

Příprava a kontrola kvality radiofarmak

N. Groverová

A. Roeselová

J. Hrnčířová

L. Říhová

Gymnázium Jana Nerudy, Praha

Gymnázium Jana Keplera, Praha

Gymnázium Jaroslava Vrchlického, Klatovy

Gymnázium Vrchlabí

nikca.grover@gmail.com

beta.roe@gmail.com

janikpotter@gmail.com

rihova.len@seznam.cz

Skupina Radiofarmaceutické chemie, KJCh FJFI ČVUT

Abstrakt:

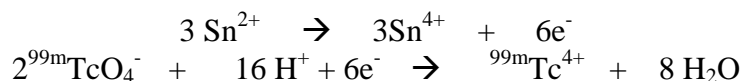
Cílem práce byla příprava radiofarmak obsahujících ^{99m}Tc z dvou různých kitů (HIDA, MDP) a jejich následná kontrola jejich radiochemické čistoty. Postup při přípravě a kontrole byl založen na lékopisu uveřejněném SÚKL. K přípravě technecia byl použit generátor a k určení kvality radiofarmaka byla využita tenkovrstvá chromatografie vyhodnocena elektronickou autoradiografií.

1 Úvod

Radiofarmaka jsou léčiva obsahující jeden nebo více atomů charakteristických radionuklidů. Ty se váží na nosnou sloučeninu, která je následně specificky vychytávána různými orgány v těle pacienta. Pro přípravu radiofarmak v tomto projektu bylo využito ^{99m}Tc , nejčastěji používané v nukleární medicíně jak diagnosticky, pro svou nízkou cenu. Na radiofarmaka jsou kladeny vysoké požadavky ohledně kvality, a proto je podávané farmakum kontrolováno těsně před aplikací pacientovi.

2 Příprava radiofarmak

Eluát ^{99m}Tc byl připraven generátorem, ve kterém dochází k redukci technecia ze stavu Tc^{7+} na Tc^{4+} za pomoci redukčních činidel jako je SnCl_2 . Při redukci dochází k následujícím procesům:



Eluát byl přidán ke kitům a obsah lahvičky byl promícháván za laboratorní teploty – v případě radiofarmaka HIDA po dobu 30 minut, u MDP pouze 10 minut.

Aktivita eluátu před i po smíchání s radiofarmaky byla průběžně měřena v ionizační komoře

Výsledky

Tabulka 2.1 ukazuje měřenou radioaktivitu komplexu

Název měřené látky	Radioaktivita [MBq]
Eluát	1378
MDP + eluát	532
HIDA + eluát	524
Zbytek eluátu	56,8

Tato tabulka ukazuje, že pokud sečteme naměřenou radioaktivitu MDP, HIDA a zbytku eluátu, zjistíme, že radioaktivita se snížila o cca 200 MBq z důvodu rozpadu technecistanu.

3 Kontrola kvality radiofarmak

Kvalita radiochemické čistoty byla ověřena tenkovrstvou chromatografií. HIDA s eluátem byla nanášena v množství 1-2 μl na TLC SILICAGEL 60 F_{254} , který byl vyvinut roztokem acetonitrilu s vodou (1:1) (CHROMATOGRAM 1). Roztok byl také nanášen na Whitman1 papír, který se vyvíjel v acetonu s vodou (9:1) (CHROMATOGRAM 2). MDP s eluátem bylo nanášeno ve stejném množství na TLC SILICAGEL 60 F_{254} , který se nechal vyvíjet v roztoku NaCl (0,15 mol/l) (CHROMATOGRAM 3). Na Whitman1 papír byl roztok také nanášen a vyvíjel se v acetonu s vodou (9:1) (CHROMATOGRAM 4). Po vyschnutí papírků byly vyhodnoceny pomocí elektronické autoradiografie AR2000 (Bioscan), ze kterých byly získány níže uvedené grafy a hodnoty (Tabulka 3.5). Přitom pro medicínské účely by měla vyjít čistota alespoň 95%.

Výsledky

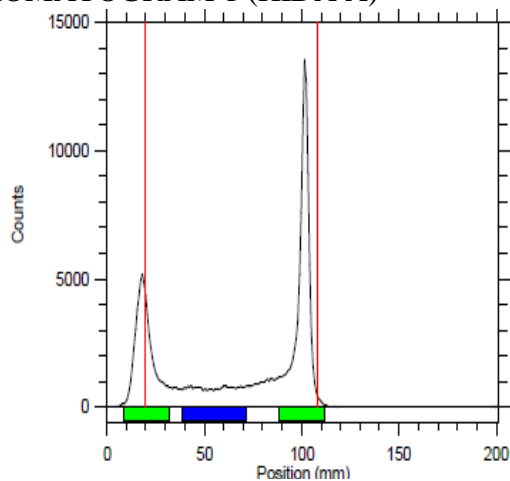
Tabulka 3.1 (HIDA A)

Reg	RF	Regio Counts	% of ROI
Rqn 1	-0,006	57073	38,13
Rgn 2	0,912	46294	61,87

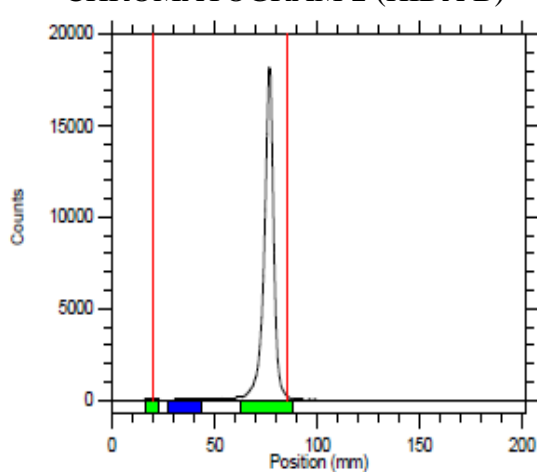
Tabulka 3.2 (HIDA B)

Reg	RF	Regio Counts	% of ROI
Rqn 1	-0,017	319	0,28
Rqn 2	0,863	114167	99,72

CHROMATOGRAM 1 (HIDA A)



CHROMATOGRAM 2 (HIDA B)



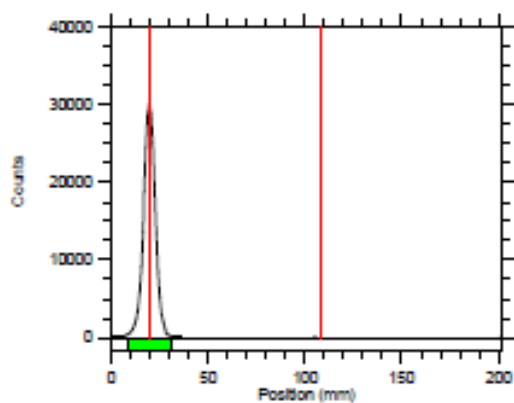
Tabulka 3.3 (MDP A)

Reg	RF	Regio Counts	% of ROI
Rqn 1	9,5	-0,002	100

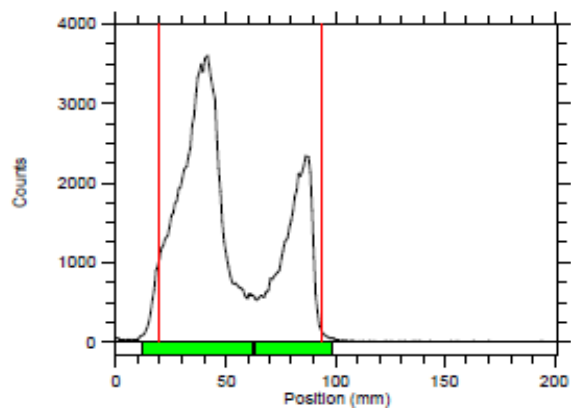
Tabulka 3.4 (MDP B)

Reg	RF	Regio Counts	% of ROI
Rqn 1	0,239	95281	69,17%
Rqn 2	0,820	42473	30,83%

CHROMATOGRAM 3 (MDP A)



CHROMATOGRAM 4 (MDP B)



Název měřené látky	Radiochemická čistota [%]
HIDA	62,15
MDP	30,83

Tabulka 3.5 Čistota látek

4 Shrnutí

V grafu 1 jsou vidět 2 píky, přitom první pík zůstávající na startu vypovídá o množství koloidního technecistanu a druhý pík ukazuje množství technecistanového iontu, který postupuje s čelem mobilní fáze.

V grafu 2 je vidět pouze druhý pík, který ukazuje množství komplexu technecistanových iontů a HIDA.

Z obou grafů jsme si vypočítaly procento aktivity, jejichž rozdíl jsme zjistily radiochemickou čistotou komplexu HIDA.

V grafu 3 je pro změnu vidět pouze první pík, tedy ukazatel koloidního technecistanu.

V grafu 4 jsou oba píky, z nichž první znovu ukazuje koloidní technecistan a druhý je jako směs komplexu $^{99m}\text{Tc-MDP}$ a technecistanových iontů.

Z grafů 3 a 4 jsme znovu vypočetly procento aktivity a došly jsme stejnou cestou k radiochemické čistotě jako u HIDA.

Je důležité zmínit, že použité kity a generátor nebyly ve stavu, kdy by byly vhodné pro použití v nukleární medicíně, tedy posloužily k ilustraci, ale jejich čistota byla natolik nízká (Tabulka 3.5), že by nebylo možné je podávat pacientům. Faktorů snižujících čistotu je několik, např. kontaminace jehel, nesprávné uchovávání kitů, expirace látek, kontaminace generátoru.

5 Poděkování

Děkujeme RNDr. Martinu Vlkovi a RNDr. Janu Kozempelovi Ph.D za trpělivé vedení miniprojektu a cenné rady. Dále bychom chtěli poděkovat organizátorům Týdne vědy za skvělou příležitost a obohacující program.

Reference:

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, Příloha č. 2 ke sdělení sp. zn. SÚKL 217633/2012, str. 5
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, Příloha č. 2 ke sdělení sp. Zn. SÚKL 217631/2012, str. 5
MAJER V. A KOL, *Základy jaderné chemie*, SNTL/Alfa, 1981