



ГНЦ РФ – ФЭИ
РОСАТОМ

АО Государственный научный центр Российской Федерации –
ФИЗИКО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
имени А. И. Лейпунского

ГЕНЕРАТОРЫ КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ и $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$



Описание проблемы

Радиоизотопные генераторы играют ведущую роль в обеспечении нужд ядерной медицины. Они позволяют получать радиофармпрепараты для диагностики и терапии непосредственно в условиях клиники.

В настоящее время в Российской Федерации выпускается три типа генераторов технеция-99м: ГТ-2м, ГТ-Том и ГТ-4к.

На сегодняшний день ни одна из конструкций существующих генераторов не позволяет производить их с номиналом 20 и более ГБк с калибровкой более 3-х суток и с транспортным индексом менее 1,6, что существенно увеличивает конечную стоимость генератора и снижает качество оказываемых медицинских услуг.

Необходимо разработать конструкцию и организовать производство генератора нового поколения современной конструкции номиналом не менее 20 ГБк при минимизации значения транспортного индекса и улучшении эргономических характеристик.

Планируется разработать радиоизотопные генераторы ^{99m}Tc и ^{188}Re , удовлетворяющие следующим требованиям:

- оптимальная мощность эквивалентной дозы на поверхности корпуса для защиты персонала,
- сниженный транспортный индекс для оптимизации транспортной логистики по РФ,
- надежность и удобство применения.

Описание технологии

Генератор технеция-99m

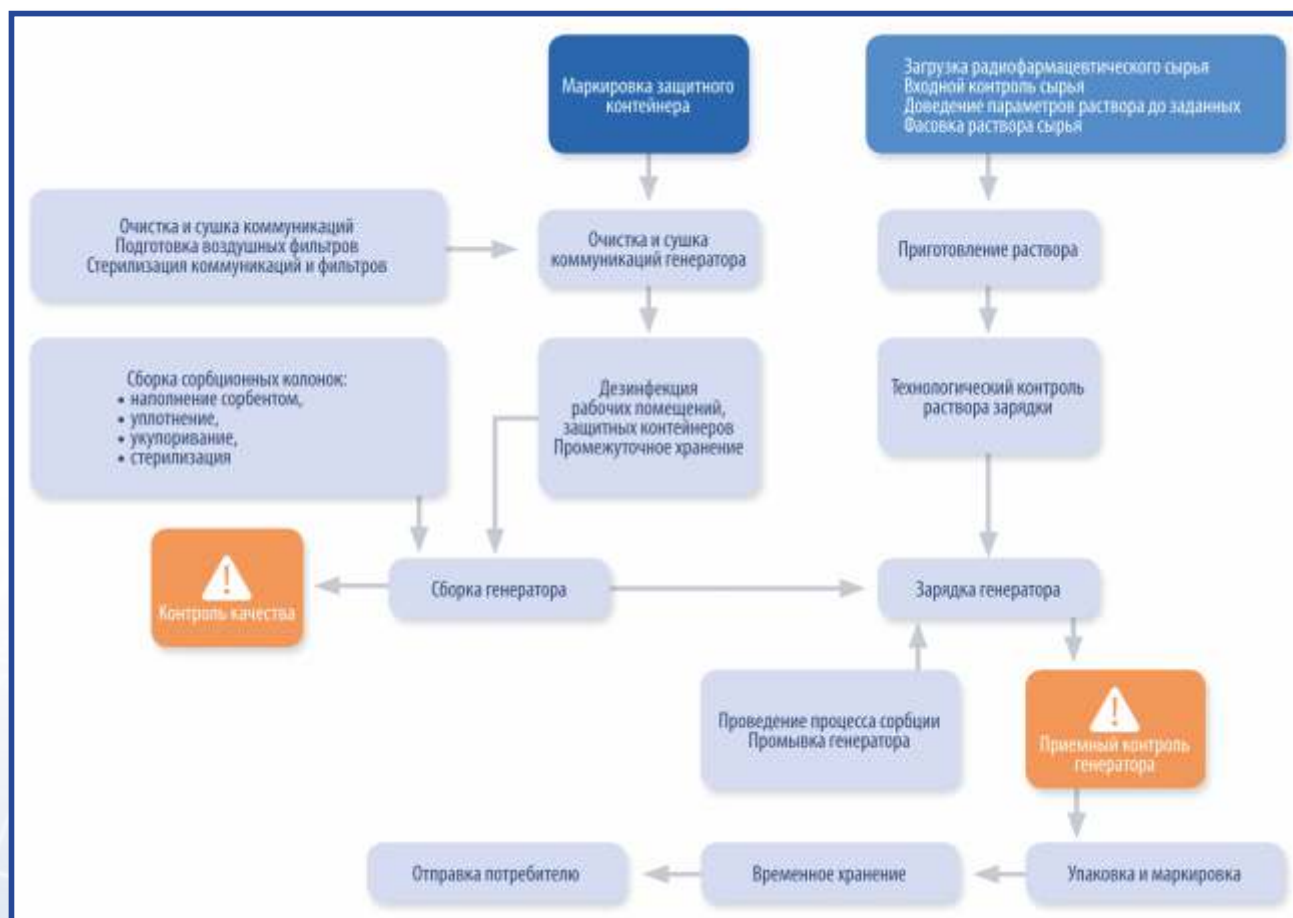
Родительский радиоизотоп ^{99}Mo адсорбирован в колонке на поверхности силикагеля, модифицированного диоксидом марганца. Система коммуникаций позволяет надежно проводить элюирование образующегося $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Генератор рения-188

Родительский радиоизотоп ^{188}W адсорбирован в колонке на поверхности инертного носителя. Система коммуникаций позволяет быстро и безопасно в автоматическом режиме проводить элюирование образующегося ^{188}Re .

Технологическая схема производства радиоизотопных генераторов

Технологические схемы производства генераторов технеция-99m и рения-188 схожи между собой. Рассмотрим схему производства на примере генератора рения-188.



Область применения

Генератор технеция-99m

Предназначен для получения стерильного апиrogenного пертехнетата натрия ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) в изотоническом растворе хлорида натрия (0,9%NaCl). Пертехнетат натрия используется в медицине для внутривенного введения в организм человека при сцинтиграфии щитовидной и слюнной желез, желудка, мозга, а также для получения радиофармпрепаратов, применяемых при диагностике новообразований щитовидной железы, заболеваний сердечно-сосудистой и кроветворной систем.

Генератор рения-188

Предназначен для получения стерильного апиrogenного перрената натрия ($\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$) в изотоническом растворе хлорида натрия (0,9% NaCl).

Перренат натрия совместно со специальными наборами используется для синтеза радиофармпрепаратов, применяемых для терапии онкологических заболеваний с одновременной визуализацией распределения препарата в организме человека.

Сравнительные характеристики

Генератор технеция-99m

Нормы для генераторов

Показатель качества элюата	Нормы для генераторов		
	ГТ-2М	КСУ-3	ГТ-4К
Производитель	АО «ГНЦРФ-ФЭИ», Россия	АО «НИФХИ им. Карпова», Россия	
Описание	Бесцветная прозрачная жидкость		
Подлинность	Соответствует ФСП		
pH	От 4,0 до 7,5	От 4,0 до 7,0	
Объемная активность	74 – 7400 МБк/мл на дату	74 – 3700 МБк/мл на дату	
Радионуклидные примеси	⁹⁹ Mo не более 2·10 ⁻² %, других не более 1·10 ⁻³ %		
РХЧ	Не менее 99,0 %		
Натрия хлорид	От 8,0 до 10,0 мг/мл		
Неактивные примеси	Al не более 2,0 мкг/мл; Fe не более 1,0 мкг/мл; Mn не более 5,0 мкг/мл; As, Ba, Be, Bi, Cd, Cr, Cu, Hg, Mo, Ni, Pb, Sb, Sn, Te, Zn – ниже предела их обнаружения.		

Сравнительные характеристики

Генератор рения-188

Показатели качества элюатов из генераторов $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ различных производителей

Производитель	АО «ГНЦ РФ-ФЭИ», Россия	ORNL, TN, USA	IDB, Holland	POLATOM, Польша
Номинальная активность, ГБк	3,7-37,0	3,7-37,0	3,7-18,5	3,7-37,0
Сорбент	Оксид алюминия	Оксид алюминия	Оксид алюминия	Оксид алюминия
Объем элюента, мл	5-10	10-0	8	8
pH элюата	4,0 – 8,0	4,5-6,0	4,5-6,0	4,0-7,0
Радиохимическая чистота, %	не менее 99,0	не менее 98,0	не менее 98,0	не менее 98,0
Относительное содержание вольфрама-188, %	не более 10^{-3}	—	—	не более 0,5

Преимущества технологии или продукта

Генератор технеция-99m ГТ-2м

- высокий стабильный выход пертехнетата натрия ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$),
- многократное получение стерильного апиrogenного раствора пертехнетата натрия с радионуклидом $^{99\text{m}}\text{Tc}$,
- удобство в процессе эксплуатации генератора, получения элюата
- получение фиксированного объема элюата,
- не требует визуального наблюдения за всей операцией элюирования, а следовательно значительно снижается дозовая нагрузка на глаза медперсонала,
- сухая сорбционная колонка обеспечивает высокую радиохимическую чистоту элюата,
- низкое содержание неактивных примесей в элюате,
- возможность производить генераторы номинальной активности от 3,7 до 37 ГБк на установленную дату поставки,
- качество элюата соответствует требованиям Европейской и Российской фармакопеи.

Выпуск генераторов осуществляется согласно требованиям системы менеджмента качества - стандартам серии ISO 9001-2011.

Преимущества технологии или продукта

Генератор рения-188

- высокий стабильный выход перрената натрия ($\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$)
- многократное получение стерильного апиrogenного раствора перрената натрия с радионуклидом ^{188}Re ,
- сухая сорбционная колонка обеспечивает высокую радиохимическую чистоту элюата,
- получение фиксированного объема элюата,
- не требует визуального наблюдения за всей операцией элюирования, а следовательно значительно снижается дозовая нагрузка на глаза медперсонала,
- возможность производить генераторы номинальной активности от 3,7 до 37 ГБк на установленную дату поставки,
- срок службы генератора от 40 до 200 суток в зависимости от номинальной активности.

Требуемое сырье, материалы, оборудование

Для производства радиоизотопной продукции необходимо защитное и нестандартное оборудование, изготовление расходных комплектующих, радиоактивных и нерадиоактивных материалов к генераторам.

Для производства генераторов технеция-99m ГТ-2м необходима поставка радиоактивного препарата молибден-99 без носителя, в виде молибдата натрия (Na_2MoO_4), нарабатываемого путем облучения содержащих обогащенный уран мишеней в ядерном реакторе с тепловым спектром нейтронов. Поставщики радиоактивного препарата молибдата натрия Na_2MoO_4 в 0,2÷0,4 М растворе свободной щелочи NaOH являются АО «НИФХИ им. Карпова» и АО «ГНЦ НИИАР». В качестве сорбента в генераторе технеция-99m используется силикагель, модифицированный диоксидом марганца, а элюентом является изотонический раствор натрия хлорид.

Для производства генераторов рения-188 ГРЕН-1 необходима поставка радиоактивного препарата вольфрама-188, нарабатываемого высокопоточном реакторе в виде вольфрамата натрия (Na_2WO_4) в 0,2-0,4 М растворе соляной кислоты HCl. Поставщиком данного радиоактивного препарата является АО «ГНЦ НИИАР». В качестве сорбента в генераторе рения-188 используется оксид алюминия в кислой форме, а элюентом является изотонический раствор натрия хлорида.

Требования к производственным помещениям

Наличие лицензии на проведение работ по выпуску медицинской техники и на право обращения с РВ при производстве, использовании, переработке, транспортировании и хранении РВ Федеральной службы по экономическому, технологическому и атомному надзору.

На помещения должно быть оформлено санитарно-эпидемиологическое заключение, которое определяет вид и характер работ с радиоактивными веществами.

Помещения должны быть оборудованы и оснащены инженерными системами: спецвентиляцией, спецканализацией, приточно-вытяжной системой вентиляции и т.д.

Производственные помещения для производства радиоизотопной продукции должны быть выполнены в соответствии с требованиями ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».

Коммерческое предложение

Поставка радиоизотопной продукции генераторов технеция-99m ГТ-2м и рения-188 ГРЕН-1 номинальной активности **3,7; 5,5; 7,4; 11,1; 18,5; 37,0 ГБк.**



ГНЦ РФ – ФЭИ
РОСАТОМ

АО Государственный научный центр Российской Федерации –
ФИЗИКО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
имени А. И. Лейпунского

Нерозин Николай Александрович

научный руководитель научно-производственного комплекса
изотопов и радиофармпрепаратов

Тел: +7 (484) 399-80-76

Факс: +7 (484) 396-80-08

E-mail: nerozin@ippe.ru

