



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

211270

(11)

(B1)

(22) Přihlášeno 28 07 80
(21) (PV 5291-80)

(40) Zveřejněno 30 06 81

(45) Vydáno 15 08 83

(51) Int. Cl.³
C 25 B 11/00//
A 61 K 49/02

(75)

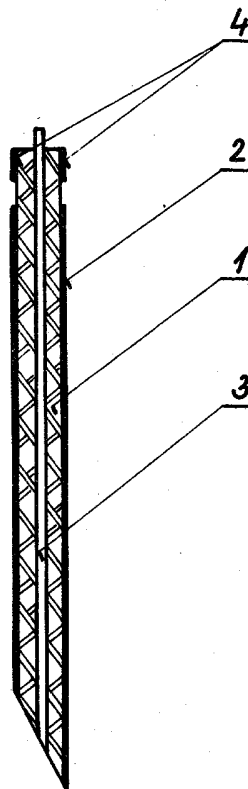
Autor vynálezu

ROHÁČEK JAROSLAV MUDr., GROSSMANN VOJTĚCH prof. MUDr.,
JANEČEK LADISLAV ing., HRADEC KRÁLOVÉ, KALIVODA LUBOMÍR doc. ing. DrSc.,
KUSÁK VLASTIMIL prof. MUDr. DrSc., PRAHA

(54) Zdvojená elektroda pro přípravu látek značených radionuklidy

Vynález se týká zdvojené elektrody pro přípravu látek značených radionuklidy. Vynález řeší konstrukci zdvojené elektrody pro přípravu látek značených radionuklidy elektrolytickým postupem. Jeho podstatou spočívá v tom, že zdvojená elektroda pro přípravu látek značených radionuklidy elektrolytickým postupem sestává z vlastního tělesa ve tvaru dutého válce z dielektrického materiálu, opatřeného na vnější straně platinovou elektrodou ve tvaru válce nebo napařeného filmu a na vnitřní straně cínovou elektrodou ve tvaru tyčinky a na horním konci ukončeného kontakty pro připojení obou elektrod a stejnosměrného zdroje proudu, přičemž dolní konec této zdvojené elektrody je šikmo seříznut.

Vynálezu může být nejvíce využito v medicíně a farmaceutickém průmyslu.



Vynález se týká zdvojené elektrody pro přípravu látek značených radionuklidy elektrolytickým postupem.

Látky značené radionuklidy se připravují nejen pro diagnostické nebo léčebné postupy v nukleární medicíně (radiofarmaka), ale i pro potřeby výzkumu v nejrůznějších, zvláště přírodovědních oborech. Skládají se z vlastní látky, která má být značena, vhodného radionuklidu a látek napomáhajících průběhu reakce, případně stabilizátorů či nárazníkových systémů, které upravují pH roztoku po proběhnutí příslušné reakce.

Pokud se značení provádí ad hoc, nemůže být většina látek přechovávána v roztoku, protože tyto roztoky jsou nestálé, zvláště pak roztoky redukčních činidel. Uvedený problém neřeší úspěšně na dlouhou dobu ani zmrazování roztoků, či následná lyofilizace, kromě toho, že po skončení přípravy značené látky je často nutná sterilizace, zejména při použití v lékařství. Doba potřebná k přípravě není zanedbatelná, zvláště s ohledem na poločas rozpadu generátorových radionuklidů s krátkým poločasem rozpadu několika hodin. Pro každý den, nebo týden je zapotřebí provádět znovu celý postup. Vedle časových a materiálových nákladů se zvyšuje i pracnost a naopak zase se snižuje reprodukovatelnost získaných výsledků.

V posledních letech farmaceutický průmysl vyvinul pro potřeby nukleární medicíny některé soupravy, které mají usnadnit přípravu značené látky a zejména zkrátit čas nutný k přípravě od přidání radionuklidu do použití preparátu. Obecně se tyto soupravy nazývají kity a slouží jako komerční meziprodukty pro přípravu radiofarmak k různým diagnostickým postupům. Nevýhodou těchto souprav je jejich omezená použitelnost (expirační doba), a to cca 6 měsíců ode dne výroby. Dochází proto při jejich výrobě k přípravě malých šarží a cena soupravy je proto zbytečně vysoká.

Samotný princip elektrolytického značení je znám, ale pro některé nevýhody není plně využíván. Nevýhody možno shrnout takto: ke značení se všeobecně používá dvou elektrod z různých vodivých materiálů, které musí být umístěny vždy ve stejné vzdálenosti, má-li značení probíhat za reprodukovatelných podmínek. Dosavadní systémy však neumožňují provádět značení sterilním způsobem.

Uvedené nevýhody jsou odstraněny zdvojenou elektrodou pro přípravu látek značených radionuklidy podle vynálezu, jehož podstata spočívá v tom, že sestává z vlastního tělesa zdvojené elektrody ve tvaru dutého válce z dielektrického materiálu a opatřeného na vnější straně platinovou elektrodou ve tvaru válce nebo napařeného filmu a na vnitřní straně cínovou elektrodou ve tvaru tyčinky a na horní straně opatřeného kontakty jednak pro připojení obou elektrod, jednak pro připojení zdroje proudu, přičemž dolní konec takto vytvořené zdvojené elektrody je šikmo seříznut. Těleso zdvojené elektrody je s výhodou vyrobeno z korundové keramiky.

Při přípravě sterilního preparátu pro elektrolytické značení pomocí vynálezu odpadají všechny operace s plynným předsušeným dusíkem a příprava cínu úplně jako u klasického postupu.

Postup přípravy kitů podle vynálezu je jednoduchý. Kity připravené tímto způsobem nepotřebují stabilizátory jako např. želatinu, smáčedla ani jiné pH upravující chemikálie. To má rozhodující význam při klinickém použití a ve výzkumu, kde tyto látky působí alergické komplikace, případně interference v experimentu s vlastní látkou.

Další podstatnou výhodou kitů pro elektrolytické značení je jejich dlouhá skladovatelnost, prakticky daná dobou po jakou lze udržet penicilinovou lahvičku sterilní tj. několik let, zatímco konvenčně připravené kity mají vesměs expirační dobu 6 měsíců.

Zdvojená elektroda pro přípravu látek značených radionuklidy je schematicky znázorněna na připojeném obrázku. Vlastní těleso 1 zdvojené elektrody je ve tvaru válce, na jehož

povrchu je umístěna tenká válcová platinová elektroda 2 a uvnitř válce je vložena cínová elektroda 3 ve tvaru tyčinky. Vlastní těleso 1 elektrody je na horním konci opatřeno kontakty 4 pro spojení obou elektrod se zdrojem stejnosměrného proudu. Vlastní těleso 1 zdvojené elektrody tvoří nosnou část elektrody a je s výhodou vytvořeno z korundové keramiky.

Kontakty 4 na horním konci vlastního tělesa 1 mohou být ze stříbra nebo zlata, vytvořena např. napařovací technologií. Dolní konec takto vytvořené elektrody je seříznut a zahrocen tak jako injekční jehla, aby celá zdvojená elektroda mohla být lehce zavedena přes gumovou zátku do penicilinové lahvičky, ve které probíhá elektrolytické značení.

Vynález je dále dokumentován na příkladě konkrétního provedení, aniž by se tím jakkoliv omezoval.

Příprava DIAGOS II (hydroxy ethylen di-natrium fosfonátu), značeného ^{99}Tc za pomoci elektrolytického postupu s cínovou elektrodou.

Do sterilní penicilinové lahvičky, která obsahuje 3,7 mg lyofilizovaného ethylen di-natrium fosfonátu se pomocí sterilní injekční stříkačky pro jedno použití injikuje potřebná aktivita získaná elucí $^{99}\text{Mo}/^{99}\text{Tc}$ generátoru v objemu 10 ml fyziologického roztoku. Do gumové zátky lahvičky se zavede nejprve odvzdušňovací jehla a poté sterilní zdvojená elektroda pro elektrolytické značení podle vynálezu.

Objem 10 ml roztoku v lahvičce zaručuje při zavedení elektrody dostatečný a konstantní ponor pro průběh elektrolytického značení. Po připojení elektrod na zdroj stejnosměrného proudu se nastaví hodnota proudu 1 mA po dobu 5 minut. Po skončení značení se vyjme odvzdušňovací jehla i zdvojená elektroda. V lahvičce je možno pozorovat při dně lehkou opalescenci ve tvaru modrobílého obláčku. Tento obláček již po lehkém protřepání zmizí.

Doporučuje se ihned po skončení elektrolytického značení a vynětí obou jehel lahvičku lehce několikrát protřepat. Poté je operace spojená se značením ukončena, a protože bylo postupováno sterilním způsobem, je možno přikročit k aplikaci preparátu. Tímto přípravkem se v nukleární medicíně vyšetřuje rutinně skelet, ale slouží i k jiným vyšetřováním např. odhalení lezí v srdečním svaly.

Obdobným způsobem jak uvedeno v příkladě je možno značit celou řadu látek, z nichž nejméně 15 nalezlo použití v nukleární medicíně. To značí, že navržené zařízení má široké uplatnění.

V případě předmětného vynálezu mají jednoduchost přípravy a stabilita preparátu ve formě kitu snížením počtu operací při výrobě a úplné zamezení výskytu alergických reakcí z pomocných látek při aplikaci pacientům zásadní význam pro přípravu radiofarmak.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Zdvojená elektroda pro přípravu látek značených radionuklidy, vyznačená tím, že sestává z vlastního tělesa (1) zdvojené elektrody ve tvaru dutého válce z dielektrického materiálu a opatřené na vnější straně platinovou elektrodou (2) ve tvaru válce nebo napařené filmu a na vnitřní straně cínovou elektrodou (3) ve tvaru tyčinky a na horním konci opatřené kontakty (4) jednak pro připojení obou elektrod, jednak pro připojení zdroje stejnosměrného proudu, přičemž dolní konec takto vytvořené zdvojené elektrody je šikmo seříznut.

2. Zdvojená elektroda podle bodu 1, vyznačená tím, že těleso (1) je vytvořeno z korundové keramiky.

1 výkres

211270

