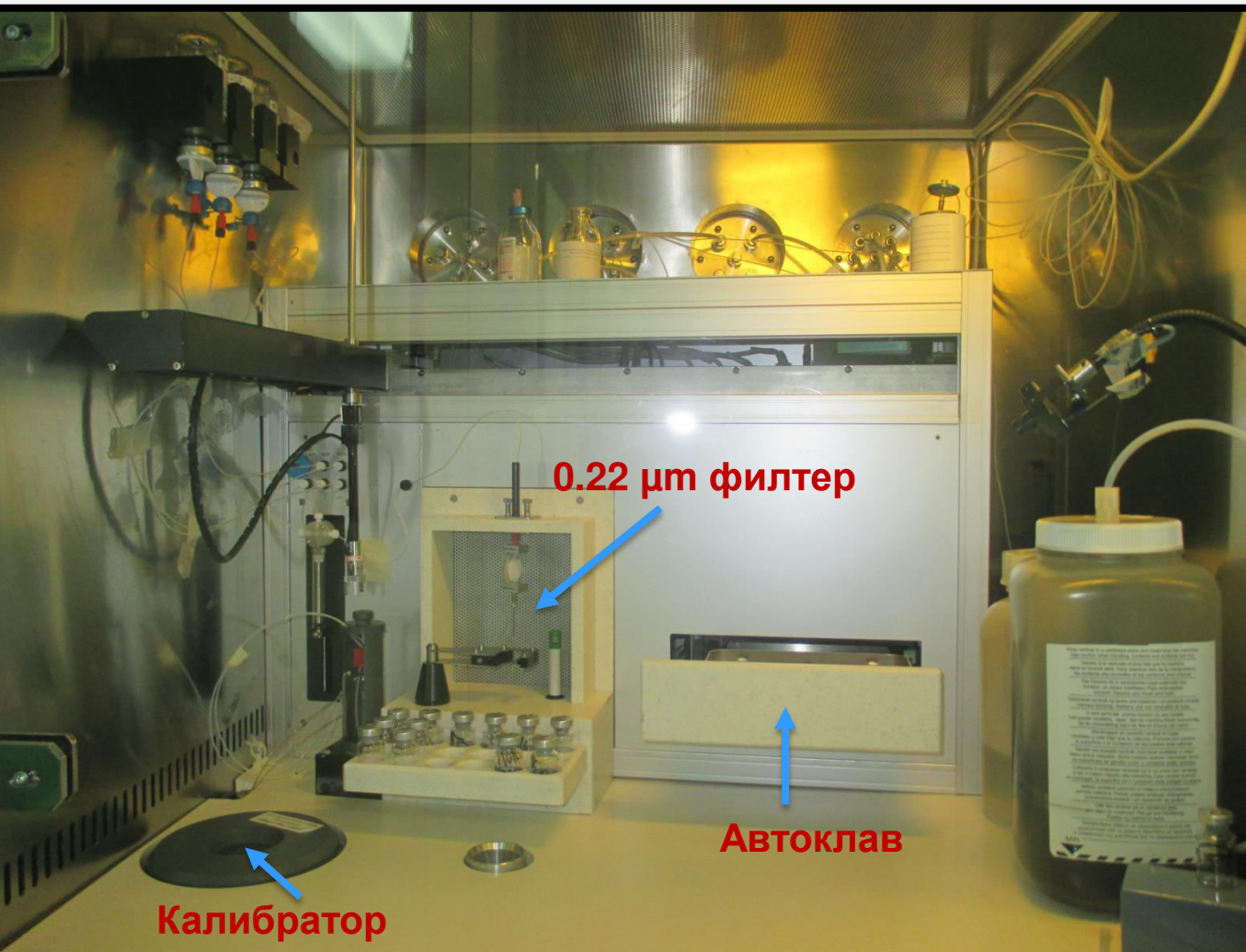
C18 колона

Јоноизменувачка
колона

Alumina колона

Колони за прочистување

Дозирање во шишенца и стерилизација



Изработка на дози за пациенти

Класа А изолатор



Контрола на квалитет на [^{18}F]FDG



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

European
Pharmacopoeia



**Хемиска
чистота:**

→ HPLC
→ Kriptofix тест

**Радиохемиска
чистота:**

→ HPLC
→ TLC

Параметри пред
администрација
на дозите

pH

**Радионуклидна
идентификација**

→ γ спектрометрија
→ време на
полуживот
(дозен калибратор)

**Хемиска
чистота:**

Резидуални
растворувачи
(етанол, ацетон,
ацетонитрил)
→ GC

**Радионуклидна
чистота**

→ γ спектрометрија

Параметри по
администрација
на дозите

**Бактериски
ендотоксини**

→ Endosafe
(LAL тест)

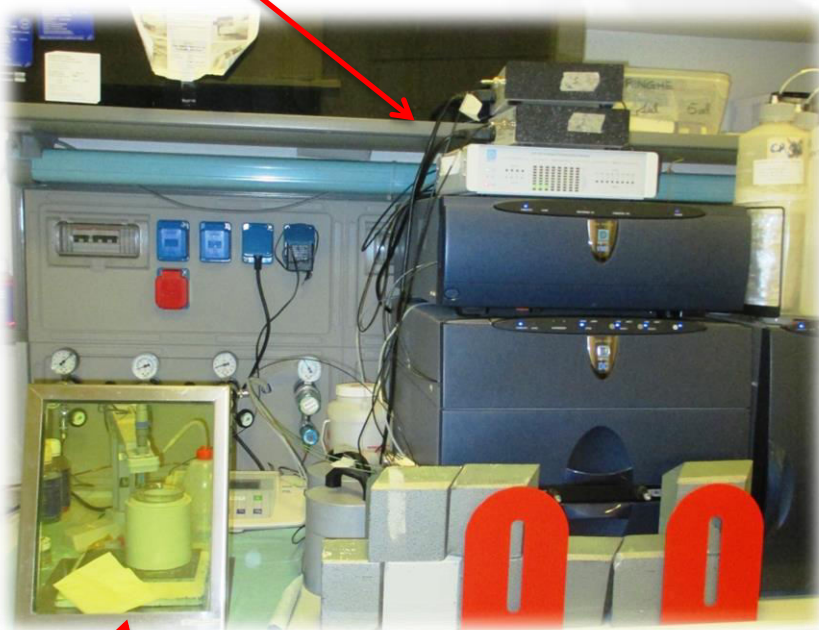
Стерилност

Контрола на квалитет на радиофармацевтици

Гасна хроматографија
(определување на резидуални
растворувачи)

HPLC

(радиохемиска и хемиска
чистота)



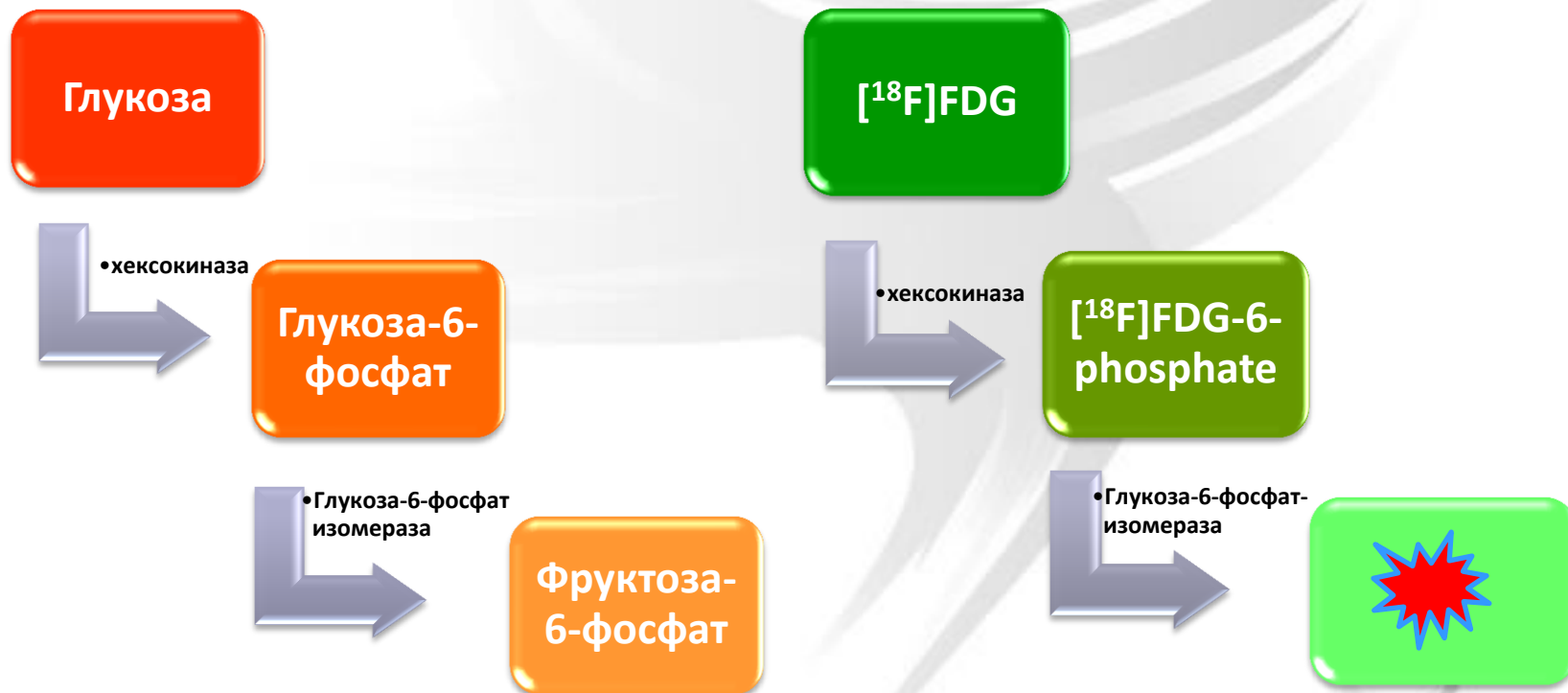
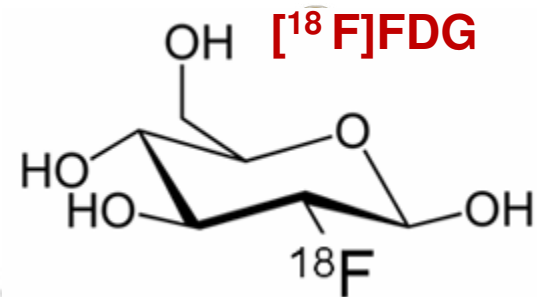
pH метар

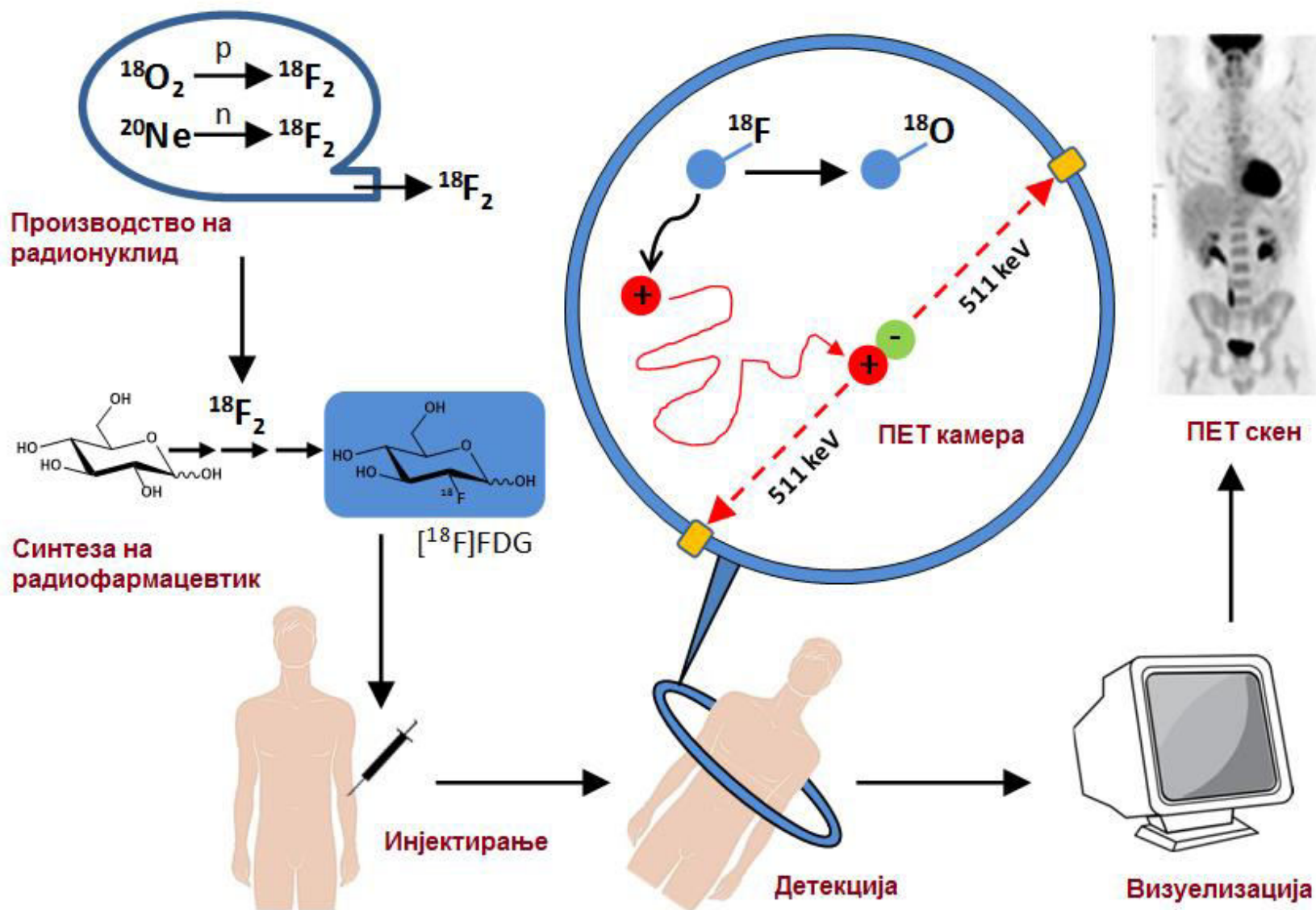


Endosafe
(изведба на LAL тест)



Метаболичка акумулација на $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$



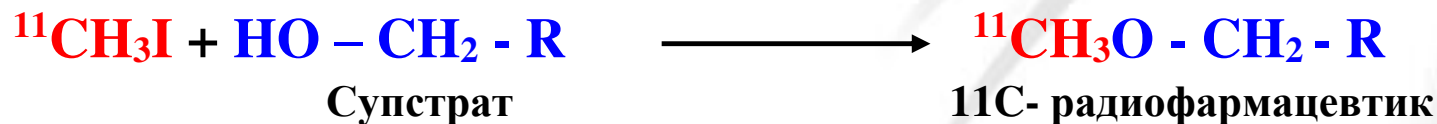
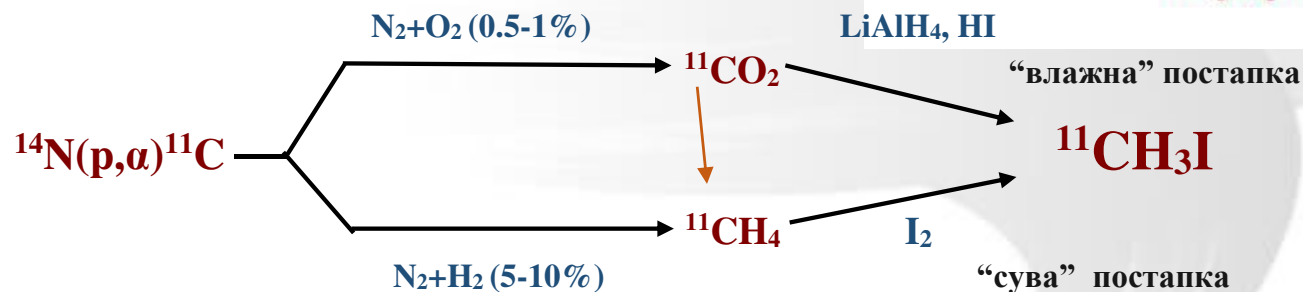


[¹¹C]Радиофармацевтици

Производство на C-11

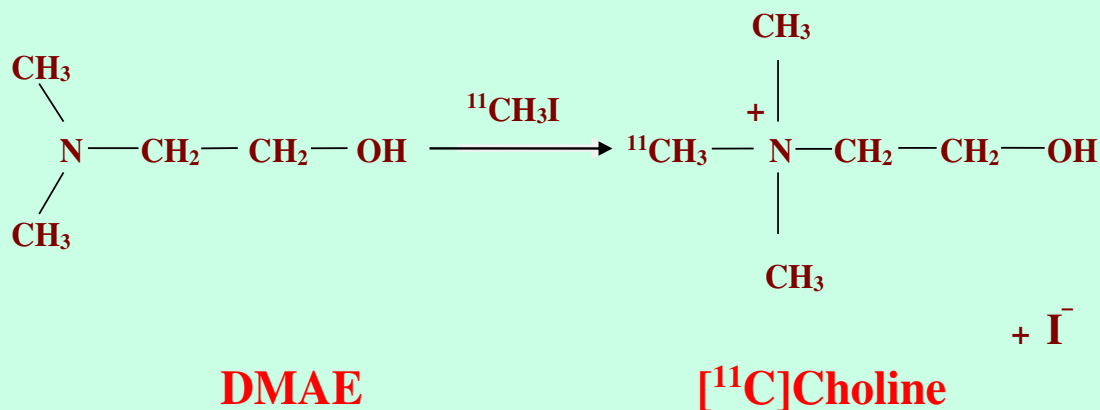
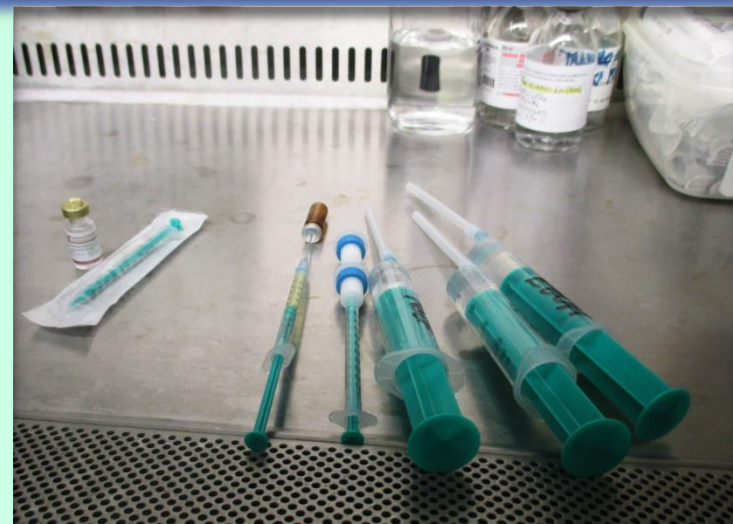


Синтеза на ¹¹C - радиофармацевтици



Синтеза на $[^{11}\text{C}]\text{Choline}$

Модул за синтеза на $[^{11}\text{C}]\text{Choline}$

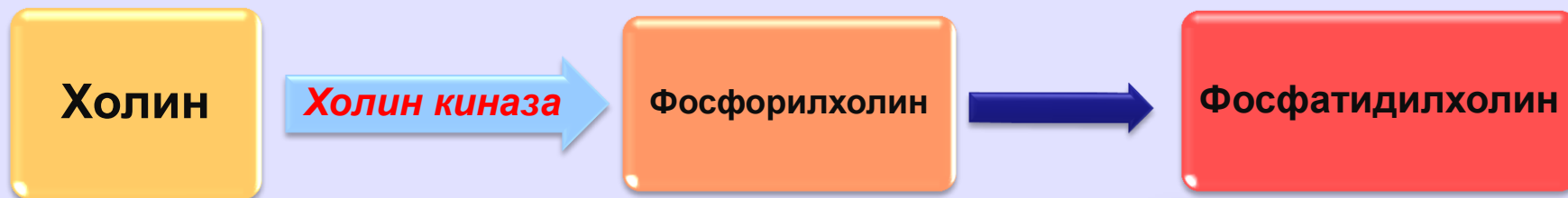


➤ SPE (solid-phase extraction) колони: C18 и катјон изменувачка

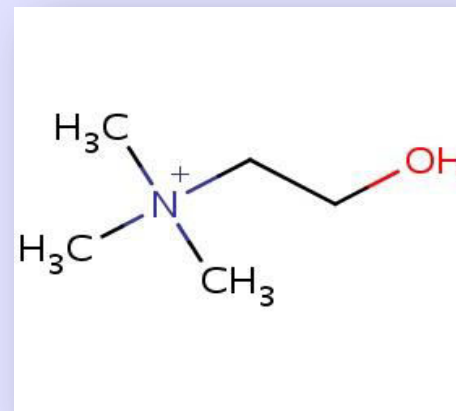
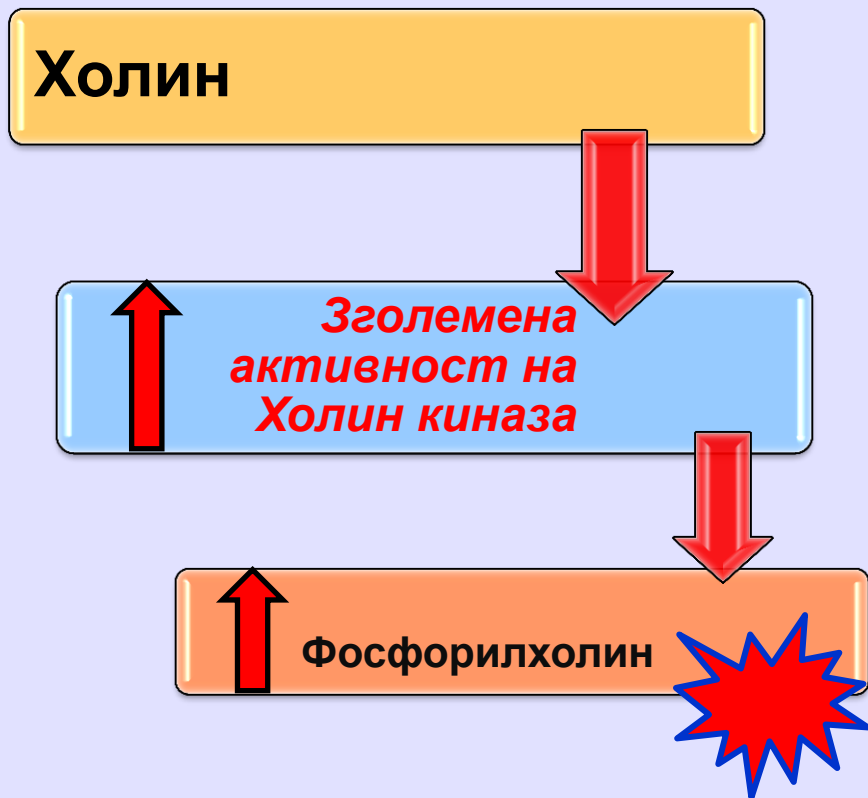


➤ Стерилизација со 0.22 μm мембрански филтер

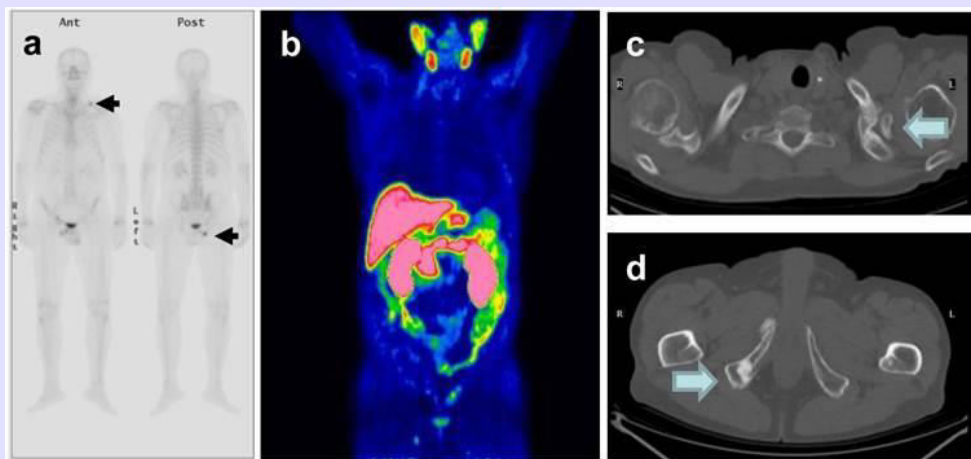
Метаболизам на холин



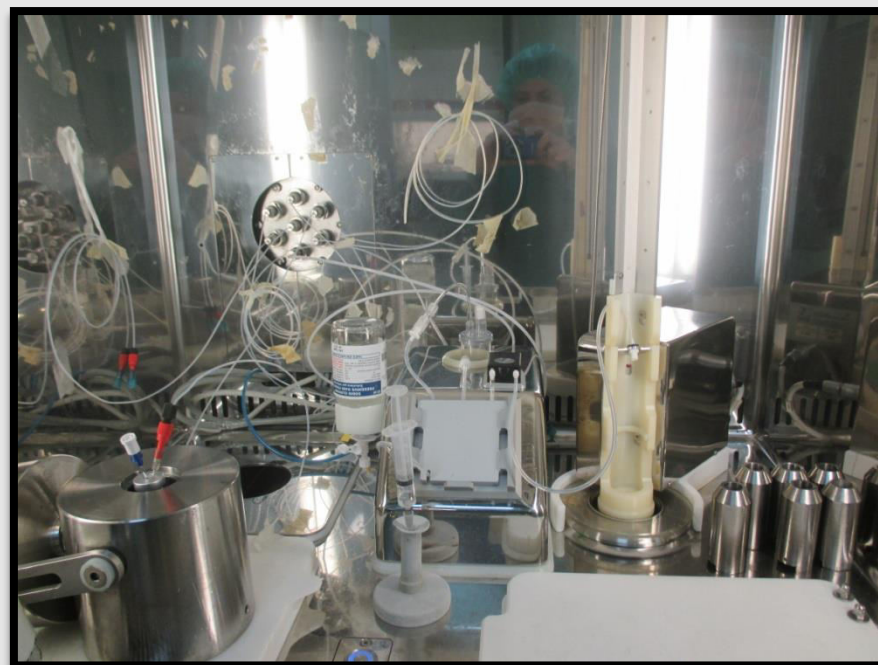
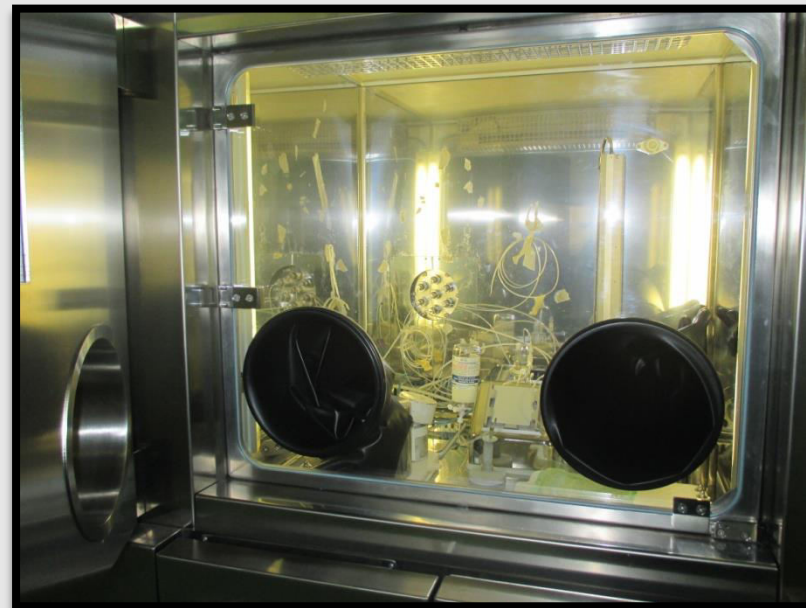
Малигни клетки



Канцер на простата



Изработка на дози за пациенти



Контрола на квалитет на [¹C]Choline

Параметри пред
администрација
на дозите

- Хемиска чистота:
→ HPLC
- Радиохемиска чистота:
→ HPLC
- pH
- Интегритет на филтер

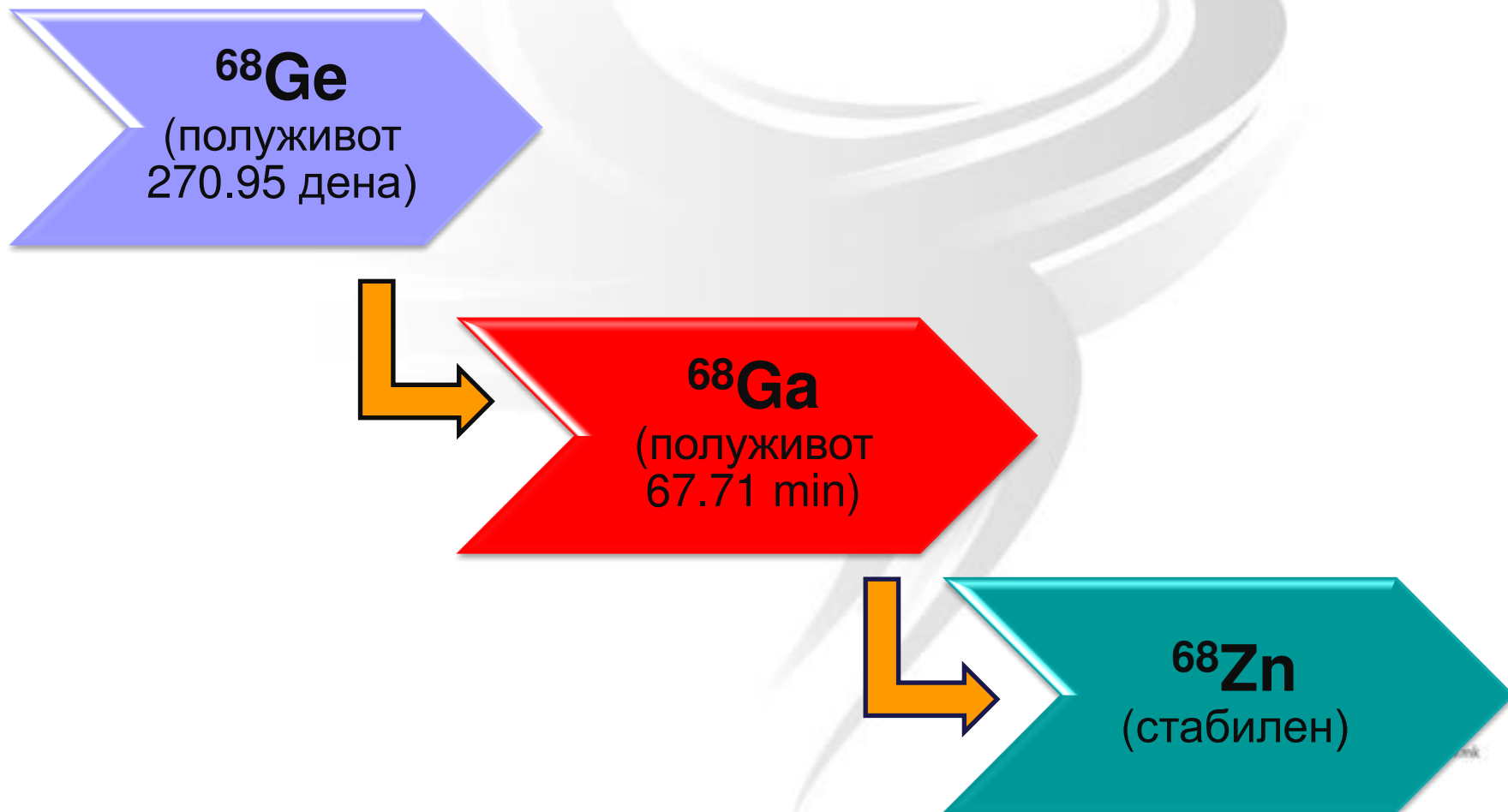
Параметри по
администрација
на дозите

- Хемиска чистота: GC → резидуални
растворувачи (етанол, ацетон, THF)
- Радионуклидна чистота
→ време на полуживот
→ γ-спектрометрија
- Бактериски ендотоксини
- Стерилност



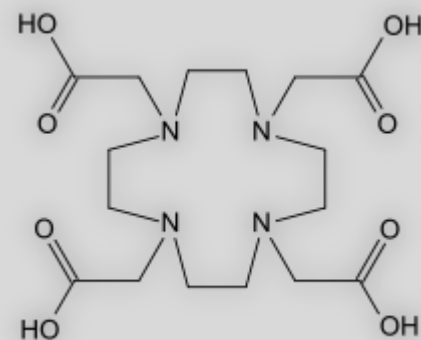
Производство на $Ga-68$

✓ Генератор

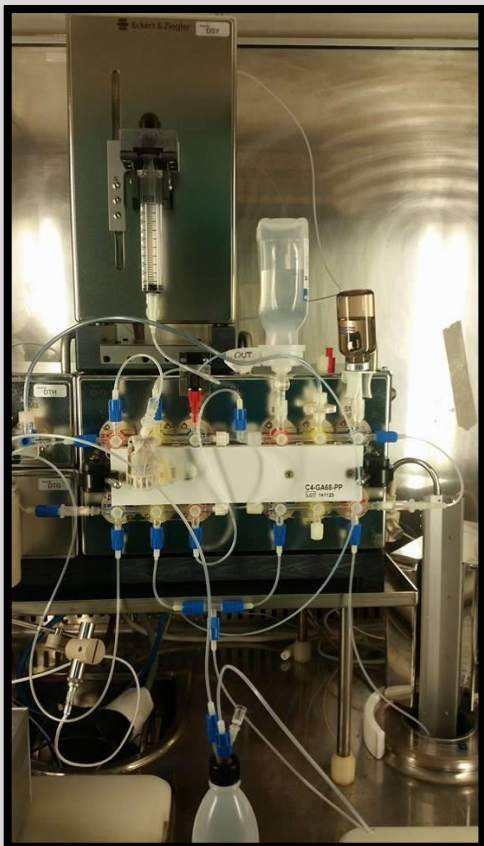


Синтеза на [^{68}Ga]DOTA-NOC

DOTA



**Афинитет за
состаотински
рецептори →
невроендокрини
тумори**



1.Елудија на генераторот

2.Прочистување и концентрирање на елуатот

3.Обележување на прекурсорот

4.Прочистување и финална формулација на раиофармацевтик

Контрола на квалитет на [⁶⁸Ga]DOTA-NOC



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Параметри пред администрација на дозите

Хемиска
чистота

Радиохемиска
чистота:
- HPLC
- TLC

pH

Радионуклидна
идентификација:
– време на
полуживот
– γ спектрометрија

Тест на интегритет
на филтер

Параметри по администрација на дозите

Хемиска чистота –
резидуални
растворувачи
(етанол, ацетон)

Радионуклидна
чистота:
γ спектрометрија

Бактериски
ендотоксини

Стерилност



Заклучоци/Научени лекции

- ✓ Производство на радиоизотопи F-18, C-11, Ga-68
- ✓ Синтеза, контрола на квалитет и клиничка примена на $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$, $[^{11}\text{C}]\text{Choline}$, $[^{11}\text{C}]\text{Methionine}$, $[^{68}\text{Ga}]\text{DOTA-NOC}$