КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АЛЬ-ФАРАБИ
Физико-технический факультет
Кафедра теоретической и ядерной физики

«Основы производства радиоактивных изотопов»

Лекция 9. Контроль качества радиоактивных изотопов.

и.о. доцента кафедры
теоретической и ядерной физики
PhD Зарипова Ю.А.

Цель лекции: сформировать представление об основных принципах и методах контроля качества радиоактивных изотопов и радиофармацевтических препаратов, раскрыть требования к их радионуклидной, радиохимической, химической и биологической чистоте, а также показать значение контроля качества для обеспечения безопасности и эффективности их применения.

Результаты обучения:

По завершении лекции обучающийся будет способен:

1. Объяснять значение контроля качества радиоактивных изотопов и РФП на этапах производства и применения.
2. Характеризовать основные показатели качества радиофармацевтических препаратов и требования надлежащей производственной практики.
3. Различать радионуклидную, радиохимическую и химическую чистоту препаратов, объяснять методы их определения.
4. Описывать основные физико-химические, спектрометрические и хроматографические методы контроля качества радиофармацевтических препаратов.
5. Объяснять принципы контроля стерильности и апирогенности, а также особенности проведения испытаний с учётом срока годности препаратов.

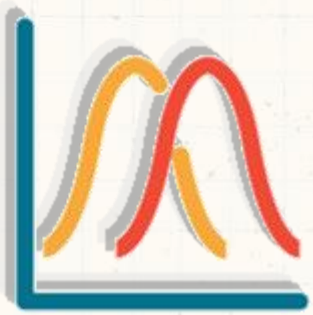
Физико-химический контроль качества



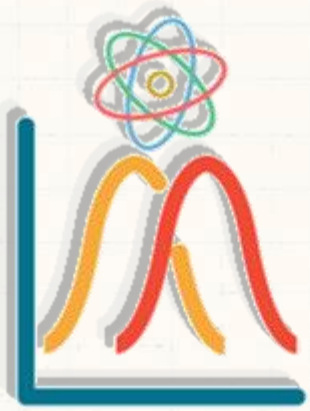
physical characteristic



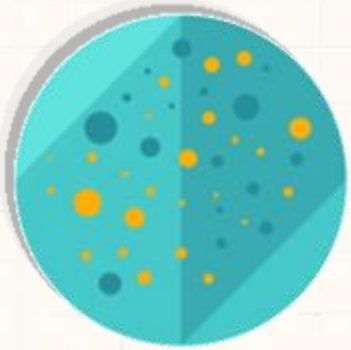
pH and ionic strength



chemical purity



radiochemical purity

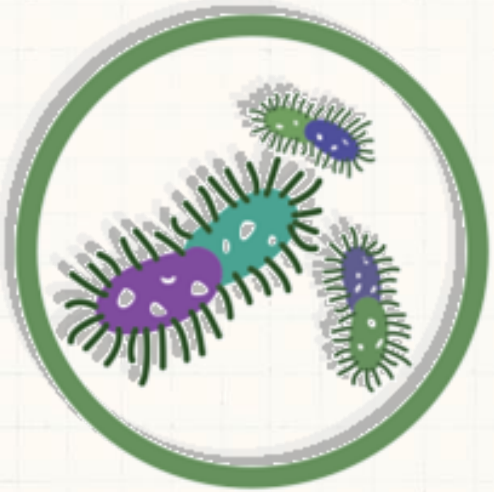


specific activity



radionuclidic purity

Биологический контроль качества



Sterility



apyrogenicity

Апирогенностью называется отсутствие в инъекционных растворах продуктов метаболизма микроорганизмов - так называемых пирогенных веществ, или пирогенов.

Классификация показателей контроля качества



Подлинность

по радионуклиду

по молекуле

Идентификацию РН проводят:

- *по спектру (γ-,β- и рентг. излучение);*
- *слою половинного ослабления (β-излучение);*
- *периоду полураспада (любое излучение).*





Прецизионный жидкостный хроматограф *Agilent Technologies Infinity*[1]



Система тонкослойной хроматографии *mini GITA Star*[1]



Газовый хроматограф *Agilent*[1]

С точки зрения чистоты радиофармацевтического препарата выделяют радионуклидную, радиохимическую и химическую чистоту

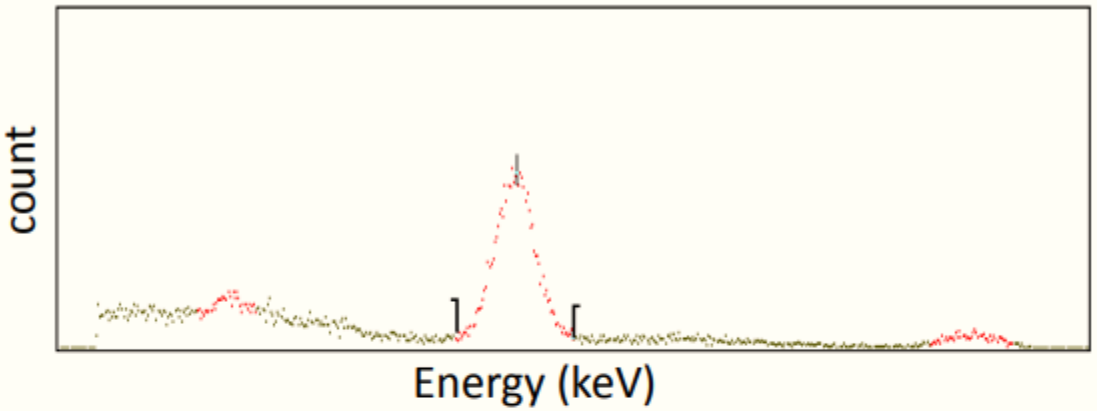
Радионуклидная чистота (РНЧ) — это отношение активности основного радионуклида к общей активности препарата:

$$\text{РНЧ} = \frac{A_{\text{РН}}}{A_{\text{РФП}}} \cdot 100\,\%.$$

Радионуклидные примеси (РНП) — примеси других радионуклидов. Активность обнаруженной примеси приводят в процентах по отношению к активности основного РН в препарате на определенную дату:

$$\text{РНП} = \frac{A_{\text{примеси}}}{A_{\text{РН}}} \cdot 100\,\%.$$

- multi-channel analyzer




```
*****************************************************************************
*****          P E A K   W I T H   N I D   R E P O R T                  *****
*****************************************************************************


     Detector Name:  DET01
     Sample Title:   FDG
     Peak Analysis Performed on:  2014/2/22  09:58:32 AM
               Peak Analysis From Channel:     35
               Peak Analysis To Channel:     1024
     Tentative NID Library:   C:\GENIE2K\CAMFILES\GMSF18.NLB
     Peak Match Tolerance :   20.000 keV

   Peak  ROI  ROI    Peak     Energy    Net Peak Net Area  Continuum  Tentative
    No. Start End  Centroid   (keV)      Area    Uncert.    Counts    Nuclide

F   1    81-  114   100.51   159.69  3.85E+002   49.55   1.90E+003   .....
F   2   232-  300   267.05   500.30  6.78E+003   93.32   1.17E+003   F-18
F   3   510-  558   532.89  1043.97  4.34E+002   28.51   2.70E+002   .....
```

С точки зрения чистоты радиофармацевтического препарата выделяют радионуклидную, радиохимическую и химическую чистоту

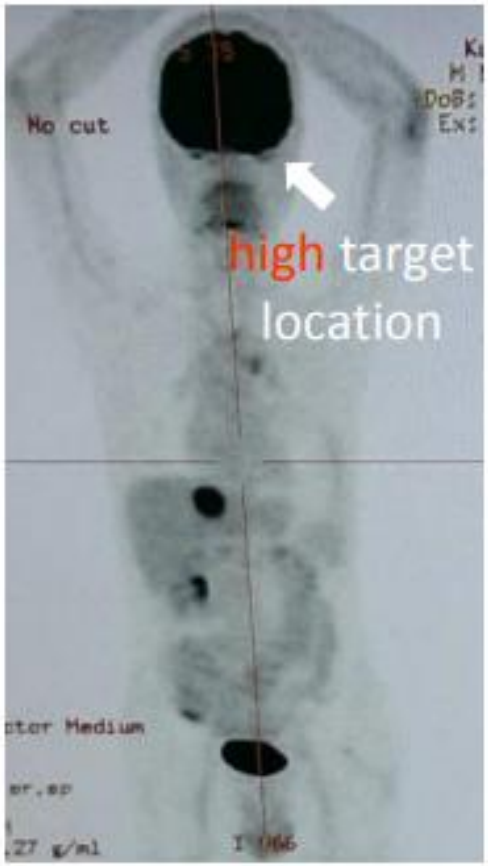
Радиохимическая чистота (РХЧ) — основной показатель качества РФП, определяющий фармакокинетику препарата и достоверность получаемой медицинской информации. Радиохимическая чистота — это отношение активности радионуклида, который присутствует в препарате в устойчивой химической форме основного вещества, к общей активности радионуклида в этом препарате:

$$РХЧ = \frac{A_{РН,\ осн}}{A_{РН}} \cdot 100\ \%$$

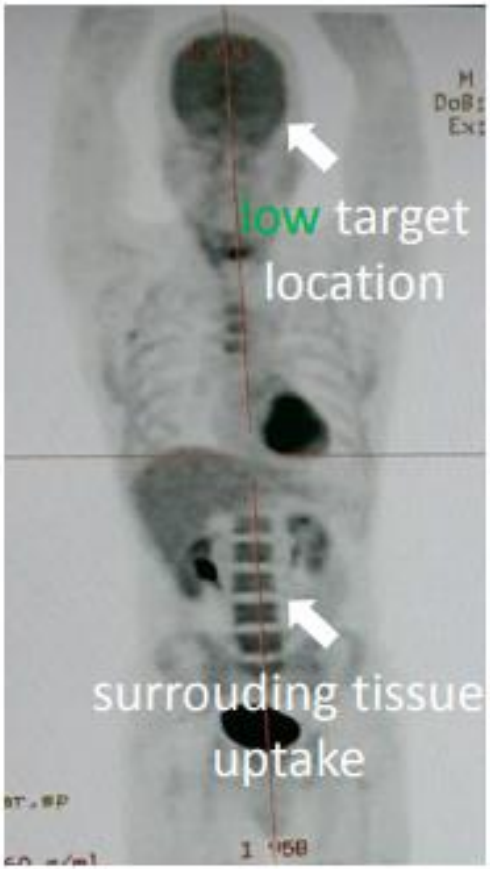
Радиохимические примеси (РХП) — это примеси химических соединений, отличных от основного вещества, составляющего препарат, но содержащих тот же радионуклид:

$$РХЧ = \frac{A_{РН,\ примеси}}{A_{РН}} \cdot 100\ \%.$$

high RCP



low RCP



С точки зрения чистоты радиофармацевтического препарата выделяют радионуклидную, радиохимическую и химическую чистоту

Химический контроль включает:

- *описание внешнего вида, прозрачности (для растворов) и цветности лекарственной формы РФП;*
- *сведения о растворимости для твердых лекарственных форм (лиофилизатов, капсул);*
- *установление подлинности и количественного содержания основного вещества;*
- *установление подлинности и количественного содержания добавок, стабилизаторов и консервантов (вспомогательных веществ);*
- *измерение pH и определение других физико-химических характеристик препарата;*
- *определение нормируемого содержания возможных химических примесей.*



Most radiotracers

colorless/clear



^{99m}Tc-sulfur colloid

amber/slight turbid



^{99m}Tc-microsphere

yellowish/turbid

В таблице приведена периодичность проверки качества в зависимости от срока годности РФП.

№	Срок годности	Периодичность проверки качества
1	До 40 минут включительно	На время изготовления
2	Свыше 40 минут до 5 суток включительно	На время изготовления и конец срока годности
3	Свыше 5 суток до 10 суток включительно	На дату изготовления и конец срока годности
4	Свыше 10 суток	На дату изготовления в середине и в конце срока годности

Выводы:

1. Контроль качества радиоактивных изотопов и РФП является обязательным этапом их производства и применения, обеспечивающим безопасность и эффективность использования.
2. Основными показателями качества являются активность, радионуклидная, радиохимическая и химическая чистота, а также стерильность и апирогенность препаратов.
3. Для оценки качества применяются спектрометрические, радиометрические, хроматографические, физико-химические и биологические методы анализа.
4. Периодичность и методы контроля качества определяются характеристиками радиофармацевтических препаратов, включая их состав, период полураспада радионуклида и срок годности.

Вопросы для самопроверки:

1) Почему контроль качества радиоактивных изотопов и радиофармацевтических препаратов является обязательным этапом их производства и применения?
2) Какие основные требования Правил надлежащей производственной практики (GMP) предъявляются к помещениям для производства радиофармацевтических препаратов?
3) Какие основные параметры подлежат контролю при оценке качества радиофармацевтических препаратов?
4) Что такое радионуклидная чистота и какими методами она определяется?
5) Как осуществляется контроль стерильности радиофармацевтических препаратов и почему он проводится уже после выпуска серии?

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

