



(12) Wirtschaftspatent

Teilweise bestätigt gemäß § 18 Absatz 1
Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) **DD** (11) **160 448 B1**

4(51) ~~A 61 K 43/00~~
A 61 K 49/02
A 61 K 33/18

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

(21) WP A 61 K / 228 270 0

(22) 13.03.81

(45) 14.01.87

(44) 03.08.83

(71) Akademie der Wissenschaft der DDR, 1080 Berlin, Otto-Nuschke-Straße 22/23, DD

(72) Lincke, Hans-Joachim, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von ¹³¹Jod enthaltenden medizinisch anwendbaren Präparaten

galenic

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von ^{131}J enthaltenden medizinisch anwendbaren Präparaten auf Basis von an Inertmaterial adsorbiertem Jodid als Wirksubstanz, **gekennzeichnet dadurch**, daß dem Inertmaterial vor der Jodisorption Ascorbinsäure und Natriumthiosulfat zugemischt werden.
2. Verfahren nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die Mischung im Verhältnis zehn Teile Inertmaterial, ein Teil Ascorbinsäure und ein Teil Natriumthiosulfat erfolgt.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von ^{131}J enthaltenden medizinisch anwendbaren Präparaten, welche insbesondere als oral verabreichbare Diagnostika oder Therapeutika bei pathologischen Prozessen der Schilddrüse verwendet werden können.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Zur Diagnose und Therapie pathologischer Schilddrüsenerkrankungen werden üblicherweise mit einem ^{131}J -haltigen Präparat gefüllte, oral verabreichte Gelatinekapseln verwendet. Diese Kapseln werden hergestellt, indem ein üblicherweise aus Natriumhydrogenphosphat bestehendes inertes Sorbens vor oder nach dem Einbringen in die Kapsel mit einer ^{131}J Jodidpufferlösung beladen und die Kapsel verschlossen wird.

Die bezüglich Handhabung und innerer beziehungsweise äußerer Kontaminationsgefahr sehr vorteilhaften Jodgelatinekapseln haben aber wesentliche andere Nachteile die darin bestehen, daß insbesondere bei Kapseln mit hoher Aktivität (Therapiekapseln) ein Abdampfen des ^{131}J Jodes in so hohem Maße auftritt, daß es zum Beispiel in medizinischen Laboratorien ohne entsprechende lufttechnische Einrichtungen zu starken Überschreitungen der maximal zulässigen Konzentration von ^{131}J in der Raumluft kommen kann (Tomaru, T. u. a. Radioisotopes Tokyo 28/1979, S. 36-48). Außerdem nimmt die radiochemische Reinheit der Kapsel aufgrund von Jodmarkierungen an dem hauptsächlich organischen Material schnell ab, so daß nach Auflösung der Kapsel im Magensaft nur ein wesentlich geringer Teil Jodid vorliegt, was zu einer verminderten Aufnahme von Jod in der Schilddrüse und damit zu einer Fehldiagnose beziehungsweise einem verringerten therapeutischen Effekt führen kann (Deckert, H. u. a. Radiobiol. Radiotherapie 3 [1979] 279). Andererseits kann durch entsprechende markierte Verbindungen eine unkontrollierte Jodbelastung in anderen Organen erfolgen.

Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung besteht darin, ein ^{131}J -haltiges diagnostisches beziehungsweise therapeutisches Präparat mit geringer ^{131}J Jodabdampfung und über längere Zeit stabil bleibender radiochemischer Reinheit bereitzustellen.

Wesen der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde ein Verfahren zur Herstellung von ^{131}J enthaltenden medizinisch anwendbaren Präparaten zu schaffen, bei dem durch geeignete Wahl oder Präparation der Sorbenzien das ^{131}J so gebunden wird, daß ein Abdampfen weitgehend verhindert und die Bildung undefinierter ^{131}J Verbindungen unterbunden wird. Erfindungsgemäß wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß dem inerten Sorbens vor der Jodisorption Ascorbinsäure als physiologisch unbedenklicher Inhibitor und Natriumthiosulfat als physiologisch unbedenkliches Reduktionsmittel zugemischt werden.

Als günstiges Mischungsverhältnis hat sich dabei das Verhältnis von zehn Teilen Inertmaterial zu je einem Teil Inhibitor beziehungsweise Reduktionsmittel erwiesen. Durch den erfindungsgemäßen Zusatz des Inhibitors werden die durch Radiolyse entstehenden, chemisch sehr aggressiven ^{131}J -haltigen Radikale gebunden und damit die Bildung undefinierter, teilweise flüchtiger ^{131}J Verbindungen verhindert. Durch das zugemischte Jodreduktionsmittel werden die radiolytisch entstandenen beziehungsweise durch den Inhibitor bereits gebundenen Radikale wieder in Jodid umgewandelt.

Ausführungsbeispiel

Für die Produktion von 100 Therapiekapseln unterschiedlicher Aktivität werden 20 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ mit 2 g Na_2SO_3 und 2 g Ascorbinsäure untereinander vermischt. Die Mischung wird zu Portionen von je ca. 200 mg in Gelatinekapseln gefüllt und mit in Abhängigkeit von der gewünschten Aktivität mit ca. 10-100 μl Jodid-Pufferlösung (zum Beispiel Na^{131}J in $0,82 \times 10^{-2} \text{ m Na}_2\text{CO}_3$ und $1,1 \times 10^{-2} \text{ m NaHCO}_3$) je Kapsel aufgefüllt. Anschließend werden die Gelatinekapseln verschlossen und in entsprechenden Bleikontainern dem Anwender zugeführt.

Mit den erfindungsgemäß hergestellten Kapseln konnte die Abdampfrate an ^{131}J -Aktivität um 1-2 Größenordnungen, bezogen auf 200 l Luft in einer Stunde gesenkt werden. Die erreichten Abdampfraten liegen somit bei 10^{-5} - 10^{-6} % der Kapselaktivität. Der Jodidgehalt der Kapseln und damit die radiochemische Reinheit liegt selbst nach 20 Tagen noch bei Werten größer 95%.