

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWAURZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

63 005

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 07. IV. 1967 (P 119 908)

Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 20. VIII. 1971

Kl. 21 g⁴ 5/00

MKP G 21 f, 5/00

BIBLIOTEKA

Urząd Patentowy
PRLWspółtwórcy wynalazku: Gerald A. Bruno, Paul Numerof, Thomas
A. Hancy, Karl ReinhardtWłaściciel patentu: E. R. Squibb & Sons Inc., Nowy Jork (Stany Zjed-
noczone Ameryki)**Sposób bezpośredniego otrzymywania sterylnego eluatu
radioaktywnego z kolumny zawierającej wymywalną
substancję promieniotwórczą oraz urządzenie do stosowania
tego sposobu**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób bezpośredniego otrzymywania eluatu radioaktywnego z kolumny zawierającej wymywalną substancję promieniotwórczą oraz urządzenie do stosowania tego sposobu.

Stosowanie izotopów radioaktywnych dla celów diagnostycznych oraz terapeutycznych w różnych dziedzinach medycyny jest dobrze znane. Niestety jednak, niektóre izotopy radioaktywne posiadają taki krótki okres połowicznego rozpadu, iż nie jest możliwe wysyłanie ich w sposób opłacalny od producenta do praktykującego lekarza. Lekarze muszą więc przygotowywać takie izotopy na miejscu, bezpośrednio przed ich użyciem. Jednym z takich izotopów jest izotop ^{99m}Tc technetu, stosowany do lokalizowania na przykład nowotworów mózgu.

Okres połowicznego rozpadu tego izotopu wynosi 6 godzin. Jest on produktem pochodnym molibdenu ⁹⁹Mo i wyodrębnia się go w postaci jonu nadtechnetowego z ⁹⁹Mo, drogą absorpcji w kolumnie, wypełnionej tlenkiem glinu oraz przez selektywne wymywanie rozcieńczonym kwasem solnym lub roztworem soli. Z uwagi na to, że maksymalny wzrost promieniotwórczości ^{99m}Tc następuje po około 23 godzinach, przeto kolumnę zawierającą ⁹⁹Mo można wymywać codziennie, uzyskując ^{99m}Tc. Kolumnę taką należy przez cały czas osłaniać ze względu na jej silną radioaktywność i wynikające stąd niebezpieczeństwo narażania się na działanie promieniowania.

2

Dotychczas tego typu substancje promieniotwórcze były wymywane z kolumny do zlewki lub próbek a następnie otrzymany eluat musiał być poddany sterylizacji. Ta konieczność sterylizacji substancji promieniotwórczej stwarzała duże niebezpieczeństwo dla otoczenia a tym samym poważne trudności w stosowaniu tych substancji.

Celem wynalazku jest wyeliminowanie tych dotychczasowych wad i zmniejszenie do minimum niebezpieczeństwa związanego z posługiwaniem się tego rodzaju substancjami radioaktywnymi.

W związku z tym postawiono sobie za zadanie opracować taki sposób wymywania substancji radioaktywnej z kolumny zawierającej tę substancję aby otrzymywać od razu sterylny eluat gotowy do natychmiastowego użycia bez konieczności przeprowadzania jakiegokolwiek sterylizacji po jego wymyciu.

Zadanie to rozwiązano zgodnie z wynalazkiem w ten sposób, że kolumnę zawierającą sterylną substancję radioaktywną łączy się w zamknięty układ z jednej strony ze źródłem sterylnego roztworu wymywającego a z drugiej strony ze sterylnym pojemnikiem zbiorczym a następnie wymywa się substancję radioaktywną z kolumny do pojemnika zbiorczego.

Zgodnie ze sposobem według wynalazku, w celu doprowadzenia roztworu wymywającego do kolumny, górne zamknięcie kolumny, przebija się

igłą do zastrzyków połączoną ze strzykawką zawierającą ten roztwór.

Podobnie dno kolumny wykonane z materiału elastycznego przebija się igłą do zastrzyków połączoną z pojemnikiem zbiorczym. W ten sposób uzyskuje się całkowicie zamknięty sterylny układ unikający konieczności sterylizacji otrzymanego eluatu.

Przedmiotem wynalazku jest również urządzenie do stosowania sposobu składające się z pojemnika ochronnego zabezpieczającego otoczenie przed promieniowaniem, wyposażone w górną zdejmowaną pokrywę i posiadające w pokrywie i w dnie otwory odpowiednio do doprowadzania roztworu wmywającego i do odprowadzania eluatu a w pojemniku tym jest umieszczona kolumna, zawierająca wymywalną substancję radioaktywną, zamkniętą obustronnie elastycznymi, dającymi się przebić, zamknięciami.

Wynalazek jest omówiony poniżej bardziej szczegółowo w powołaniu się na przykłady wykonania urządzenia przedstawione na rysunku, na którym fig. 1 przedstawia części składowe urządzenia według wynalazku, fig. 2 urządzenie po zmontowaniu jego części składowych, w przekroju osiowym fig. 3 urządzenie do ładowania i przemycania kolumny, częściowo w przekroju osiowym w widoku z boku, fig. 4 — części składowe odmiany urządzenia z fig. 1, a fig. 5 — odmianę urządzenia z fig. 4 po zamontowaniu jego części składowych, w czasie jego użytkowania, częściowo w przekroju osiowym i w widoku z boku.

Urządzenie uwidocznione na fig. 1, 2 i 3 składa się z pojemnika utworzonego z korpusu 1, ze zdejmowalnej pokrywy górnej 2 oraz z kolumny radioaktywnej 3, umieszczonej wewnątrz korpusu 1. Wskutek tego, że głównym zadaniem pojemnika jest przechowywanie substancji radioaktywnej, przeto jest on wykonany z ołowiu lub z innych materiałów, stosowanych jako osłona przed promieniami gamma, na przykład ze stopu żelaza z ołowiem i antymonem, lub z soli ołowiu, na przykład z węglanu ołowiowego lub z siarczku ołowiowego, osadzonego w tworzywie sztucznym.

Korpus 1 ma zasadniczo kształt cylindra z wewnętrznym wydrążeniem 4, korzystnie o przekroju kołowym i o średnicy większej niż średnica kolumny 3. Po umieszczeniu kolumny 3 wewnątrz pojemnika, przestrzeń między kolumną 3 i wewnętrzną ścianą korpusu 1 pojemnika wypełnia się korzystnie amortyzującym materiałem pakowym 5, na przykład tekturą falistą, tworzywem piankowym lub łuleją z tworzywa sztucznego.

Swobodny dostęp do pojemnika od dołu oraz ograniczony dostęp od góry, bez usuwania z niego pokrywy górnej 2, zapewniają otwory 6 i 7, wykonane w środku dna pojemnika pokrywy górnej 2 i zamknięte korkami 8 i 9 wykonanymi również z materiału, osłaniającego przed promieniami gamma.

Kolumna 3 jest umieszczona w korpusie 1 pojemnika w sposób umożliwiający wyjmowanie a pojemnik jest zamknięty od góry za pomocą zdejmowanej pokrywy 2. Jak wynika z fig. 2 pokrywa 2 jest mocowana do korpusu 1 pojemnika za pomocą występów ryglujących z rozszerzonymi

główkami 11. W pokrywie 2 znajdują się dwie łukowate szczeliny ryglujące 12, których szersza część ma większą szerokość niż główki 11. Szczeliny te są wycięte w ten sposób, że ich część zewnętrzna jest dostatecznie szeroka, aby zmieściły się w niej główki 11, a wewnętrzne ich części są węższe niż główki 11 ale wystarczające dla pomieszczenia występów 10.

Pokrywa 2 jest wykonana również z ołowiu lub z innego materiału, nie przepuszczającego promieniowania. Dokładne osadzenie pokrywy 2 w korpusie 1 pojemnika zapewnia okrągły występ 13, umieszczony na wewnętrznej powierzchni pokrywy 2 o obwodzie nieco mniejszym niż obwód wydrążenia wewnątrz pojemnika. Pomimo, iż w najkorzystniejszym rozwiązaniu pokrywa 2 jest mocowana do korpusu za pomocą występów 10 i szczelin regulujących, to można również stosować i inne sposoby przytwierdzania zdejmowalnej pokrywy 2 do korpusu 1. Można więc poprostu przymocować pokrywę 2 taśmą lub klamrami, albo też zastosować gwint.

Najlepszym materiałem do wytwarzania kolumny 3 jest szkło lub przezroczyste tworzywo sztuczne. Kolumna 3 ma postać rury cylindrycznej 14, zamkniętej od góry i od dołu zatyczkami 15 i 16, wykonanymi najkorzystniej z materiału sprężynującego, jak guma, którą można przekłuwać igłą do zastrzyków. Zatyczki 15 i 16 utrzymują w stałym położeniu dwa pierścieniowe kółki aluminiowe 17 i 18, które przylegają do zewnętrznych krawędzi i boków zatyczek 15 i 16 oraz są obciśnięte na sąsiadujących ścianach rury 14, co jest uwidocznione na fig. 2.

Łatwy dostęp powietrza do wnętrza rury 14 zapewnia rurka odpowietrzająca 19, umieszczona w dolnej zatyczce 16 i sięgająca do około połowy wysokości rury 14. W ten sposób wewnętrzny koniec rurki odpowietrzającej 10 ma połączenie z atmosferą, po wyjęciu korka 8 z otworu 6, nawet wtedy gdy kolumna 3 znajduje się wewnątrz korpusu 1, ponieważ dolna zatyczka 16 posiada na swej zewnętrznej powierzchni rowek 20, sięgający co najmniej od zewnętrznego końca rurki odpowietrzającej 19 do otworu 6. W celu zapewnienia sterylności, w rurce odpowietrzającej 19 jest umieszczony korek 21 z waty lub podobnej substancji.

Rura 14 posiada przegrodę 22, która dzieli ją na część górną i dolną. Najkorzystniej jest, jeżeli przegroda 22 stanowi jedną całość z rurą 14 wzdłuż swojej zewnętrznej krawędzi i zwęża się ku dołowi w kierunku dna rury 14, tworząc w swej dolnej części otwór 23 o ograniczonej wielkości. Przegroda 22 może być korzystnie wykonana z tego samego materiału, co rura 14. Położenie przegrody 22 w rurze 14 nie jest najistotniejsze jednakże najkorzystniejsze jest umieszczenie jej w górnej połowie rury 14 tak, aby otwór 23 znajdował się nieco powyżej górnego końca rurki odpowietrzającej 19.

W górnej części przegrody 22 jest umieszczony krążek perforowany 24, najlepiej ze szkła spiekającego, na którym jest umieszczona wkładka filtrująca 25. Przestrzeń nad krążkiem 24, lub też nad

wkładką filtrującą 25 jest wypełniona granulatem 26, na przykład granulowanym tlenkiem glinu zawierającym substancję promieniotwórczą oraz jest wypełniona ewentualnie jeszcze dodatkowo kationem, zapobiegającym przechodzeniu granulowanego tlenku glinu przez rurę 14 w czasie wymywania.

Granulat 26 jest utrzymywany w rurze 14 przez zastosowanie krążka perforowanego 24 przytrzymwanego pierścieniem 28 albo też jedynie przez zastosowanie zatyczki 15.

Kolumnę 3 przygotowuje się do użytku w następujący sposób: Najpierw nasypuje się granulat 26 do górnej części kolumny 3, po czym wkłada się zatyczki 15 i 16 i umocowuje się je za pomocą krążków aluminiowych 17 i 18. Jak uwidoczniło na fig. 3, górną zatyczkę 15 przekłuwa się z kolei dwiema wydrążonymi igłami 29 i 30, z których jedna jest połączona ze zbiornikiem 31, a druga z rurą 32. Rura 32 jest z drugiego końca otwarta i jest w ten sposób połączona z atmosferą. Trzecią wydrążoną igłą 33 przekłuwa się dolną zatyczkę 16 i umożliwia w ten sposób odprowadzenie cieczy.

Aby naładować kolumnę 3, zbiornik 31 napełnia się substancją promieniotwórczą, na przykład wodnym roztworem promieniotwórczego molibdenianu amonu (^{99}Mo), przy czym roztwór ten ścieka kropkami przez igłę 29 na i poprzez granulat 26, a większość radioaktywnego molibdenu absorbuje się na granulacie 26. Nadmiar molibdenu i wody przechodzi przez kolumnę 3 i ścieka przez igłę odpływową 33. Następnie kolumnę 3 płucze się kwasem i roztworem soli, w celu usunięcia z niej niezadsorbowanego molibdenu, po czym usuwa się igły 29, 30 i 33 i sterylizuje się kolumnę 3 w autoklawie.

Po wykonaniu tych czynności umieszcza się kolumnę 3 w korpusie 1, a pokrywę 2 ustawia się w ten sposób na korpusie 1, że występy 10 przechodzą przez rozszerzone części szczeliny 9. Po przekręceniu pokrywy 2 występy 10 mocują pokrywę 2 do korpusu 1 i urządzenie jest gotowe do wysyłki.

Przed użyciem urządzenia usuwa się zatyczki 8 i 9 i wymywa się kolumnę 3, wstrzykując do niej przez zatyczkę 15 do górnej części rury 14, sterylny roztwór soli. Roztwór ten wstrzykuje się przez otwór 7 i zatyczkę 15 wprowadzając igłę strzykawki, wypełnionej roztworem wymywającym. Eluat, zawierający substancję radioaktywną, zbiera się i zatrzymuje w dolnej części rury 14. Bezpośrednio przed użyciem tego roztworu pobiera się go z rury 14, przekłuwając zatyczkę 16 sterylną igłą do zastrzyków, połączoną ze strzykawką, którą wprowadza się przez otwór 6.

Odmiana urządzenia według wynalazku przedstawiona na fig. 4 i 5, różni się od urządzenia, przedstawionego na fig. 1—3, przede wszystkim brakiem dolnej komory kolumny. Odmiana ta składa się z pojemnika, posiadającego korpus 101 i odejmowalną pokrywę 102, oraz umieszczoną w korpusie 101 radioaktywną kolumną 103.

Korpus 101 i pokrywa 102 są wykonane podobnie jak w urządzeniu przedstawionym na fig. 1—3 z materiału, pochłaniającego promienie gamma.

Korpus 101 ma zasadniczo kształt cylindra z wewnętrznym wydrążeniem 104, korzystnie o przekroju kołowym i o średnicy większej niż średnica kolumny 103. Przestrzeń między kolumną 103, a wewnętrzną ścianą korpusu 101 jest wypełniona materiałem amortyzującym 105, jak tektura falista, tworzywo piankowe lub tuleja z tworzywa sztucznego.

Swobodny dostęp do pojemnika od dołu oraz ograniczony dostęp od góry bez zdejmowania górnej pokrywy 102 zapewniają znajdujące się w dnie i pokrywie pojemnika otwory 106 i 107 zamykane korkami 108 i 109, wykonanymi również z materiału, pochłaniającego promieniowanie gamma.

Kolumna 103 jest umieszczona w korpusie 101 pojemnika zamkniętego od góry odejmowalną pokrywą 102, przytwierdzoną do korpusu 101 na przykład za pomocą nie przedstawionej na rysunku taśmy. W celu uzyskania szczelnego zamknięcia, pokrywa 102 jest wyposażona na swej stronie wewnętrznej w okrągły występ 113 o obwodzie nieco mniejszym niż obwód wydrążonego środka pojemnika.

Kolumna 103 jest wykonana najkorzystniej ze szkła lub z tworzywa sztucznego oraz ma postać rury cylindrycznej 114, zamkniętej od góry i od dołu zatyczkami 115 i 116, wykonanymi korzystnie z materiału sprężynującego, na przykład z gumy, którą można przekłuwać igłą do zastrzyków. Zatyczki 115 i 116 są utrzymywane w stałym położeniu za pomocą dwóch pierścieniowych krążków aluminiowych 117 i 118, przylegających do zewnętrznych krawędzi i do boków zatyczek 115 i 116 obciśniętych na sąsiednich ścianach rury 114 (fig. 5).

W rurze 114 jest umieszczony krążek perforowany 124, wykonany korzystnie ze szkła spiekanego i umieszczony najkorzystniej w pewnej odległości od dna rury 114. Na krążku 118 jest umieszczona wkładka filtrująca 125, a na krążku perforowanym 124 ewentualnie na wkładce filtrującej 125 jest umieszczony granulat 126. Granulat 126 jest przytrzymywany za pomocą krążka perforowanego 127 (fig. 4 i 5) lub też jedynie za pomocą zatyczki 115.

Kolumnę 103 przygotowuje się do użytku w taki sam sposób jak poprzednio. Naładowaną kolumnę 103 wkłada się do korpusu 101 i umieszcza pokrywę 102 nad otworem 101, po czym przytwierdza się ją do korpusu 101 za pomocą taśmy przyczepnej lub w inny sposób. W tym stanie urządzenie jest gotowe do wysyłki.

Przed użyciem wyjmuje się z urządzenia korki 108 i 109 i wymywa się kolumnę 103 wstrzykując poprzez zatyczkę 115 do górnej części rury 114 sterylny roztwór wymywający, na przykład sterylny roztwór soli. Roztwór wstrzykuje się przez otwór 107 i przez zatyczkę 115 wprowadzając, nie przedstawioną na rysunku igłę strzykawki wypełnionej roztworem wymywającym. Eluat, zawierający substancję promieniotwórczą, odprowadza się z dna rury 114 igłą do zastrzyków 34. Igła 34 jest wprowadzona przez otwór 106 i dolną zatyczkę 116 do obszaru, zawartego między krążkiem perforowanym 124 a zatyczką 116.

W celu zwiększenia obszaru, stosuje się zazwyczaj zatyczki 116, posiadające w części środkowej wklęsłe zagłębienie 35. Dolny koniec igły 34 jest połączony rurką 36 z następną igłą do zastrzyków 37, która przechodzi do sterylnej, pustej ampułki lub do innego pojemnika 38, poprzez korek gumowy 39, który zamyka ampulkę. Korek 39 jest przytwierdzony do ampułki obciśniętym krążkiem aluminiowym 40. Odprowadzanie powietrza w czasie ściekania eluatu do ampułki zapewnia trzecia, połączona z atmosferą igła do zastrzyków 41, która jest również przekłuty korek 39. Sterylność układu zabezpiecza się przez umieszczenie na igle 41 korka 42 z waty lub z innego podobnego materiału. Aby zmniejszyć niebezpieczeństwo narażenia na promieniowanie, ampulka 38 jest umieszczona w osłonie 43, wykonanej z materiału absorbującego promieniowanie gamma.

Eluat spływa z kolumny 103 przez igłę 34, rurkę 36 i igłę 37 do ampułki 38. Przed użyciem eluat wyciąga się z ampułki 38, nakładając korek 39 sterylną igłą, połączone ze strzykawką. Pomimo, że w obu opisanych przykładach pokrywy 2 i 102 są zaprojektowane jako pokrywy górne, kolumny 3 i 103 można oczywiście wkładać i od dołu korpusów 1 i 101, przy czym w tym przypadku pokrywy górne 2 i 102 stają się zamknięciami dolnymi.

Dzięki zastosowaniu urządzenia według wynalazku absorbcję selektywną przez wymywanie można prowadzić w warunkach sterylnych bez wyjmowania kolumn 3 i 103 z osłony, wskutek czego zmniejsza się do minimum niebezpieczeństwo wystawiania kolumny 3 i 103 na stosunkowo silną radioaktywność. Z uwagi na to, że cały proces adsorpcji selektywnej przez wymywanie przebiega w warunkach sterylnych, przeto unika się dzięki temu konieczności sterylizowania radioaktywnego eluatu przed jego zastosowaniem.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób bezpośredniego otrzymywania sterylnego eluatu radioaktywnego z kolumny zawierającej wymywalną substancję promieniotwórczą, **znamienny tym**, że kolumnę zawierającą sterylną substancję radioaktywną łączy się w zamknięty układ z jednej strony ze źródłem sterylnego roztworu wymywającego a z drugiej strony ze sterylnym pojemnikiem zbiorczym a następnie wymywa się substancję radioaktywną z kolumny do pojemnika zbiorczego.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako substancję radioaktywną stosuje się pierwiastek Mo 99.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, **znamienny tym**, że do kolumny z wypełnieniem zawierającym substan-

cję radioaktywną posiadającej dwa zamknięcia górne i dolne oraz wolną przestrzeń pomiędzy wypełnieniem a zamknięciem dennym wprowadza się poprzez zamknięcie górne roztwór wymywający z zamkniętego zbiornika zawierającego ten roztwór, a poprzez dalsze zamknięcie kolumny odprowadza się radioaktywny eluat do zamkniętego pojemnika zbiorczego.

4. Sposób według zastrz. 1 do 3, **znamienny tym**, że sterylny roztwór wymywający wprowadza się do kolumny przez przebicie górnego zamknięcia, wykonanego z tworzywa elastycznego, igłą do zastrzyków połączoną ze strzykawką zawierającą roztwór wymywający.

5. Sposób według zastrz. 1 do 4, **znamienny tym**, że eluat odprowadza się z kolumny przez przebicie dolnego zamknięcia, wykonanego z elastycznego tworzywa, igłą do zastrzyków połączoną z zamkniętym pojemnikiem zbiorczym.

6. Sposób według zastrz. 1 do 5, **znamienny tym**, że elastyczne zamknięcie pojemnika zbiorczego przebija się drugą igłą do zastrzyków.

7. Sposób według zastrz. 6, **znamienny tym**, że wolny koniec tej drugiej igły łączy się w sposób sterylny z atmosferą.

8. Urządzenie do stosowania sposobu według zastrz. 1 do 7, **znamiennie tym**, że składa się z ochronnego pojemnika (1), w którym umieszczona jest kolumna (3) zawierająca wymywalną substancję radioaktywną, przy czym w dnie pojemnika znajduje się otwór (6) do odprowadzania eluatu a od góry pojemnik zamknięty jest zdejmowalną pokrywą (2), w której wykonany jest otwór (7) do doprowadzania roztworu wymywającego.

9. Urządzenie według zastrz. 8, **znamiennie tym**, że kolumna składa się z wydrążonego wewnątrz korpusu (14) zamkniętego u góry i u dołu dającymi się przebijać, elastycznymi zamknięciami (15, 16) przy czym wewnątrz korpusu znajduje się ziarniste wypełnienie (26) zawierające wymywalną substancję radioaktywną.

10. Urządzenie według zastrz. 8 i 9, **znamiennie tym**, że zamknięcia (16) i/lub (15) są na stałe zamocowane do korpusu (14).

11. Urządzenie według zastrz. 8 do 10, **znamiennie tym**, że w zamknięciu dolnym (16) osadzona jest rurka (19) doprowadzająca powietrze.

12. Urządzenie według zastrz. 8—11, **znamiennie tym**, że wypełnienie (26) jest umieszczone w pewnej odległości nad dennym zamknięciem (16) kolumny.

13. Urządzenie według zastrz. 8—12, **znamiennie tym**, że w korpusie (14) umieszczona jest przegroda (22) z perforowaną płytką (24) i wkładką filtracyjną (25), na której spoczywa wypełnienie (26) zawierające wymywalną substancję radioaktywną.

Dokonano jednej poprawki



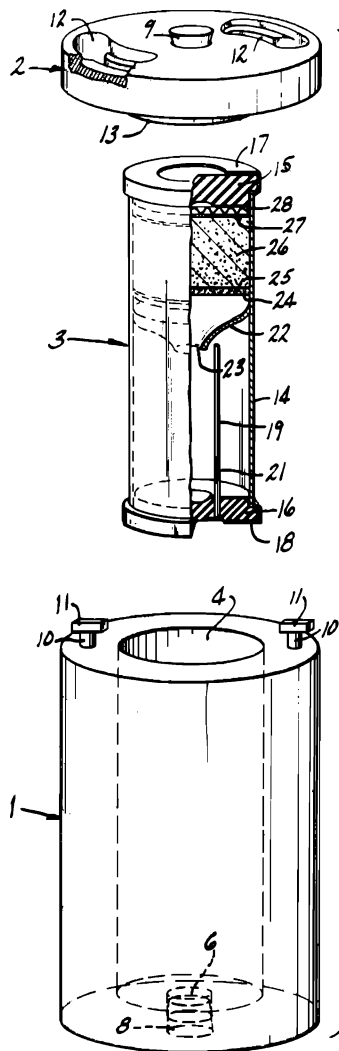


FIG-1

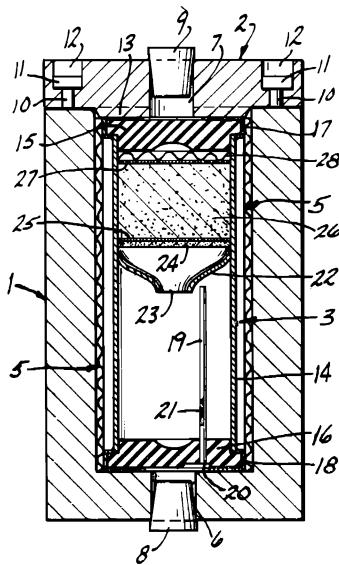


FIG-2

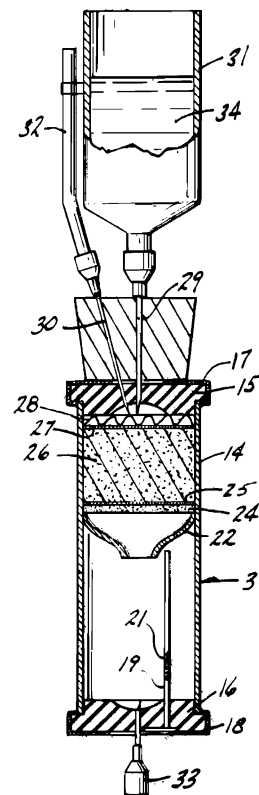


FIG-3

