

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 482**

51 Int. Cl.:
G21G 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05425262 .2**
96 Fecha de presentación: **27.04.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1717819**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.11.2006**

54 Título: **SISTEMA PARA PRODUCIR RADIOSÓTOPOS AUTOMÁTICAMENTE.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2011

73 Titular/es:
COMECER S.P.A.
VIA EMILIA PONENTE, 390
48014 CASTEL BOLOGNESE, IT

72 Inventor/es:
Bedeschi, Paolo

74 Agente: **Espiell Volart, Eduardo María**

ES 2 369 482 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

La presente invención se refiere a un sistema para producir radioisótopos automáticamente.

5 Los radioisótopos se han producido desde hace tiempo mediante irradiación en ciclotrón para aplicaciones
 médicas de media o baja energía (5-30 MeV). Los radioisótopos tienen muchos usos industriales y científicos, los
 más importantes de los cuales son como trazadores: mediante reacciones con precursores no radioactivos
 apropiados se sintetizan radiofármacos y, cuando se administran en el cuerpo humano, permiten el diagnóstico y la
 10 monitorización de la terapia mediante tomografía de emisión de positrones (*Positrón Emission Tomography*, PET):
 especialmente en el tratamiento de tumores. Midiendo la radiación también es posible seguir todas las
 transformaciones del elemento y/o la molécula relacionada en química (investigación del mecanismo de reacción),
 biología (investigación de la genética del metabolismo), y, según se ha establecido, en medicina para propósitos
 diagnósticos y terapéuticos.

El único paso automatizado en los sistemas conocidos para producir radioisótopos es el que hay entre la
 estación de radiación y la estación de purificación, donde el radioisótopo deseado se separa no sólo del material
 portador del objetivo, sino también del objetivo que no reacciona y de cualquier impureza (patente W09707122).

15 Además, en los sistemas de producción conocidos, una vez que se ha irradiado el objetivo, el portador del
 objetivo, sobre el cual se deposita el isótopo metálico de partida, se disuelve junto con el objetivo y
 subsiguientemente se elimina del radioisótopo elaborado mediante un proceso de purificación.

Dicha disolución requiere obviamente una purificación más prolongada y compleja que la requerida para
 separar simplemente el radioisótopo elaborado del isótopo de partida.

20 Es un objeto de la presente invención proporcionar un sistema para producir radioisótopos
 automáticamente, y que proporciona una producción más eficiente, en términos de rendimiento, en comparación con
 los sistemas conocidos.

Según la presente invención, se prevé un sistema para producir radioisótopos automáticamente como en la
 reivindicación 1.

25 En un modo de realización preferido, la unidad de electrodeposición y la unidad de electrodisolución
 comprenden la misma celda electrolítica, y el primer medio de transferencia y el segundo medio de transferencia
 coinciden.

En otro modo de realización preferido, el primer y segundo medios de transferencia comprenden un
 conducto conectado a un sistema neumático y se aloja dicho portador del objetivo de manera deslizante.

30 A título de ejemplo se describirá una forma no limitativa de realización de la invención en relación con los
 dibujos anexos, en los cuales:

- la Figura 1 muestra una vista global de una forma de realización preferida del sistema para producir
 radioisótopos automáticamente según la presente invención;
- 35 la Figura 2 muestra una sección del portador del objetivo usado en el sistema según la presente
 invención;
- la Figura 3 muestra una vista en perspectiva de una estructura de soporte de la unidad de electrolisis del
 sistema de la Figura 1;
- la Figura 4 muestra una sección de la unidad de electrolisis del sistema de la Figura 1;
- la Figura 5 muestra una vista en perspectiva de la unidad de irradiación del sistema de la Figura 1;
- 40 la Figura 6 muestra una sección de un detalle de la unidad de irradiación de la Figura 5;
- la Figura 7 muestra una vista frontal de la unidad de purificación del sistema de la Figura 1.

El número 1 en la Figura 1 indica como un todo el sistema para producir radioisótopos automáticamente
 según la presente invención.

45 El sistema 1 comprende una unidad de electrolisis 2 para electrodeposición y electrodisolución; una unidad
 de irradiación 3 fijada directamente a un ciclotrón C; una unidad de purificación 4; medio de transferencia 5 para
 transferir el objetivo entre la unidad de electrolisis 2 y la unidad de irradiación 3; medio de transferencia 6 para
 transferir el objetivo disuelto desde la unidad de electrolisis 2 hasta la unidad de purificación 4; y una unidad de
 control central 7 para controlar completamente la operación del sistema 1.

5 El sistema 1 comprende un portador del objetivo 8 (Figura 2) definido por una pared cilíndrica 9 que presenta una porción terminal en forma de cono truncado 10, y con una pared divisoria 11 interior y perpendicular a la pared cilíndrica 9. La pared divisoria 11 y la pared cilíndrica 9 definen dos cavidades cilíndricas separadas 12 y 13. Más específicamente, la pared cilíndrica 9 se ensancha hacia el interior en la cavidad 12; la pared cilíndrica 9 y la pared divisoria 11 están hechas de aluminio o de acero inoxidable; y la cavidad cilíndrica 12 está revestida con un recubrimiento 12a de platino o niobio o iridio.

10 Según se muestra en la Figura 3, la unidad de electrolisis 2 está soportada sobre un estructura de soporte 14, la cual comprende un cabezal de sujeción 15; cuatro miembros de soporte 16 sobre los cuales depositar cuatro portadores del objetivo 8; y un terminal 17 para conectar un conducto 18, según se describe a continuación. El cabezal de sujeción 15 está conectado a una bomba de vacío mediante un acoplamiento 15a, y se mueve verticalmente mediante un cilindro neumático y horizontalmente mediante un sistema de tornillo con tuerca conectado a una cinta dentada. Cada miembro de soporte 16 posee un sensor de presencia del portador del objetivo.

15 La unidad de electrolisis 2 comprende una celda electrolítica 19; y un calentador 20 alojado, durante su uso, dentro de la cavidad cilíndrica 13 del portador del objetivo 8.

20 Según se muestra en la Figura 4, la celda electrolítica 19 comprende un tubo de suministro 21; un tubo de retorno 22 que define el medio de transferencia del objetivo disuelto 6; un electrodo de platino 23 con un correspondiente cable de platino 24; un electrodo de disco de oro o de platino 25; y cuatro muelles 26 enrollados alrededor de los respectivos tornillos de ensamblaje, y que actúan sobre un cuerpo de disco 27 para desconectar el portador del objetivo 8.

El calentador 20 comprende una resistencia eléctrica 28, y una sonda de temperatura 29.

Según se muestra en las Figuras 3 y 5, el medio de transferencia 5 para transferir el portador del objetivo 8 comprende un conducto 18 conectado a un sistema neumático conocido (no mostrado por simplicidad) mediante el cual el portador del objetivo es empujado o arrastrado a lo largo del conducto 18.

25 Según se muestra en la Figura 5, la unidad de irradiación 5 comprende un perno de sujeción 31 alojado, durante su uso, dentro de la cavidad cilíndrica 13 del portador del objetivo 8; un accionador rotatorio 32 conectado a un perno de sujeción 31; un accionador lineal 33 también conectado al perno de sujeción 31; y un cilindro neumático 34 conectado a un terminal 35 del conducto 18.

30 Según se muestra en la Figura 6, dentro del perno de sujeción 31 está formado un conducto central de suministro de agua de refrigeración 36 conectado a un acoplamiento 37; un conducto anular intermedio de retorno del agua de refrigeración 38 conectado a un acoplamiento 39; y un conducto anular exterior 40 conectado a una bomba de vacío mediante un acoplamiento 41.

35 Según se muestra en la Figura 7, la unidad de purificación 4 comprende una columna de purificación iónica 42, dos bombas 43, un reactor 44, y una red de válvulas y depósitos, y está controlada electrónicamente para suministrar a la celda electrolítica 19 la apropiada disolución electrolítica que contiene los isótopos de los metales que se van a electrodepositar dentro de la cavidad 12 del portador del objetivo 8, para suministrar a la celda electrolítica 19 una disolución de HNO_3 para electrodisolver el objetivo irradiado, para separar el radioisótopo del isótopo de partida y otras impurezas radioactivas mediante cromatografía iónica, y para suministrar disolventes para limpiar la celda electrolítica 19, las líneas de transferencia y los componentes utilizados para separar el radioisótopo.

40 En su uso actual, se recoge un portador del objetivo 8 mediante el cabezal de sujeción 15 y se coloca sobre el calentador 20, de modo que el calentador 20 está alojado dentro de la cavidad cilíndrica 13 del portador del objetivo 8; y entonces la celda electrolítica 19 es descendida a la posición de la Figura 4, es decir, en la que el electrodo de disco 25 entra en contacto con una porción del borde del recubrimiento 12a de la cavidad cilíndrica 12 del portador del objetivo 8. En el estado de la Figura 4, se suministra una disolución electrolítica, desde la unidad de purificación 4 y en la que se va a disolver el isótopo metálico que se va a depositar, mediante un tubo de suministro 21. Según fluye la disolución hacia el interior, se aplica una diferencia de potencial a los electrodos, y se deposita el isótopo para su irradiación. Una vez completada la deposición, se retira la disolución electrolítica, y se limpian la celda electrolítica 19 y la cavidad cilíndrica 12 usando agua desionizada y alcohol etílico en sucesión, y a continuación son eliminados mediante una corriente de helio. Una vez eliminados los disolventes de limpieza, se calienta el portador del objetivo 8 y se mantiene en una corriente de gas para secar el metal depositado.

45 En este punto se eleva la celda electrolítica 19, y el cabezal de sujeción 15 retira el portador del objetivo 8 y lo coloca, bien sobre un miembro de soporte 16, pendiente de irradiación, o bien directamente dentro del terminal 17, desde el cual es impulsado hacia el interior del conducto 18 mediante una corriente de aire comprimido. El portador del objetivo 8 es suministrado a lo largo del conducto 18 hasta el terminal 35 de la unidad de irradiación 3, en la que se detecta la presencia del portador 8 mediante un sensor.

50 Al alcanzar el terminal 35, el portador del objetivo 8 es retenido por el perno de sujeción 31 en virtud del

5 vacío producido en el conducto anular exterior 40. Entonces el cilindro neumático 34 desciende el terminal 35 y el conducto 18, y el accionador rotatorio 32 y el accionador lineal 33 mueven el perno de sujeción 31 y el portador del objetivo 8 a la posición de irradiación. Más específicamente, el portador 8 es girado sucesivamente 90° y trasladado a su posición en la cavidad cilíndrica 12 de cara a una abertura de irradiación 45 mostrada en la Figura 5. Una vez irradiado, el portador del objetivo 8 es sustituido dentro del terminal 35 por un accionador lineal 33, un accionador rotatorio 32 y un cilindro neumático 34; punto en el cual se desconecta el portador del objetivo que mantiene el vacío 8 en el perno de sujeción 31, y la bomba de vacío conectada al conducto 18 se activa para devolver el portador del objetivo 8 al terminal 17.

10 Al alcanzar el terminal 17, el portador del objetivo es recogido por el cabezal de sujeción 15 y colocado de nuevo en el calentador 20 según se ha descrito previamente; punto en el cual se hace descender la celda electrolítica 19 de modo que el electrodo de disco 25 entre en contacto con la porción del borde del recubrimiento 12a de la cavidad cilíndrica 12 del portador del objetivo 8. Esta vez, sin embargo, al contrario que en la operación de electrodeposición descrita anteriormente, preferiblemente se deja expuesta una porción de la cavidad cilíndrica 12 para emplear sus propiedades catalizadoras para la reacción de electrodisolución. Una vez establecida la situación anterior se suministra una disolución ácida desde la unidad de purificación 4 y que comprende ácido nítrico o clorhídrico, mediante un tubo de suministro 21, y el portador del objetivo 8 es calentado apropiadamente mediante la resistencia 28.

20 En este punto se realiza la electrodisolución invirtiendo la polaridad de uno de los electrodos con respecto a la electrodeposición, y la disolución resultante se envía mediante una corriente de gas inerte a la unidad de purificación 4.

Una vez eliminada la disolución ácida de la celda electrolítica, se limpia y se seca la unidad de electrolisis usando agua desionizada y alcohol etílico, tras lo cual el cabezal de sujeción 15 puede recoger otro portador del objetivo 8 y comenzar otro ciclo de trabajo.

25 La disolución ácida procedente de la operación de electrodisolución, y que contiene por tanto el isótopo metálico de partida y el radioisótopo obtenido mediante irradiación, se transfiere al reactor 44 donde se evapora el ácido nítrico. La mezcla de isótopo/radioisótopo se redisuelve en una disolución de ácido clorhídrico, se mide la radioactividad y la disolución se transfiere en una corriente de helio a una columna de purificación iónica 42. El isótopo metálico de partida se recupera y se usa para deposiciones adicionales.

Ahora se describirá con más detalle, la preparación de dos radioisótopos, por vía de ejemplo.

30 - Preparación de los radioisótopos ^{60}Cu , ^{61}Cu , ^{64}Cu -

35 Se suministra una disolución de 10 ml de (^{60}Ni , ^{61}Ni , ^{64}Ni) que comprende sulfato de níquel y ácido bórico en un recipiente de la unidad de purificación 4. Una vez establecidos el portador del objetivo 8 y la celda electrolítica 19 según se muestra en la Figura 4, se hace circular la disolución ácida que contiene el níquel a una temperatura de 25° a 50°C dentro de la cavidad cilíndrica 12 del portador del objetivo 8 mediante un sistema de circuito cerrado suministrado por una de las bombas 43. Cuando se alcanza la temperatura deseada, el control de voltaje se activa automáticamente y abre el suministro de voltaje y corriente preestablecidos a 3V y 20 mA. La operación de electrodeposición dura una media de 24h, tras lo cual se detiene el sistema y, una vez vaciado el circuito de la disolución electrolítica, se limpian la celda electrolítica 19 y la cavidad 12 utilizando agua desionizada y alcohol etílico en sucesión. Una vez eliminados los disolventes de limpieza, el portador del objetivo 8 se calienta a 60°C y se mantiene en una corriente de gas durante al menos 15 minutos para secar la superficie del depósito de níquel. El rendimiento medio del níquel metálico en el fondo de la cavidad cilíndrica 12 se corresponde con un $50 \pm 2\%$ del níquel disuelto inicialmente. Cuando se han completado las operaciones anteriores, el portador del objetivo 8 es transferido automáticamente a lo largo del conducto 18 a la unidad de irradiación, y, después de la irradiación, es transferido automáticamente de vuelta a la unidad de electrolisis 2.

45 Una vez que el portador del objetivo 8 y la celda electrolítica 19 se han establecido según se muestra en la Figura 4, la celda electrolítica 19, asegurando que el electrodo de disco 25 permanece en contacto con la porción del borde de recubrimiento 12a, se eleva aproximadamente 0,2 mm, correspondientes a una superficie exenta de platino de 88 cm^2 formada en la pared lateral de la cavidad cilíndrica 12. La superficie exenta de platino actúa como catalizador disolviendo el níquel, lo que se realiza usando una disolución de 5ml de ácido nítrico 4M contenida en un recipiente de la unidad de purificación 4. La disolución ácida se hace circular durante aproximadamente 10-20 minutos, a una tasa de flujo de 0,5-2 ml/min, dentro de la cavidad cilíndrica 12 del portador del objetivo 8 calentado a una temperatura de 25 a 50°C , condiciones en las cuales la disolución del objetivo es cuantitativa. Una vez completada la disolución, la disolución ácida que contiene el níquel disuelto y el radioisótopo elaborado (^{60}Cu , ^{61}Cu , ^{64}Cu) es transferida automáticamente a la unidad de purificación 4, donde el radioisótopo elaborado (^{60}Cu , ^{61}Cu , ^{64}Cu) se separa del respectivo isótopo de níquel de partida y de otras impurezas radioactivas y metálicas.

- Preparación del radioisótopo ^{110}In -

5 Se suministra una disolución de 10 ml de cadmio-110 que comprende fluoborato de cadmio y fluoborato amónico en un recipiente en la unidad de purificación 4 y en la unidad de electrodeposición 2, donde el portador del objetivo 8 y la celda electrolítica 19 se establecen según se muestra en la Figura 4. Se hace circular la disolución ácida a una temperatura de 30°C y una tasa de flujo de 0,5-2 ml/min, dentro de la cavidad cilíndrica 12 mediante un sistema de circuito cerrado suministrado por una de las bombas 43; y en estas condiciones se aplica una corriente de 0,02A y un voltaje de 3V durante aproximadamente 4-6 h para depositar al menos 40 mg de cadmio-110. Cuando se ha completado la electrodeposición, el sistema se limpia con agua desionizada y alcohol etílico, y una vez eliminados los disolventes de limpieza, el portador del objetivo 8 se calienta hasta 60°C y se mantiene en una corriente de gas durante al menos 15 minutos para secar la superficie del depósito de cadmio-110.

10 Cuando se han completado las operaciones anteriores, el portador del objetivo 8 es transferido automáticamente a lo largo del conducto 18 hasta la unidad de irradiación, y después de la irradiación, es transferido automáticamente de nuevo a la unidad de electrolisis 2.

15 La electrodisolución se realiza utilizando 4 ml de una disolución de ácido nítrico 4M contenida en un recipiente en la unidad de purificación 4. La disolución ácida se hace circular durante aproximadamente 2 minutos a una tasa de flujo de 0,5-2 ml/min dentro de la cavidad cilíndrica 12 del portador del objetivo 8 mantenida a temperatura ambiente; en estas condiciones, la disolución es cuantitativa. Cuando se ha completado la disolución, la disolución ácida que contiene cadmio-110/indio-110 es transferida automáticamente a la unidad de purificación 4, donde el indio-110 se separa mediante purificación iónica del cadmio-110 y de otras impurezas radioactivas y metálicas.

20 El sistema según la presente invención tiene la ventaja de preparar automáticamente radioisótopos y asegurar así elevados niveles de rendimiento.

Además, al proporcionar la electrodisolución del metal irradiado, el sistema según la presente invención evita la disolución del portador del objetivo, con las obvias ventajas en la etapa de purificación.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (1) para producir radioisótopos automáticamente que comprende un portador del objetivo (8) una unidad de electrodeposición (2) para electrodeponer un objetivo en dicho portador del objetivo; una unidad de irradiación (3) para irradiar dicho objetivo en dicho portador del objetivo (8); unos primeros medios de transferencia (5, 18) para transferir el portador del objetivo desde la unidad de electrodeposición (2) hasta la unidad de irradiación (3); una unidad de purificación (4) para purificar el radioisótopo del objetivo no reaccionado y las impurezas; y una unidad de control central (7) para controlar las unidades operativas y los medios de transferencia para automatizar todo el proceso; estando dicho sistema **caracterizado porque** comprende una unidad de electrodisolución (2) capaz de electrodisolver dicho objetivo evitando la disolución del portador del objetivo (8); unos segundos medios de transferencia (5, 18) para transferir el portador del objetivo desde la unidad de irradiación (3) hasta la unidad de electrodisolución (2); unos terceros medios de transferencia (6, 22) para transferir el objetivo electrodisuelto irradiado desde la unidad de electrodisolución (2) hasta la unidad de purificación (4);
2. Un sistema según la Reivindicación 1, **caracterizado porque** la unidad de electrodeposición y la unidad de electrodisolución comprenden la misma celda electrolítica (2); y **porque** dichos primeros medios de transferencia (5, 18) y dichos segundos medios de transferencia (5, 18) coinciden.
3. Un sistema según la Reivindicación 2, **caracterizado porque** dichos primeros medios de transferencia (5) y dichos segundos medios de transferencia (5) comprenden un conducto (18) conectado a un sistema neumático y que aloja dicho portador del objetivo (8) de manera deslizante.
4. Un sistema según una cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** dicho portador del objetivo (8) comprende una pared cilíndrica (9), y una pared divisoria (11) dentro de y perpendicular a la pared cilíndrica (9) para definir una primera (12) y una segunda (13) cavidades cilíndricas separadas entre sí; alojando dicha primera cavidad cilíndrica (12) el objetivo para una irradiación.
5. Un sistema según la Reivindicación 4, **caracterizado porque** dicha pared cilíndrica (9) y dicha pared divisoria (11) están elaboradas de aluminio o de acero inoxidable; y **porque** dicha primera cavidad cilíndrica (12) está revestida con un recubrimiento (12a) de platino o niobio o iridio.
6. Un sistema según la Reivindicación 5, **caracterizado porque** dicha unidad de electrolisis comprende una celda electrolítica (19); y un calentador (20) que está alojado en dicha segunda cavidad cilíndrica (13) del portador del objetivo (8).
7. Un sistema según la Reivindicación 6, **caracterizado porque** dicha celda electrolítica (19) comprende un electrodo de platino (23); y un electrodo de disco (25) hecho de oro o de platino, y que durante su uso, entra en contacto con una porción del borde del recubrimiento (12a) de la primera cavidad cilíndrica (12) del portador del objetivo (8).
8. Un sistema según una cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** dicha unidad de electrolisis (2) está ajustada en una estructura de soporte (14) que comprende un cabezal neumático de sujeción (15), y varios miembros de soporte (16) en los que pueden almacenarse un número igual de portadores de objetivo (8).
9. Un sistema según una cualquiera de las Reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** dicha unidad de irradiación (3) comprende un perno de sujeción (31); un accionador rotatorio (32) conectado al perno de sujeción (31); y un accionador lineal (33) también conectado al perno de sujeción (31).
10. Un procedimiento para producir radioisótopos que comprende una primera etapa de electrodeponer un isótopo metálico para su irradiación dentro de un portador del objetivo (8) revestido con platino o iridio o niobio; una segunda etapa de irradiar el isótopo metálico depositado; y una cuarta etapa de purificación del radioisótopo del isótopo metálico de partida y cualquier otra impureza radioactiva y metálica; estando dicho procedimiento **caracterizado porque** comprende, antes de dicha cuarta etapa, una tercera etapa de electrodisolución del isótopo metálico irradiado y del radioisótopo formado evitando la disolución del portador del objetivo (8).
11. Un procedimiento según se reivindica en la Reivindicación 10, **caracterizado porque** dicha tercera etapa comprende la participación de una porción de platino exenta de depósitos en superficie.
12. Un procedimiento según se reivindica en la Reivindicación 11, **caracterizado porque** dicha porción de platino es parte del revestimiento de dicho portador del objetivo (8).
13. Un procedimiento según se reivindica en una cualquiera de las Reivindicaciones 10 a 12, **caracterizado porque** dicho isótopo metálico está incluido en el grupo que comprende ^{60}Ni , ^{61}Ni , ^{64}Ni y ^{110}Cd .

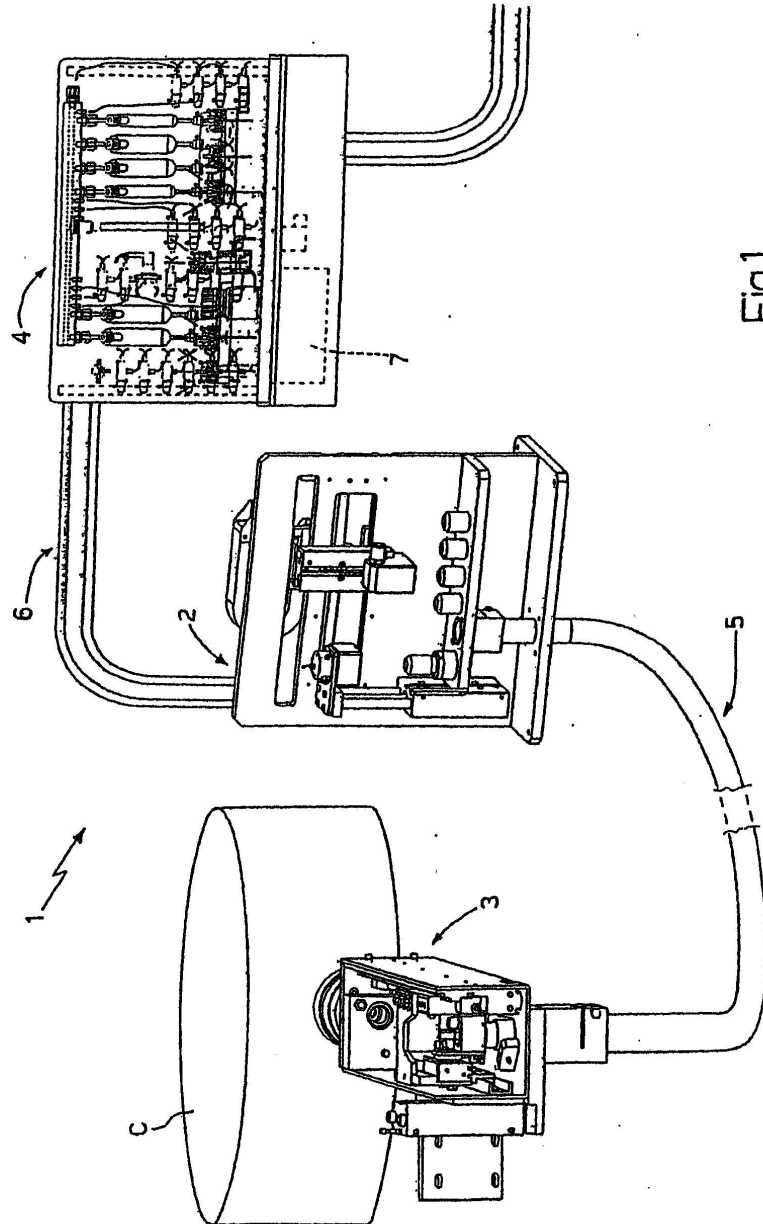


Fig.1

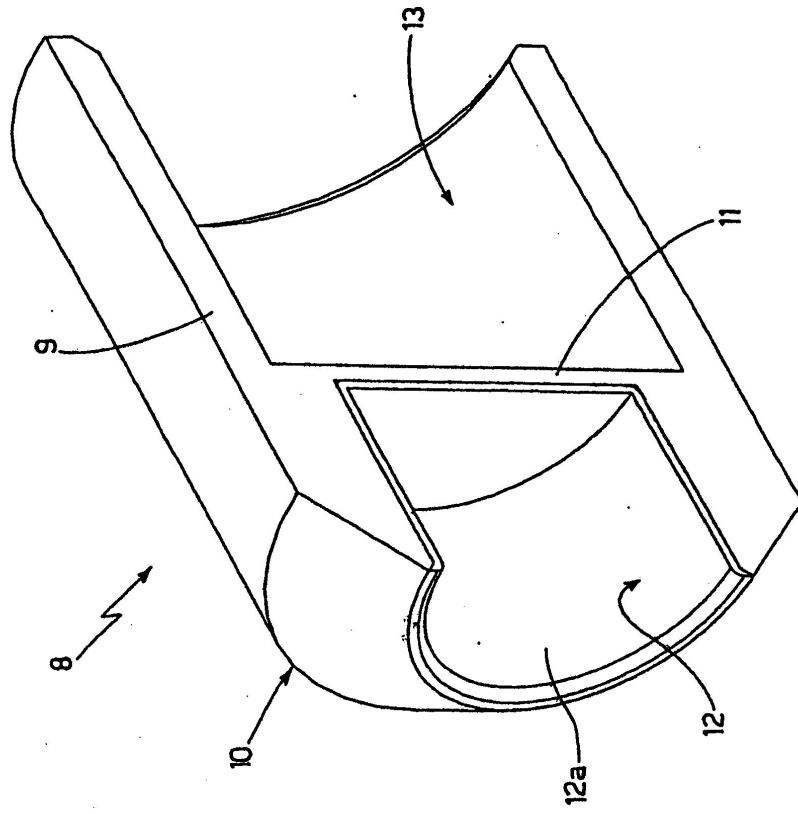


Fig.2

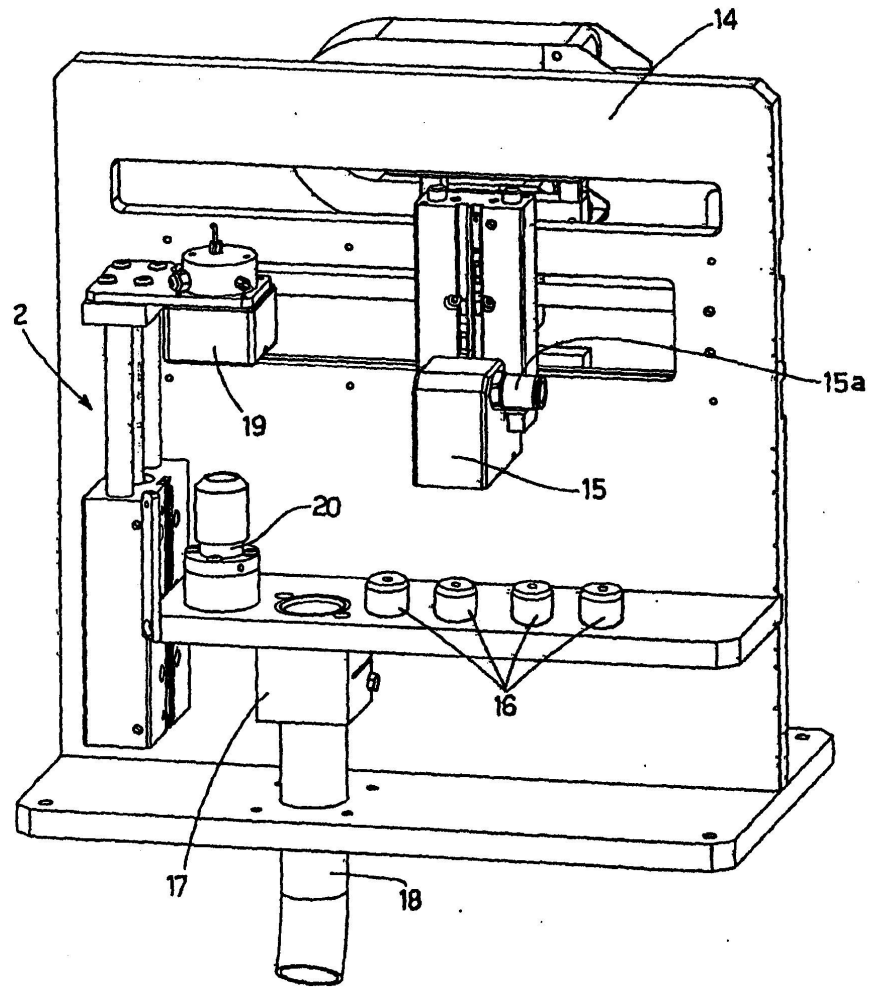


Fig.3

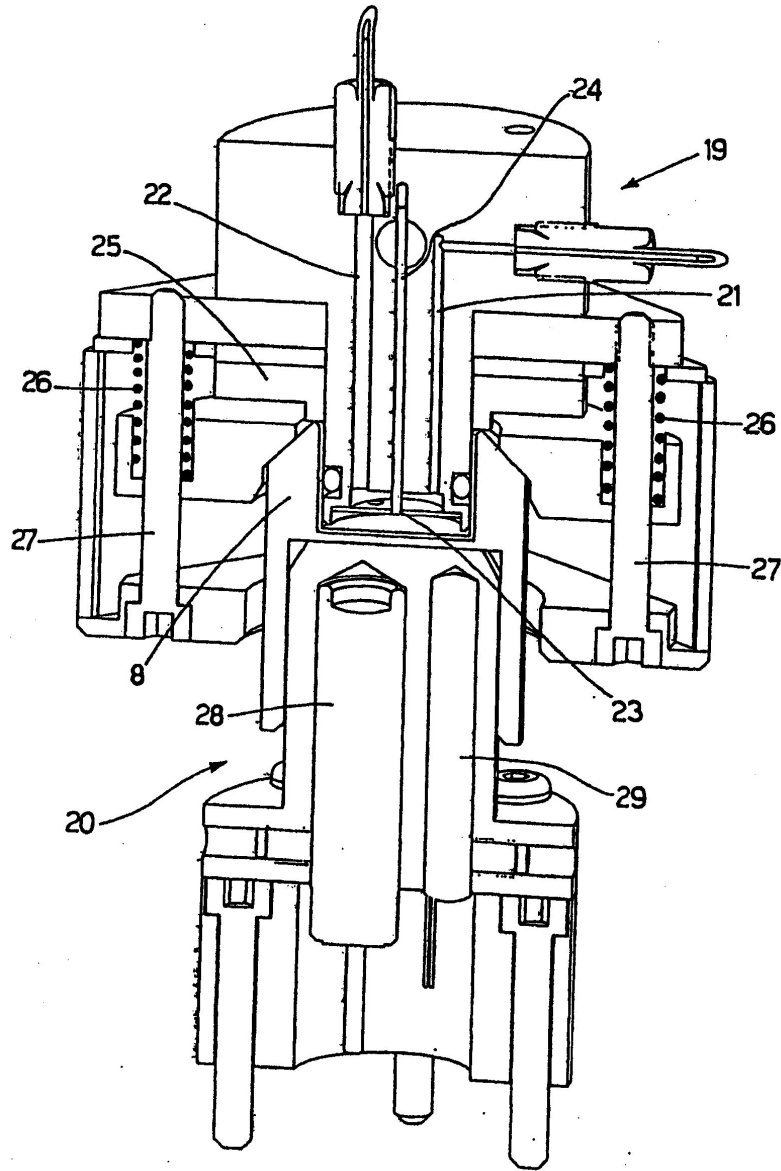


Fig.4

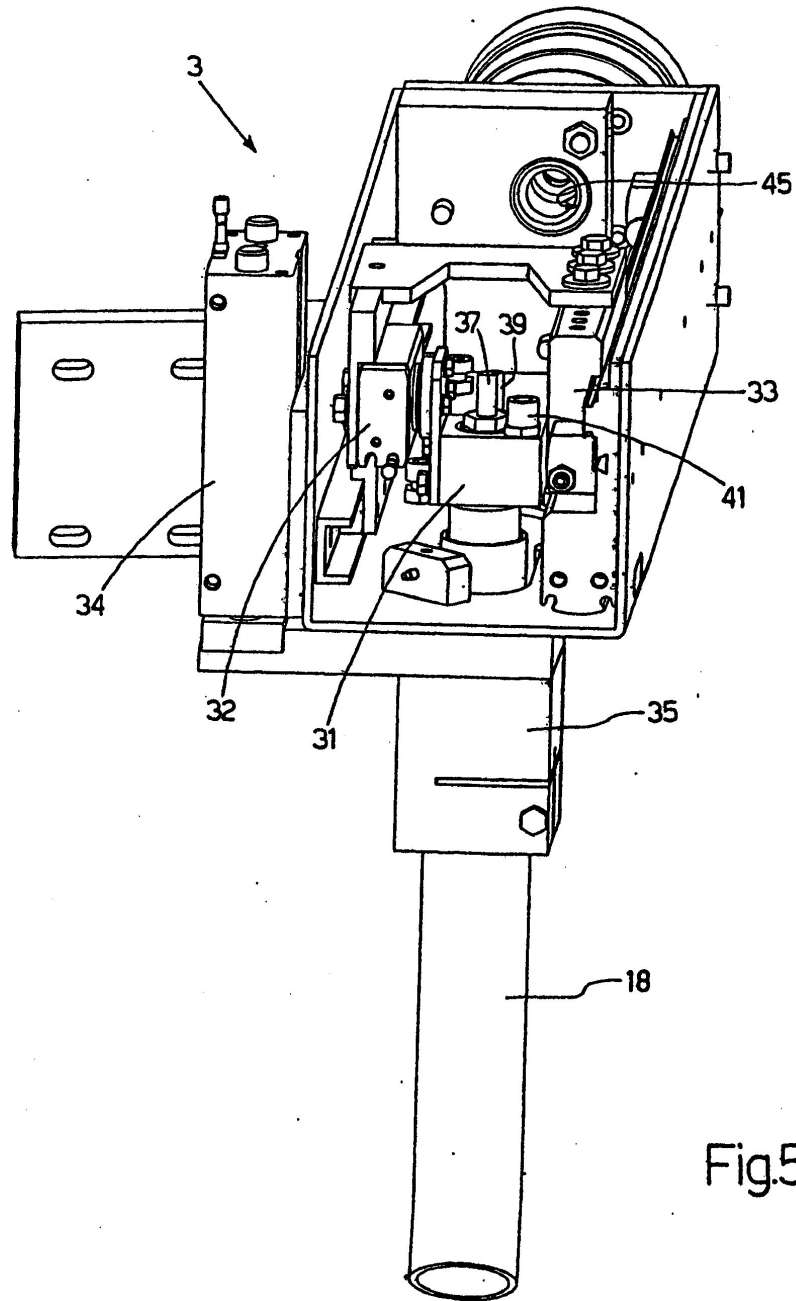


Fig.5

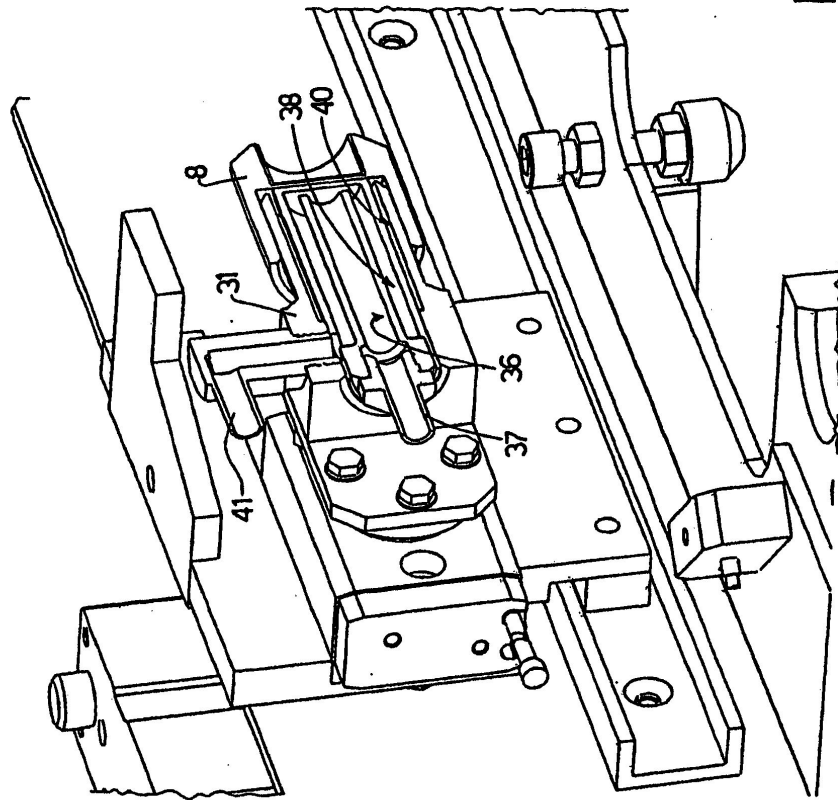


Fig.6

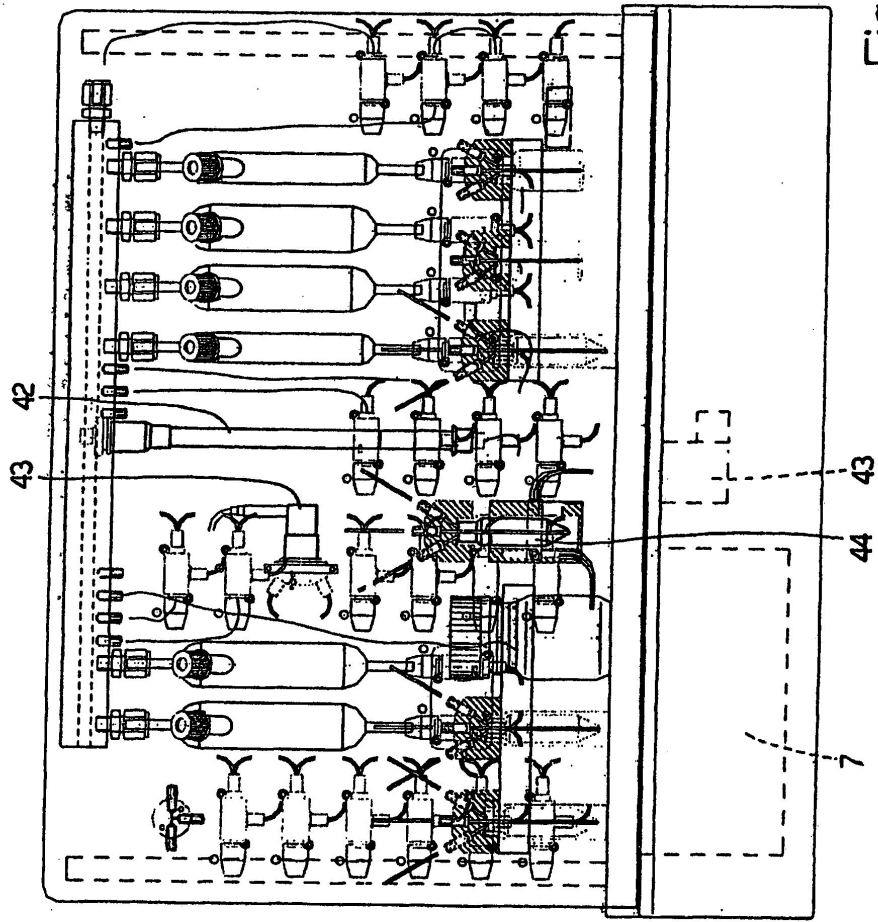


Fig.7

DOCUMENTOS INDICADOS EN LA DESCRIPCIÓN

En la lista de documentos indicados por el solicitante se ha recogido exclusivamente para información del lector, y no es parte constituyente del documento de patente europeo. Ha sido recopilada con el mayor cuidado; sin embargo, la EPA no asume ninguna responsabilidad por posibles errores u omisiones.

Documentos de patente indicados en la descripción

- 5 • WO 9707122 A [0003]