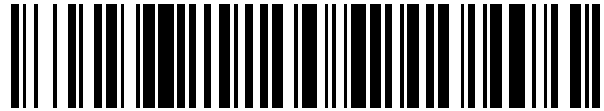


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 452 873**

51 Int. Cl.:

G21G 1/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.12.2010 E 10845972 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2014 EP 2510520**

54 Título: **Método de operación de un sistema de elución de múltiples generadores**

30 Prioridad:

07.12.2009 US 267295 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

03.04.2014

73 Titular/es:

**MEDI-PHYSICS, INC. (100.0%)
101 Carnegie Center
Princeton, NJ 08540, US**

72 Inventor/es:

**SHANKS, CHARLES;
CORNELL, RICHARD y
BOLENBAUGH, DAVID W.**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 452 873 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

Método de operación de un sistema de elución de múltiples generadores

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere al campo de los generadores de radioisótopos, Más específicamente, la presente invención está dirigida a un procedimiento de operación de un sistema de elución de múltiples generadores.

Antecedentes de la invención

10 El suministro de Mo-99 producido mediante fisión está en un estado de incertidumbre. Sólo dos reactores, el reactor canadiense NRU y el reactor Petten HFR, representan aproximadamente el 60-70% del suministro mundial de Mo-99 producido mediante fisión. Cuando la producción de alguno de estos reactores se detiene, bien debido a un mantenimiento programado o bien debido a reparaciones no programadas, el resultado es una reducción efectiva de los procedimientos de medicina nuclear a sólo casos indispensables. Todos los reactores usados para la fabricación de Mo-99 mediante fisión se están acercando al final de sus respectivas vidas productivas; en la actualidad se prevé la sustitución de un único reactor, la sustitución del reactor Petten, denominado Pallas. Otro motivo de preocupación es que debido a la proliferación de uranio altamente enriquecido (UAE), el material de blanco para el Mo-99 obtenido mediante fisión, este caiga en manos de terroristas o gobiernos sin escrúpulos. El UAE se usa para la fabricación de armas nucleares.

20 De manera alternativa, un generador basado en gel usa Mo-99 obtenido a partir de la activación neutrónica (η , γ) de molibdeno natural, que puede ser realizada en cualquier reactor nuclear, incluyendo los reactores de energía. Desafortunadamente, el Mo-99 producido mediante los procedimientos η , γ tiende a ser de baja actividad específica en comparación con el Mo-99 producido mediante la fisión de U-235, ya sea UAE o uranio poco enriquecido (UPE). La expresión "baja actividad específica" significa que el Mo-99 debe ser colocado en una columna de alúmina muy grande para absorber todo el molibdeno inactivo, o debe ser convertido en una matriz de gel insoluble que reduce el volumen global de la columna eluible (por ejemplo, molibdato de circonio o molibdato de titanio). Posteriormente, se requieren grandes volúmenes de elución para eluir la columna del nucléido hijo Tc-99m, particularmente si se usa una columna de alúmina. La técnica anterior no resuelve todos los problemas encontrados con la baja actividad específica y los generadores de baja actividad.

25 Nucl. Med Comm., 25 609-614 (2004) describe la necesidad de obtener altas concentraciones radiactivas de Tc-99m a partir de generadores de gel de molibdato de circonio (frecuentemente, se necesitan concentraciones más altas para la preparación con "kit de frío", así como razones económicas en las radiofarmacias más grandes).

30 La patente US 5.729.821 describe un procedimiento para la concentración de Tc-99m a partir de sorbente de Mo-99 en una columna basada en alúmina. El sistema requiere múltiples columnas para conseguir la concentración del efluente. Deben usarse múltiples columnas debido a que el Tc-99m es eluido de la columna primaria por medio de un intercambio iónico con el ion de cloruro en la solución salina. A continuación, el catión (sodio) es separado por la columna secundaria (en este caso, basada en un haluro de plata), y el pertechnetato es concentrado en la columna para aniones terciaria para su posterior elución con solución salina para formar pertechnetato de sodio. Este procedimiento requiere el uso de una sal de ácido o ácido débil para separar y eluir Tc-99m a partir del nucléido padre Mo-99 (por ejemplo, columnas de alúmina), así como una columna de iones catiónicos para eliminar el catión de la elución, de manera que el ion de pertechnetato pueda ser concentrado en una columna para aniones.

40 Applied Radiation and Isotopes 66 (2008) 1814-1817 describe un procedimiento que extrae Tc-99m desde una solución que contiene Mo-99. Este es un procedimiento complicado que requiere el uso de disolventes orgánicos (solución de bromuro de tetrabutilamonio en cloruro de metileno) para extraer y concentrar el Tc-99m.

45 Applied Radiation and Isotope 66 (2008) 1295-1299 describe un procedimiento citado, que es una variante del procedimiento anterior, en el que un generador basado en alúmina con una actividad específica baja es eluido con solución salina para eliminar el Tc-99m. El efluente es concentrado en una columna Dowex con una fuerte actividad de intercambio de aniones. El Tc-99m es eliminado por elución con una solución de bromuro de tetrabutilamonio con cloruro de metileno y es recogido en un vial. El disolvente orgánico es eliminado mediante bombeo de vacío hasta la sequedad y es reconstituido con solución salina para su uso con kits de frío. Este procedimiento es poco práctico debido al tiempo necesario para preparar el Tc-99m concentrado.

50 La patente US 6.157.036 describe un procedimiento para generadores de tipo de intercambio de iones, de baja actividad específica (es decir, alúmina). El sistema usa múltiples columnas similares al procedimiento de la patente US Nº 5.729.821. El procedimiento usa presión positiva en lugar de presión negativa, más segura, para mover los líquidos (la presión negativa (vacío) es inherentemente más segura para las transferencias relacionadas con materiales radiactivos).

Por lo tanto, existe una necesidad de un procedimiento de operación que gestione el aumento del nucléido hijo para los propósitos de eficiencia. Existe también una necesidad en la técnica de un procedimiento que minimice los residuos y maximice el uso del nucléido hijo producido por una serie de generadores. Además, existe una necesidad de un procedimiento que pueda reducir el riesgo de proliferación de UAE.

5 **Sumario de la invención**

En vista de las necesidades de la técnica, la presente invención proporciona un procedimiento de operación de un sistema de elución de múltiples generadores, que comprende una pluralidad de generadores de núcleos padre-hijo y un sistema de control para realizar un seguimiento del aumento de la actividad de cada uno de los generadores de núcleos padre-hijo.

10 El sistema de control recibe datos de demanda que indican los requisitos para la producción de actividad y está configurado para eluir desde los generadores seleccionados de entre los generadores con un primer efluente con el fin de proporcionar una cantidad deseada de un nucléido hijo. Una unidad de recepción recibe los datos de demanda, que incluyen al menos una cantidad de nucléido hijo a producir y una planificación para la producción de la cantidad de nucléido hijo. La unidad de recepción puede ser operada con el sistema de control, de manera que el sistema de control planificará la elución del nucléido hijo desde la pluralidad de generadores para satisfacer la demanda representada por los datos de demanda. La unidad de recepción también recibirá datos de suministro.

15 La presente invención hace uso también de una columna de concentración para recoger el nucléido hijo del generador desde los generadores seleccionados de entre la pluralidad de generadores. La columna de concentración contiene un medio de columna apropiado. Por ejemplo, cuando el nucléido hijo es Tc-99m, idealmente, la columna de concentración es una columna de aniones desde la cual se eluye el nucléido hijo. También se proporciona un recipiente de recogida para recibir el nucléido hijo desde dicha columna de concentración.

20 Además, la presente invención hace uso de un sistema de elución de múltiples generadores que realiza un seguimiento del aumento de la actividad de cada uno de los generadores de núcleos padres-hijos y planifica la elución entre los generadores para satisfacer una demanda introducida para el nucléido hijo.

25 El presente procedimiento puede proporcionar también una fuente de segundo eluyente para eluir las columnas. Dependiendo de la aplicación, el segundo eluyente puede ser diferente del primera eluyente o ambos pueden ser el mismo. Además, en realizaciones en las que se usa el mismo eluyente para eluir tanto los generadores como la columna de concentración, el eluyente puede ser extraído desde una única fuente. De manera alternativa, la fuente del primer eluyente puede ser proporcionada individualmente a cada generador, en lugar de desde una fuente común. La presente invención permite también que, cuando se proporciona agua de alta pureza, tal como agua para inyecciones, desde un depósito común para eluir los generadores, esta agua pueda ser usada también para enjuagar los componentes del sistema de elución entre las eluciones. La presente invención contempla también que pueda proporcionarse una fuente de agua de alta pureza sólo con el propósito de enjuagar los componentes del sistema de elución de múltiples generadores.

30 Adicionalmente, la presente invención proporciona un procedimiento para operar un sistema de elución de múltiples generadores que coordina los datos de demanda introducidos para el nucléido hijo producido por los generadores, realiza un seguimiento de la actividad disponible en cada uno de los generadores con el tiempo y planifica la elución de entre los generadores para satisfacer la demanda introducida para el nucléido hijo.

35 La presente invención resuelve los problemas para las personas con conocimientos en la gestión y el funcionamiento de los generadores en una farmacia nuclear. Usando el generador de Tc-99m/Mo-99 para propósitos ilustrativos, y no limitativos, la presente invención combina y concentra las eluciones de pertecnetato de tecnecio [Tc-99m] de nucléido hijo desde múltiples unidades de generador y extiende la vida útil de los generadores decaídos o de baja actividad. La presente invención gestiona automáticamente el "aumento" del isótopo para la máxima eficiencia y el ahorro de costes, en conjunción con los datos de demanda desde un sistema ERP o entradas manuales. La presente invención permite también que el personal operativo modele escenarios "¿Qué pasaría si?", por ejemplo, cuando se modela una escasez de suministro y aumentos inesperados de la demanda. La presente invención permite que los generadores de Mo-99 basados en gel gamma sean operacionalmente más competitivos con los generadores basados en fisión, facilitando de esta manera una alternativa viable al Mo-99 producido por la irradiación de uranio altamente enriquecido (UAE) y reduciendo, de esta manera, la proliferación de material de calidad de bomba nuclear. Además, la presente invención proporciona el intercambio de datos de fórmulas magistrales para prescripciones para registros médicos electrónicos.

40 El isótopo Mo-99 usado en los generadores Tc-99m/Mo-99 representa, típicamente, el 75% o más del coste total de un generador. Las adquisiciones del generador y del isótopo son, típicamente, la partida de gasto individual más grande. El Mo-99 decae a Tc-99m a un ritmo exponencial conocido, el Tc-99m decae también a un ritmo

exponencial conocido. Un generador típico contiene una cantidad conocida de actividad cuando es suministrado. Cuando el generador es eluido, el Tc-99m es retirado, dejando el Mo-99 para que continúe decayendo a Tc-99m. Los cálculos necesarios para determinar, de manera precisa, la cantidad de Tc-99m disponible en un generador en un momento determinado son muy complejos, y son difíciles de realizar. La presente invención puede hacer uso de un sistema de control que incorpora un software para realizar estos cálculos fácil y rápidamente. La utilización de este software en conjunción con un sistema de elución de múltiples generadores permite que el sistema de control seleccione una combinación eficiente de generadores para cualquier demanda determinada. Además, puede obtenerse la demanda histórica o en tiempo real mediante una entrada manual del operario, o mediante un enlace de datos de un sistema de planificación de recursos empresariales.

Un generador basado en "gel" de molibdato de titanio usa Mo-99 de muy baja actividad específica, que conduce a eluciones menos concentradas y con un contenido total de sustancias radiactivas generalmente inferior con relación a los generadores estándar de la industria, basados en Mo-99 obtenido por fisión. El procedimiento de la presente invención permite eliminar estos problemas permitiendo que el generador basado en gel sea operacionalmente más competitivo que el generador estándar de la industria, basado en la fisión.

15 **Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1 es una sección transversal esquemática de un generador padre-hijo de la técnica anterior.

La Figura 2 representa una curva de decaimiento de actividad para un generador Mo-99/Tc-99m.

La Figura 3 representa la curva de decaimiento para Tc-99m en un generador de Mo-99/Tc-99m después de eluciones de serie de los iones de isótopo Tc99m.

20 La Figura 4 muestra un sistema de elución de múltiples generadores para generadores de Mo-99 basados en gel.

La Figura 5 representa una representación alternativa del sistema de elución de la Figura 4.

La Figura 6 muestra un sistema de elución de múltiples generadores para generadores de Mo-99 basados en alúmina.

La Figura 7 representa una representación alternativa del sistema de elución de la Figura 6.

25 La Figura 8 representa un colector basado en casete como parte de un sistema de elución de múltiples generadores, que puede ser usado en la presente invención.

La Figura 9 es un diagrama de flujo que representa un procedimiento de la presente invención.

30 La Figura 10 representa una captura de pantalla de una interfaz gráfica de usuario (GUI) que puede ser usada en la presente invención para proporcionar información de suministro para un sistema de elución de múltiples generadores.

La Figura 11 representa una captura de pantalla de una interfaz gráfica de usuario para un sistema de gestión de elución para un sistema de elución de múltiples generadores.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

35 La presente invención puede ser usada para concentrar los efluentes a partir de eluciones de gran volumen para su reconstitución con "kits fríos" que requieren concentraciones radioactivas más altas. En una realización, la presente invención proporciona un procedimiento para concentrar el Tc-99m. El presente procedimiento puede concentrar los efluentes en las radiofarmacias más grandes para conseguir eficiencias de flujo de trabajo, particularmente con las pruebas de control de calidad de los efluentes, y elimina el tiempo dedicado a eluir múltiples generadores de manera individual. Además, el procedimiento permite que los generadores que están a punto de caducar, que tienden a no ser usados debido a los bajos rendimientos y, por lo tanto, menor concentración radiactiva de efluente, sean utilizados más plenamente antes de su caducidad, consiguiendo un ahorro de costes. El procedimiento incorpora software para hacer coincidir la demanda con el suministro, logrando de esta manera ahorros de costes y minimizando los residuos y las pérdidas. La presente invención elimina la necesidad de usar disolventes orgánicos, eliminando de esta manera los residuos y el uso de disolventes orgánicos peligrosos.

45 La presente invención usa múltiples generadores padre-hijo, realiza un seguimiento de la relación de aumento para los isótopos padre-hijo en cada uno de los generadores, y concentra la salida de los generadores eluidos. La unión de estos tres conceptos resuelve los problemas inherentes a los generadores de baja actividad específica, tanto en la aplicación como en la eficiencia de uso.

5 Idealmente, el sistema de elución de múltiples generadores está incluido en el interior de un recinto con un blindaje contra la radiación, tal como una celda caliente con paredes de plomo. Aunque el procedimiento funcionaría para gestionar la elución a partir desde un único generador, en la realización preferida, se gestionan múltiples generadores. Una realización de la presente invención utiliza un número de generadores de gel de molibdato de Mo-99 titanio/Tc-99m titanio [Mo-99] que utilizan Mo-99 obtenido a partir de la activación neutrónica del molibdeno natural (η , γ Mo-99). Aunque se hace referencia particular a la gestión de las eluciones desde generadores Mo-99/Tc-99m padre-hijo, la presente invención contempla que puedan usarse también otros tipos de generadores para eluir y otros isótopos hijos o nucléidos hijos.

10 El recinto blindado con plomo puede contener 1 o más generadores Mo99/Tc99m. Los generadores están conectados entre sí a través de un sistema de vía de fluido, que permite que cualquier combinación de generadores sean eluidos en una columna o columnas de concentración. En el caso de Tc-99m, la columna de concentración es una columna para aniones. Posteriormente, el Tc99m concentrado es eluido de la columna de la concentración al interior de un vial de recogida a la concentración radiactiva requerida, listo para su uso en la radio-farmacia. El sistema de control selecciona la combinación más eficiente de los generadores en base a la demanda, el suministro disponible y la demanda futura.

15 Tanto el suministro disponible de actividad como la demanda actual y actividad futura pueden ser introducidas manualmente o pueden ser transferidas electrónicamente a la unidad de recepción y al sistema de control de los propios generadores y desde el sistema de planificación de recursos empresariales (Enterprise Resource Planning, ERP) de la radio-farmacia, respectivamente. Por ejemplo, los datos transferidos desde los propios generadores podrían ser leídos o escaneados electrónicamente de una etiqueta en el generador, tal como un código de barras. Dichos datos relativos a los generadores, denominados también "datos de suministro", pueden incluir los datos de calibración para el generador, proporcionando tanto la fecha como la actividad. Además, se contempla que los datos de suministro incluyan la hora y la fecha en las que el generador está disponible para el uso y la hora y fecha del desfase de la primera elución. De manera similar, los datos de demanda, que incluyen la actividad requerida y el tiempo en el que dicha actividad es requerida desde el sistema pueden ser introducidos manual o electrónicamente al sistema de control. La presente invención contempla que una unidad de recepción de datos esté configurada para la introducción manual y/o electrónica de los datos de demanda.

20 Usando los datos de suministro, el sistema de control puede calcular la actividad disponible en cada generador, idealmente en intervalos fijos, por ejemplo, cada treinta minutos, y puede mostrar la misma a un operario. Idealmente, los datos de demanda se muestran de manera similar en los mismos intervalos de tiempo que los datos de suministro. El sistema de control incluye un ordenador para calcular el perfil o planificación de elución con el mejor ajuste, para seleccionar cuál de los generadores disponibles será eluido en un momento determinado para satisfacer los datos de demanda de la manera más eficiente posible, maximizando de esta manera la vida útil de cada generador y minimizando los residuos. Idealmente, el sistema de control está programado para realizar un análisis de algoritmo de gradiente reducido generalizado de los datos de demanda y los niveles de actividad de la pluralidad de generadores para determinar la planificación de elución óptima para minimizar los residuos. De manera alternativa, la presente invención contempla que el sistema de control esté programado para ejecutar simulaciones de diversas planificaciones de elución desde la pluralidad de generadores y para seleccionar la planificación de elución que resulte en la menor cantidad de residuos del nucléido hijo tras satisfacer los datos de demanda. La planificación de elución será proporcionada también al operario.

30 Idealmente, la visualización de la planificación de elución se realiza en una interfaz gráfica de usuario que proporciona al operario la opción de modificar la planificación de elución optimizada calculada, planificando, en su lugar, diferentes generadores para la elución en un momento determinado. Cuando el operario decide modificar la planificación de elución, el sistema de control recalculará la planificación de elución y mostrará tanto la disponibilidad actualizada de la actividad con el tiempo para cada generador como la hora de elución planificada desde cada uno de los generadores. Si la planificación de elución actualizada es satisfactoria para el operario, las instrucciones de elución serán seguidas para eluir los generadores seleccionados según la planificación. De esta manera, la presente invención proporciona la opción de un "operario-en-el-bucle" que supervise y gestione la elución desde los generadores y permita al operario modificar la planificación calculada. De manera alternativa, la presente invención puede ser llevada a cabo sin la necesidad de una intervención por parte de un operario y, de esta manera, puede realizar automáticamente las eluciones planificadas sin intervención del operario, liberando de esta manera al operario para atender otras tareas de la farmacia.

45 Las instrucciones de elución se usarán para controlar electrónicamente la elución de los generadores seleccionados. Conforme los generadores son eluidos, el sistema de control actualizará los cálculos de aumento y actualizará la planificación de elución, si es necesario. La presente invención contempla que un operario o el sistema llevará a cabo la etapa de confirmar que los generadores seleccionados han sido realmente eluidos.

Idealmente, los cálculos usados para generar la planificación de elución tendrán en cuenta constantes conocidas,

tales como la vida media y la ecuación de decaimiento del nucléido padre, la vida media y la ecuación de decaimiento del nucléido hijo, la eficiencia de rendimiento de elución, así como la fracción de la elución disponible del decaimiento del nucléido padre. Además, el sistema de control tendrá en cuenta la ecuación de equilibrio para el padre-hijo y el tiempo de caducidad para el generador. La mayoría de los generadores tienen una vida de 2
5 semanas (este es un requisito de caducidad farmacéutica) pero podría ser mucho más larga si el isótopo padre tiene una vida media larga, por ejemplo, Sr-90/Y-90.

La presente invención ofrece numerosas ventajas, tanto técnicas como económicas. De esta manera, la presente invención es capaz de actuar como un concentrador de la actividad eluida desde los generadores seleccionados para cada ejecución de elución. Esto no sólo permite la utilización eficiente de los generadores, sino que permite
10 también que los generadores que se acercan a la caducidad todavía puedan ser utilizados en combinación unos con otros, ya que sus actividades se concentran juntas. Las operaciones automatizadas pueden reducir la exposición a las dosis del personal de la farmacia. También se consiguen eficiencias laborales. Por ejemplo, si cuatro generadores deben ser eluidos individualmente, entonces se requieren cuatro pruebas de control de calidad diferentes. La presente invención, al concentrar las eluciones individuales, permite la realización de una única
15 prueba de control de calidad sobre las eluciones concentradas, lo que permite que se retenga más actividad en el vial de recogida para su uso clínico.

La presente invención hace que el uso de generadores de gel sea una opción comercialmente viable, a pesar de su actividad específica comparativa baja con relación a los generadores de fisión. El sistema de elución de múltiples generadores (Multiple Generator Elution System, MGES) pretende eliminar las desventajas de los sistemas
20 generadores basados en gel, descritos anteriormente. Además, el uso de generadores de gel mejora la gestión del suministro de isótopos durante los cortes o escasez de las fuentes convencionales.

Idealmente, el sistema incluye una zona blindada que aloja dos o más generadores de gel. Estos generadores están conectados a colectores de válvulas separados, que pueden ser seleccionados por el sistema de control para eluir el generador o los generadores seleccionados en el momento apropiado para satisfacer la demanda
25 planificada. El Tc-99m es eluido haciendo pasar un eluyente a través del uno o más generadores seleccionados. El Tc-99m es recogido en una columna de concentración de alúmina. Cuando se completa la recogida o las recogidas desde el generador o generadores, el sistema de control eluye la columna de concentración con eluyente al interior de un vial de recogida blindado estándar en la industria. El eluyente puede ser extraído desde un depósito o desde viales de solución salina individuales usados actualmente para eluir los generadores.

Idealmente, todas las vías de fluido, la columna de concentración el y equipo de vial de recogida están blindados por una celda caliente para proporcionar protección radiológica a los operarios. El blindaje de los componentes
30 individuales puede ser aleaciones provistas en el interior de la celda caliente con blindaje contra la radiación.

Se ha documentado diversos procedimientos de concentración de eluciones de Tc-99m. Los cálculos para determinar la relación aumento para los isótopos padre e hijo son ampliamente conocidos, pero no se usan
35 frecuentemente debido a su complejidad. También se conoce el uso de η , y Mo-99 en los sistemas generadores de gel y otros sistemas generadores. La presente invención une estos tres conceptos en un único procedimiento de elución que gestiona los datos de suministro, la actividad disponible y los datos de demanda para una pluralidad de generadores, y supera los problemas inherentes con los generadores de baja actividad específica, tanto en la aplicación como en la eficiencia de uso.

La presente invención trabajará con sistemas generadores de gel de molibdato de titanio o circonio. Con alguna modificación, la presente invención (tal como se detalla) trabajará también con sistemas basados en alúmina. Por lo tanto, para trabajar con sistemas basados en alúmina, se requerirán columnas y circuitos de fluido adicionales.

Se ha probado el concepto de diseño del generador de gel de molibdato de titanio. El gel es producido después de una irradiación desde metal de molibdeno natural irradiado. El procedimiento establecido incluye irradiar el gel
45 preformado o trióxido de molibdeno. El metal irradiante ofrece ventajas de rendimiento, seguridad y eficiencia de procesamiento.

Ahora, con referencia a la Figura 1, un generador 110 padre-hijo de la técnica anterior e incorporado en un sistema de elución de múltiples generadores usado con el presente procedimiento incluye un nucléido padre de larga vida que decae a un nucléido hijo de vida más corta. Debido a que los nucléidos padre e hijo no son isótopos, es posible
50 aislar químicamente el nucléido hijo. Un eluyente es dirigido a través de una columna que contiene los nucléidos padre e hijo, pero transporta solamente el nucléido hijo como efluente desde la columna. Después de la elución, el nucléido padre (que permanece en el generador) decaerá para proporcionar un suministro fresco de nucléido hijo. De esta manera, el generador es capaz de proporcionar un suministro fresco de nucléido hijo según sea necesario hasta que se agota la actividad del padre.

El generador 110 incluye un cuerpo 112 de generador formado en un material de blindaje contra la radiación, tal

como plomo. El cuerpo 112 de generador define una cavidad 114 de columna que contiene una columna 116 que retiene el nucléido padre. El cuerpo 112 de generador define un canal 118 de eluyente alargado y un canal 120 de efluente alargado que se extiende en comunicación de fluido entre la cavidad 114 de columna y una cavidad 122 de eluyente y una cavidad 124 de recogida, respectivamente. La columna 116 contiene unos medios 126 a los que se une el nucléido padre, pero del que el nucléido hijo puede ser eluido. La cavidad 122 de eluyente soporta un vial 130 de eluyente y una cavidad 124 de recogida soporta un vial 132 de recogida en la misma. Un conducto 134 de eluyente se extiende en comunicación de fluido entre el vial 130 de eluyente y la columna 116 para suministrar el eluyente desde el interior del vial 130 al interior de la columna 116. En cada extremo, el conducto 134 de eluyente termina en una aguja 125a y 125b alargada para perforar los tabiques de vial 130 y la columna 116, respectivamente. Un conducto 136 de efluente se extiende desde la columna 116 al vial 132 de recogida para suministrar el efluente desde la columna 116 al interior del vial 132. En cada extremo, el conducto 136 de efluente termina en una aguja 129a y 129b alargada para perforar los tabiques del vial 132 y de la columna 116, respectivamente. Típicamente, el vial 132 de recogida es un vial evacuado de manera que la baja presión en el interior del vial extrae el fluido eluyente desde el vial 130 de eluyente, a través de la columna 116 y a su interior. Un conducto 140 de entrada de aire separado se extiende en comunicación de fluido entre el vial 116 de eluyente y un filtro 142 de entrada de aire para ayudar a evacuar el eluyente desde el vial 130 de eluyente. Típicamente, el vial 132 de recogida está alojado en el interior de su propio blindaje 144 contra la radiación, de manera que la retirada del blindaje 144 de la cavidad 124 de recogida transportará el vial 132 de recogida, ahora lleno, con el mismo a un lugar en el que un farmacéutico puede retirar el efluente recogido para su posterior procesamiento.

En un ejemplo, la columna 116 contiene Mo-99 que decae a Tc-99m con alúmina ácida como el sorbente. Entonces, la columna 116 sería una columna de alúmina ácida, aunque pueden usarse también otros tipos de columnas, tal como se ha descrito anteriormente. La presente invención contempla la incorporación de múltiples generadores 110. Tal como se mostrará más adelante, la presente invención contempla además la provisión de que los viales de recogida sean sustituidos para cada generador con un conducto que conduce a un vial de recogida común. Además, la presente invención contempla que, en lugar de que cada generador tenga su propio vial 130 de eluyente, pueda proporcionarse una fuente común de eluyente que pueda ser dirigido a cualquiera y a todos los generadores, según sea necesario. Por ejemplo, cuando la columna 116 es una columna de alúmina ácida con Mo-99, el vial 130 de eluyente puede proporcionar una fuente de solución salina para eluir el nucléido Tc-99m desde la columna. De manera alternativa, por ejemplo, para un generador de gel, puede proporcionarse una fuente de agua para inyecciones como un eluyente.

La presente invención contempla que los generadores usados por la presente invención puedan ser un generador de fisión o η , γ . Por ejemplo, puede usarse el generador Technelite[®] (generador de tecnecio Tc99m) comercializado por Lantheus Medical Imaging, 331 Treble Cove Rd., N. Billerica, MA 01862, EE.UU. El generador Technelite es lo que se conoce como un generador seco, lo que significa que tiene una fuente externa de solución salina para eluir el sistema. La mayoría de los generadores tienden a tener este formato. Al igual que otros generadores basados en fisión, el generador TechnelLite se basa en columna de alúmina ácida para facilitar el almacenamiento de Mo-99 y la posterior separación del isótopo hijo Tc-99m. De manera similar, el generador 110 puede comprender el generador Ultra-Technekow[™] DTE (generador de tecnecio Tc-99m comercializado por Coviden (Mallinckrodt Inc., 2703 Wagner Place, Maryland Heights, MO 63043, EE.UU.)). El Ultra-Technekow es muy similar a la unidad Technelite. De manera alternativa aún, el generador DryTec[®] (tecnecio Tc99m) puede ser usado con la presente invención. El generador Drytec es comercializado por GE Healthcare, The Grove Centre, White Lion Road, Little Chalfont, Buckinghamshire HP7 9LL, Reino Unido, y es similar a los otros generadores de fisión, indicados anteriormente.

Además, el generador 110 puede ser un generador de η , γ , o de gel. Un generador de gel es el generador Tc-99m - Geltech comercializado por el Gobierno de la India, Departamento de Energía Atómica, BRIT/BARC Vashi Complex, Sector-20 Vashi, Navi Mumbai - 400 705, India. El generador Geltech para Tc99m es un sistema de columna doble que comprende una columna primaria de gel de molibdato de circonio-99Mo y una columna de purificación secundaria de alúmina ácida. Estos tipos de generadores, aunque estructuralmente diferentes del generador de tipo de fisión, todavía operan de una manera similar para producir pertecnetato de sodio usando un eluyente de solución salina. Aunque los generadores de gel no son verdaderamente cromatográficos, el término "eluyente" se usará también en la presente memoria para describir el fluido dirigido al interior del generador y el término "efluente" se usará también en la presente memoria para describir el fluido que sale desde el generador de gel con el nucléido hijo.

La Figura 2 representa una curva de decaimiento de actividad para un generador Mo-99/Tc-99m. La Figura 3 muestra cómo la actividad disponible decae con el tiempo hasta que alcanza un punto en el que el generador no es útil. La Figura 3 muestra también la curva de decaimiento para Tc-99m en un generador Mo-99/Tc-99m después de eluciones en serie de los iones isotópicos Tc99m. Mientras que la línea A representa el decaimiento general del nucléido padre, Mo-99, las líneas B-D representan el aumento del nucléido hijo, Tc-99m, hasta casi el máximo,

momento en el que el nucléido hijo es eluido de manera que no quede nada en la columna del generador. El nucléido padre continuará decayendo al nucléido hijo, de esta manera el aumento en la actividad disponible del nucléido hijo se muestra en función del tiempo. La Ecuación 1 es la ecuación de equilibrio que describe la actividad teórica de Tc-99m (A_2) presente en el generador en cualquier momento (t) después de la elución anterior, cuando se conoce la actividad de Mo-99 A_1^0 presente en el momento de la elución anterior.

$$A_2 = \frac{0,86\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} A_1^0 (e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t}) + A_2^0 e^{-\lambda_2 t} \quad \text{Ec. (1)}$$

En la que λ_1 es la constante de decaimiento para Mo-99 y λ_2 es la constante de decaimiento para Tc-99m. La presente invención asocia la demanda de actividad con la disponibilidad de actividad calculada para cada uno de los generadores.

La Figura 4 representa un sistema 200 de elución de múltiples generadores. El sistema 200 de elución de múltiples generadores incorpora una pluralidad de generadores 110. Idealmente, los generadores 110 están conectados a un colector (no mostrado) que incluye válvulas y conductos, de manera que válvulas individuales de entre las válvulas están en comunicación de fluido seleccionable con generadores individuales correspondientes de entre los generadores. Idealmente, el colector está conectado a una fuente de baja presión o de vacío, para empujar los eluyentes a través del sistema 300. El colector dirige la salida de efluente del generador a una columna 212 de concentración. Un eluyente es dirigido desde una primera fuente 214 de eluyente a los generadores seleccionados de entre los generadores 110 y la totalidad del efluente resultante desde los generadores seleccionados es dirigido a la columna 212. La columna 212 de concentración atrapa en la misma el nucléido hijo desde los generadores. Un segundo eluyente desde una segunda fuente 216 de eluyente es dirigido a través de la columna 212 de concentración para eluir el nucléido hijo al interior de un vial 218 de recogida. Idealmente, los generadores 110, la columna 212, las fuentes 214 y 216 de eluyente y el vial de recogida están colocados en el interior de la cavidad 224 de una celda 222 caliente con blindaje contra la radiación, para limitar la exposición de los operarios.

El sistema 200 incluye un sistema 226 de control y la unidad 228 de recepción. La unidad 228 de recepción y el sistema 226 de control pueden ser proporcionados como parte de un único sistema informático. La unidad 228 de recepción recibe tanto los datos de suministro como los datos de demanda, los cuales pueden ser usados por el sistema 226 de control para generar la planificación de elución para los generadores 110, tal como se describirá para las Figuras 9-12. Los datos de suministro permiten calcular la cantidad de actividad disponible desde cada uno de los generadores 110, en base a los datos de calibración, que incluyen la actividad de partida conocida y la fecha, la hora y la fecha que indican cuándo estaba disponible el generador para su uso, y la hora y fecha del desfase de la primera elución. Los datos de demanda se refieren a la cantidad de actividad necesaria y cuándo es necesaria. Los datos de demanda pueden ser introducidos automáticamente en la unidad 328 de recepción desde un módulo 231 ERP, tal como SAP o Slimline, o pueden ser introducidos manualmente en la unidad 228 de recepción. Idealmente, el sistema 226 de control calcula la planificación de elución determinando qué generadores serán eluidos y cuándo, para hacer coincidir los datos de demanda con la actividad disponible, con el fin de maximizar el nucléido hijo eluido con la mínima cantidad de residuos. Idealmente, a continuación, el sistema 226 de control descargará instrucciones a un sistema 235 de accionamiento situado en el interior de la celda 222 caliente para realizar las eluciones. La presente invención contempla además que el sistema 226 de control pueda estar provisto, de manera alternativa, en el interior de la celda 222 caliente, bien separado del sistema 235 de accionamiento o bien como un sistema informatizado unitario que realiza las funciones de ambos.

A modo de ilustración y no de limitación, en esta configuración, los generadores 110 son generadores de gel (molibdato de titanio [99Mo]) de generador Mo99/Tc99m. La primera fuente 214 de eluyente proporciona idealmente un ácido débil, como primer eluyente para eluir el nucléido hijo Tc-99m desde los generadores, aunque puede usarse también agua de alta pureza, tal como agua estéril para inyecciones, para eluir el generador de gel. La columna 212 de concentración incluye un sorbente de alúmina para capturar el pertecnato en el efluente desde los generadores 110. La segunda fuente 216 de eluyente proporciona solución salina para eluir el pertecnato de sodio desde la columna 212 y recogida en el vial 218 de recogida. A continuación, el pertecnato de sodio puede ser usado con kits de frío para marcar un radiotrazador.

Con la presente invención, puede eluirse cualquier combinación de generadores y la actividad desde los generadores eluidos puede ser recogida en la columna 212. La concentración de radiactividad final viene determinada por la elución de la columna 212 de concentración, que puede ser eluida en un volumen muy pequeño. Además, debido a que la actividad puede ser recogida desde múltiples generadores y puede ser concentrada, los generadores pueden ser usados de manera continua hasta la caducidad.

Ahora, con referencia a la Figura 5, en la misma se muestra una representación alternativa del sistema 200 de

elución de múltiples generadores. En la Figura 5 se muestran cinco generadores 110a-e de gel conectados con un colector 250 de válvulas. Idealmente, el colector 250 está basado en el colector de llaves de paso dispuesto linealmente usado en los casetes FASTlab™, comercializados por GE Healthcare, Lieja, BE. El colector 250 incluye dieciséis válvulas 1-17 de llaves de paso de 3 vías/3 posiciones. Cada una de las válvulas 1-17 incluye tres puertos abiertos que se abren a válvulas de colector contiguas y a un luer respectivo situado entre las mismas. Cada válvula incluye una llave de paso giratoria que pone dos cualquiera de entre los tres puertos asociados en comunicación de fluido entre sí, mientras aísla, de manera fluida, el tercer puerto. La presente invención contempla, además, que la llave de paso podría incluir un paso interno en forma de T en la misma a fin de permitir también que la totalidad de los tres puertos sean colocados en comunicación de fluido a través de la válvula, pero dicha realización proporcionaría espacios muertos que podrían requerir un enjuague adicional para prevenir la ocurrencia de contaminación entre flujos de fluido sucesivos. El colector 250 incluye además, en sus extremos opuestos, conectores 18 y 19 hembra, primero y segundo, cada uno de los cuales define puertos 18a y 19a de vacío, respectivamente. Idealmente, el colector 250 y las llaves de paso de las válvulas 1-17, así como los conductos descritos más adelante, están formados en un material polimérico, por ejemplo, PP, PE, polisulfona, Ultem o Peek. Tal como se muestra en la Figura 8, idealmente, el colector incluye veinticinco válvulas de llaves de paso de 3 vías/3 posiciones, aunque el número real de válvulas es escalable para satisfacer las necesidades del usuario. Las válvulas no usadas pueden tener simplemente su conexión luer taponada por un conector luer y sus llaves de paso proporcionan comunicación fluida para el flujo entre las válvulas contiguas.

Cada una de las conexiones en las válvulas descritas en la presente memoria se realiza en el puerto definido por su conector luer. Tal como se muestra en la Figura 5, la válvula 1 soporta una ventilación 251 filtrada en su conexión luer. La válvula 2 está conectada a la primera fuente 214 de eluyente mediante un conducto 252 alargado. La primera fuente 214 de eluyente proporciona el eluyente para eluir el nucléido hijo desde los generadores 110a-e. Idealmente, la primera fuente 214 de eluyente está conectada también en comunicación de fluido con una ventilación 233 filtrada para ayudar al flujo de salida del eluyente a través del conducto 252 hacia la válvula 2. La válvula 3 está conectada mediante un conducto 254 alargado a un segundo colector 256 que proporciona una conexión abierta a los canales 118 de eluyente de los generadores 110a-e. Es decir, idealmente, el sistema proporciona una única fuente de eluyente para eluir cada uno de los generadores, aunque la presente invención contempla también que cada generador pueda tener su propia fuente de eluyente, tal como se muestra en la Figura 1. Los canales 120 de efluente de los generadores 110a-e están conectados de nuevo al colector 250 mediante conductos 260a-e alargados, respectivamente. Los conductos 260a-e se extienden entre los canales 120 de efluente respectivos de los generadores 110a-e a las válvulas 4-8, respectivamente.

La válvula 9 está conectada mediante el conducto 262 alargado a un puerto de entrada de la columna 212 de concentración, de manera que el efluente desde los generadores puede ser dirigido a la columna 212. La válvula 10 está conectada a la segunda fuente 216 de eluyente mediante un conducto 264 alargado. La segunda fuente 216 de eluyente proporciona el eluyente para eluir el nucléido hijo desde la columna 212. Idealmente, la segunda fuente 216 de eluyente está conectada también en comunicación de fluido a una ventilación 263 filtrada para ayudar al flujo de salida del segundo eluyente a través del conducto 262 hacia la válvula 9. Las válvulas 11 y 12 están taponadas por un acoplamiento luer y sus llaves de paso están orientadas para proporcionar un flujo de fluido entre las válvulas 10 y 13. La válvula 13 está conectada mediante un conducto 266 alargado a un puerto 268 de entrada del vial 218 de recogida para poder dirigir un fluido de producto en su interior. La válvula 14 está conectada mediante un conducto 270 alargado a un puerto 272 de entrada de un vial 219 de residuos. La válvula 15 está conectada al puerto de salida de la columna 212, de manera que, idealmente, la columna 212 esté conectada directamente a la válvula 15. La válvula 16 está conectada mediante un conducto 274 alargado a un puerto 275 de salida del vial 215 de residuos. La válvula 17 está conectada mediante un conducto 276 alargado a un puerto 278 de salida del vial 218 de recogida.

Ahora, se describirá una elución de muestra. Se ha calculado una planificación de elución que requiere eluir la actividad desde los generadores 110a y 110c. Mediante la aplicación de un vacío (es decir, baja presión suficiente) en el puerto 19a, el primer eluyente será extraído desde la primera fuente 214. Las válvulas 1-17 están configuradas de manera que el primer eluyente fluya a través de las válvulas 2 y 3 y el conducto 254 al interior del colector 256. En primer lugar, las válvulas 5-8 están configuradas para permitir que el flujo de efluente desde el generador 110a fluya a través del conducto 260a a través de la válvula 9. La válvula 9 dirige el flujo de efluente a través del conducto 262 al puerto de entrada de la columna 212. Desde la columna 212 el efluente será extraído a través de la válvula 15 a la válvula 14 y al interior del vial 219 de residuos. El volumen del vial 219 de residuos será suficiente para recoger todo el líquido suministrado de esta manera desde la columna 212. A continuación, la llave de paso de la válvula 4 se hace girar para aislar el generador 110a y la llave de paso de la válvula 6 se hace girar de manera que el primer eluyente será extraído desde el segundo colector 256 al interior del generador 110c. A continuación, el efluente desde el generador 110c es dirigido a través de las válvulas 6-8 a la válvula 9. La válvula 9 dirige el flujo de efluente a través del conducto 262 al puerto de entrada de la columna 212. Desde la columna 212, el efluente es extraído a través de la válvula 15 a la válvula 14 y al interior del vial 219 de residuos. Los nucléidos

hijos desde el generador 110a y 110c han sido recogidos, de esta manera, en la columna 212 de concentración.

Para eluir el nucléido hijo desde la columna 212, la válvula 10 estará configurada para dirigir, bajo succión en el puerto 19a, el segundo eluyente desde la fuente 264 a través del conducto 264 y hacia la válvula 9. El segundo eluyente es extraído a través del conducto 262 a través del puerto de entrada de la columna 212 y a través de la columna 212. Tras salir de la columna 212 al interior de la válvula 15, el efluente de la columna 212 contendrá el nucléido hijo para ser dispensado al interior del vial 218 de recogida. Este efluente será dirigido a la válvula 13 y a través del conducto 266 al interior del vial 218, en el que la succión desde el puerto 19a es aplicada a través de la válvula 17 y el conducto 276. A continuación, el vial 218 puede ser retirado o extraído para proporcionar el nucléido hijo para su posterior procesamiento por el farmacéutico. Las posteriores dispensaciones desde los generadores pueden ser dirigidas, de esta manera, al interior del mismo vial de recogida o si no pueden ser combinadas con efluente no usado de una dispensación anterior, ya que el sistema 226 de control ha incluido cualquier actividad sobrante en sus cálculos para su dispensación desde los generadores 110a-e con el fin de satisfacer los requisitos de los datos de demanda.

Idealmente, el colector 250 está formado para ser fijado a un sistema 235 de accionamiento que acopla y fija la orientación de las llaves de paso de las válvulas y proporciona la succión de baja presión, o de vacío, para extraer los fluidos a través del colector y al interior de los viales. El sistema 235 de accionamiento incluye brazos giratorios que se acoplan a cada una de las llaves de paso de las válvulas 1-17 y puede posicionar cada una en una orientación deseada durante las operaciones de elución. El sistema 235 de accionamiento incluye también un par de resaltes, cada uno de los cuales se acopla con uno de los puertos 18a y 19a en conexión hermética a los fluidos para proporcionar una fuente de baja presión, o de vacío, al colector 250 según la presente invención. Idealmente, el colector 250 es conectable a un dispositivo de síntesis FASTlab™ (comercializado por GE Healthcare, Lieja, BE) que ha sido programado para operar las válvulas y aplicar el vacío. Debido a que el sintetizador FASTlab ya está diseñado para funcionar en un entorno de celda caliente, es ideal como el dispositivo de accionamiento para el sistema 200. El sistema 235 de accionamiento está dirigido a ser actuado mediante el sistema 226 de control según la planificación de elución calculada.

Las Figuras 6 y 7 representan un sistema 300 de elución de múltiples generadores para generadores 110 Mo-99 basados en alúmina. El sistema 300 de elución de múltiples generadores incorpora una pluralidad de generadores 110. Aquí, los generadores 110 son generadores de alúmina Mo99/Tc99m (es decir, incorporan alúmina en la columna del generador). Idealmente, los generadores 110 están conectados a un colector (no mostrado) que incluye válvulas y conductos de manera que las válvulas individuales de entre las válvulas están en comunicación de fluido seleccionable con los generadores individuales correspondientes de entre los generadores. El colector dirige la salida de efluente del generador a una columna 315 de cationes. El efluente del generador fluye a través de la columna 315 de cationes y, a continuación, al interior de una columna 312 de concentración. Idealmente, el colector está conectado a una fuente de vacío para empujar los eluyentes a través del sistema 300. La columna de cationes no se usa para atrapar el nucléido hijo pero contiene un medio apropiado para eliminar los iones competidores que interfieren, de manera adversa, con la columna de concentración. De esta manera, en el sistema 300, un eluyente es dirigido desde una primera fuente 314 de eluyente a generadores seleccionados de entre los generadores 110 y la totalidad del efluente resultante desde los generadores seleccionados es dirigida a través de la columna 315 y a la columna 312. La columna 312 de concentración atrapa en la misma el nucléido hijo desde los generadores. Un segundo eluyente desde una segunda fuente 316 de eluyente es dirigido a través de la columna 312 de concentración para eluir el nucléido hijo al interior de un vial 318 de recogida. Idealmente, los generadores 110, la columna 312, las fuentes 314 y 316 de eluyente y el vial de recogida están colocados en el interior de la cavidad 324 de una celda 322 caliente con blindaje contra la radiación para limitar la exposición de los operarios.

El sistema 300 incluye un sistema 326 de control y una unidad 328 de recepción. La unidad 328 de recepción y el sistema 326 de control pueden ser proporcionados como parte de un único sistema informático. La unidad 328 de recepción recibe tanto los datos de suministro como los datos de demanda, que pueden ser usados por el sistema 226 de control para generar la planificación de elución para los generadores 110, tal como se ha descrito para las Figuras 9 y 10. Los datos de suministro permiten calcular la cantidad de actividad disponible desde cada uno de los generadores 110, en base a los datos de calibración, que incluyen la fecha y la actividad de partida conocida, la hora y la fecha de cuándo estaba disponible el generador para su uso, y la hora y fecha del desfase de la primera elución. Los datos de demanda se refieren a la cantidad de actividad necesaria y cuándo es necesaria. Los datos de demanda pueden ser introducidos automáticamente a la unidad 328 de recepción desde un módulo 331 ERP electrónico, tal como SAP o Slimline, o pueden ser introducidos manualmente a la unidad 328 de recepción por un operario. Idealmente, el sistema 326 de control calcula la planificación de elución determinando qué generadores serán eluidos y cuándo serán eluidos para hacer coincidir los datos de demanda con la actividad disponible para maximizar el nucléido hijo eluido con la mínima cantidad de residuos. A continuación, idealmente, el sistema 326 de control descargará instrucciones a un sistema 335 de accionamiento situado en el interior de la celda 322 caliente para realizar las eluciones. La presente invención contempla además que el sistema 326 de control pueda ser

proporcionado, de manera alternativa, en el interior de la celda 322 caliente, bien separado del sistema 335 de accionamiento o bien como un sistema informatizado unitario que realiza las funciones de ambos.

En esta configuración, idealmente, la primera fuente 314 de eluyente proporciona una sal de ácido o ácido débil, típicamente solución salina, como el primer eluyente para eluir el nucléido hijo Tc-99m desde los generadores. Debido a que el primer eluyente es una solución salina, la columna 315 de cationes se usa, en primer lugar, para eliminar el ion de sodio a fin de permitir la concentración en la columna 312 de concentración. La columna 312 de concentración incluye un sorbente de alúmina para capturar el pertechnetato en el efluente desde los generadores 110. La segunda fuente 316 de eluyente proporciona solución salina para eluir el pertechnetato de sodio desde la columna 312 y la recogida en el vial 318 de recogida. A continuación, el pertechnetato de sodio puede ser usado con kits de frío para marcar un radiotrazador.

Con el procedimiento de la presente invención, puede eluirse cualquier combinación de generadores y la actividad desde los generadores eluidos puede ser pasada a través de la columna 315 y puede ser recogida en la columna 312. El procedimiento de dos columnas permite que los generadores basados en Mo-99 de fisión y la tecnología de alúmina se aprovechen de las eficiencias del sistema concentrador de la presente invención. La concentración de radiactividad final está determinada por la elución de la columna 312 de concentración, que puede ser eluida en un volumen muy pequeño. Además, debido a que la actividad puede ser recogida desde múltiples generadores y puede ser concentrada, los generadores pueden ser usados de manera continua hasta la caducidad.

Ahora, con referencia a la Figura 7, se muestra una presentación alternativa de un sistema 300 de elución de múltiples generadores. En la Figura 7 se muestran cinco generadores de gel 110a-e conectados con un colector 350 de válvulas. Idealmente, el colector 350 está basado en el colector de llaves de paso dispuesto linealmente usado en los casetes FASTlab™, comercializados por GE Healthcare, Lieja, BE. El colector 350 incluye dieciséis válvulas de llaves de paso de 3 vías/3 posiciones, 1-17. Cada una de las válvulas 1-17 incluye tres puertos abiertos que se abren a válvulas del colector contiguas y un luer respectivo situado en la misma, en el que el puerto luer está situado entre los otros puertos opuestos. Cada válvula incluye una llave de paso giratoria que pone dos cualquiera de entre los tres puertos asociados en comunicación de fluido entre sí, mientras que aísla, de manera fluida, el tercer puerto. La presente invención contempla, además, que la llave de paso podría incluir un paso interno en forma de T en la misma para permitir también que la totalidad de los tres puertos sean colocados en comunicación de fluido a través de la válvula, pero dicha realización proporcionaría espacios muertos que podrían requerir enjuagues adicionales para prevenir la ocurrencia de contaminación entre los flujos de fluido sucesivos. El colector 350 incluye además, en sus extremos opuestos, conectores 18 y 19 hembra primero y segundo, en el que cada uno define puertos 18a y 19a de vacío, respectivamente. Idealmente, el colector 350 y las llaves de paso de las válvulas 1-17, así como los conductos descritos más adelante, están formados en un material polimérico, por ejemplo, PP, PE, polisulfona, Ultem o Peek. Tal como se muestra en la Figura 8, idealmente, el colector incluye veinticinco válvulas de llaves de paso de 3 vías/3 posiciones, aunque el número real de válvulas es escalable para satisfacer las necesidades del usuario. Las válvulas no usadas pueden tener simplemente su conexión luer taponada por un luer y sus llaves de paso pueden proporcionar comunicación fluida para un flujo entre las válvulas contiguas.

Cada una de las conexiones en las válvulas descritas en la presente memoria se realiza en el puerto luer definido por su conector luer. Tal como se muestra en la Figura 8, la válvula 1 soporta una ventilación 351 filtrada en su conexión luer. La válvula 2 está conectada a la primera fuente 314 de eluyente mediante un conducto 352 alargado. La primera fuente 314 de eluyente proporciona el eluyente para eluir el nucléido hijo desde los generadores 110a-e. Idealmente, la primera fuente 314 de eluyente está conectada también en comunicación de fluido con una ventilación 333 filtrada para ayudar al flujo de salida del eluyente a través del conducto 352 hacia la válvula 2. La válvula 3 está conectada por un conducto 354 alargado a un segundo colector 356 que proporciona una conexión abierta a los canales 118 de eluyente de los generadores 110a-e. Es decir, idealmente, el uso del procedimiento de la presente invención proporciona una única fuente de eluyente para eluir cada uno de los generadores, aunque la presente invención contempla también que cada generador pueda tener su propia fuente de eluyente, tal como se muestra en la Figura 1. Los canales 120 de efluente de los generadores 110a-e están conectados de nuevo al colector 350 mediante conductos 360a-e alargados, respectivamente. Los conductos 360a-e se extienden entre los canales 120 de efluente respectivos de los generadores 110a-e a las válvulas 4-8, respectivamente.

La válvula 9 está conectada mediante un conducto 362 alargado a un puerto de entrada de una columna 315 de cationes. La columna 315 de cationes sirve para eliminar los iones competidores del efluente de los generadores antes de la concentración. La válvula 10 está conectada a la segunda fuente 316 de eluyente mediante un conducto 364 alargado. La segunda fuente 316 de eluyente proporciona el eluyente para eluir el nucléido hijo desde la columna 312. Idealmente, la segunda fuente 316 de eluyente está conectada también en comunicación de fluido a una ventilación 363 filtrada para ayudar al flujo de salida del segundo eluyente a través del conducto 362 hacia la válvula 9. La válvula 11 está conectada al puerto de salida de la columna 315 de cationes. La válvula 12 está conectada mediante el conducto 365 alargado a un puerto de entrada de la columna 312 de concentración.

La válvula 13 está conectada mediante el conducto 370 alargado a un puerto 372 de entrada de un vial 319 de residuos. La válvula 14 está conectada mediante el conducto 366 alargado a un puerto 368 de entrada del vial 318 de recogida para poder dirigir un fluido de producto a su interior. La válvula 15 está conectada al puerto de salida de la columna 312, de manera que idealmente la columna 312 está conectada directamente a la válvula 15. La válvula 16 está conectada mediante el conducto 374 alargado a un puerto 375 de salida del vial 315 de residuos. La válvula 17 está conectada mediante el conducto 376 alargado a un puerto 378 de salida del vial 318 de recogida.

Ahora, se describirá una elución de una muestra. Se ha calculado una planificación de elución que requiere eluir la actividad desde los generadores 110a y 110c. Mediante la aplicación de un vacío (es decir, una baja presión suficiente) en el puerto 19a, el primer eluyente es extraído desde la primera fuente 314. Las válvulas 1-17 están configuradas de manera que el primer eluyente fluya a través de las válvulas 2 y 3 y el conducto 354 al interior del colector 356. En primer lugar, las válvulas 5-8 están configuradas para permitir que el flujo de efluente desde el generador 110a fluya a través del conducto 360a a la válvula 9. La válvula 9 dirige el flujo de efluente a través del conducto 362 al puerto de entrada de la columna 315 de cationes. Desde la columna 315, el efluente será extraído a través de la válvula 12 y al interior del conducto 265 alargado al interior del puerto de entrada para la columna 312 de concentración. El material de desecho continuará siendo extraído a través de la columna 312 a través de la válvula 15 hacia la válvula 13 y al interior del vial 319 de residuos. El volumen del vial 319 de residuos será suficiente para recoger todo el líquido suministrado de esta manera desde la columna 315. A continuación, la llave de paso de la válvula 4 se hace girar para aislar el generador 110a y la llave de paso de la válvula 6 se hace girar de manera que el primer eluyente es extraído desde el segundo colector 356 al interior del generador 110c. A continuación, el efluente desde el generador 110c es dirigido a través de las válvulas 6-8 a la válvula 9. La válvula 9 dirige el flujo de efluente a través del conducto 362 al puerto de entrada de la columna 315. Desde la columna 315, el efluente será extraído a través de la válvula 12 y al interior del conducto 265 alargado al interior del puerto de entrada para la columna 312 de concentración. El material de desecho continuará siendo extraído a través de la columna 312 a través de la válvula 15 a la válvula 13 y al interior del vial 319 de residuos. De esta manera, los núclidos hijo desde el generador 110a y 110c han sido recogidos en la columna 312 de concentración.

Para eluir el nucléido hijo desde la columna 312, la válvula 10 estará configurada para dirigir, bajo succión en el puerto 19a, el segundo eluyente desde la fuente 316 a través del conducto 364 y hacia la válvula 12. El segundo eluyente es extraído a través del conducto 365 a través del puerto de entrada de la columna 312 y a través de la columna 312. Tras salir de la columna 312 al interior de la válvula 115, la columna 312 de efluente contendrá el nucléido hijo para la dispensación al interior del vial 318 de recogida. Este efluente será dirigido a la válvula 14 y a través del conducto 366 al interior del vial 318, en el que la succión desde el puerto 19a es aplicada a través de la válvula 17 y el conducto 376. A continuación, el vial 318 puede ser retirado o extraído para proporcionar el nucléido hijo para su posterior procesamiento por un farmacéutico o técnico. Las posteriores dispensaciones desde los generadores pueden ser dirigidas, de esta manera, al interior del mismo vial de recogida o si no pueden ser combinadas con efluente no usado de una dispensación anterior, ya que el sistema 326 de control ha incluido cualquier actividad sobrante en sus cálculos para su dispensación desde los generadores 110a-e con el fin de satisfacer los requisitos de los datos de demanda.

El colector 350 está formado para ser fijado al sistema 335 de accionamiento que acopla y fija la orientación de las llaves de paso de las válvulas y proporciona la succión de baja presión, o vacío, para extraer los fluidos a través del colector y al interior de los viales. El sistema 335 de accionamiento incluye brazos giratorios que se acoplan con cada una de las llaves de paso de las válvulas 1-17 y puede posicionar cada una en una orientación deseada durante las operaciones de elución. El sistema 335 de accionamiento incluye también un par de resaltes, cada uno de los cuales se acopla con uno de los puertos 18a y 19a en conexión hermética a los fluidos y para proporcionar una fuente de baja presión, o vacío, al colector 350 según la presente invención. Idealmente, el colector 250 puede ser fijado a un dispositivo de síntesis FASTlab™ (comercializado por GE Healthcare, Lieja, BE) que ha sido programado para operar las válvulas y aplicar el vacío. Debido a que el sintetizador FASTlab ya está diseñado para funcionar en un entorno de celda caliente, es ideal como dispositivo de accionamiento para el sistema 300. El sistema 335 de accionamiento es dirigido para ser actuado por el sistema 326 de control según la planificación de elución calculada.

Ahora, con referencia a la Figura 8, se muestra un casete 400 de elución para su uso con un sistema de elución de múltiples generadores. En la Figura 8, cuatro generadores 110a-d de alúmina para producir Tc-99m a partir de la descomposición de Mo-99 se muestran conectados con un colector 450 de válvulas. El casete 400 incluye una caja 402 con una pared 404 frontal plana delimitada por una pared 406 perimetral que define una cavidad 408 de caja. El casete 400 soporta un colector 450 alargado en la cavidad 408 contigua a una pared 406a inferior. Idealmente, el colector 450 está basado en el colector de llaves de paso dispuesto linealmente usado en los casetes FASTlab™, comercializados por GE Healthcare, Lieja, BE. El colector 450 incluye veinticinco válvulas con llaves de paso de 3 vías/3 posiciones, 1'-25'. Cada una de las válvulas 1'-25' incluye tres puertos abiertos que se abren a las válvulas del colector contiguo y un luer respectivo situado en el mismo, en el que el puerto luer está situado entre los otros

puertos opuestos. Cada válvula incluye una llave de paso giratoria que pone dos cualquiera de entre los tres puertos asociados en comunicación de fluido entre sí, mientras que aísla, de manera fluida, el tercer puerto. La presente invención contempla, además, que la llave de paso podría incluir un paso interno en forma de T en la misma con el fin de permitir también que la totalidad de los tres puertos sean colocados en comunicación de fluido a través de la válvula, pero dicho un sistema proporcionaría espacios muertos que podrían requerir enjuagues adicionales con el fin de prevenir la ocurrencia de contaminación entre los flujos de fluido sucesivos y la pérdida de fluido atrapado en los espacios muertos en el mismo. El colector 450 incluye además, en sus extremos opuestos, conectores 26 y 27 hembra primero y segundo, que definen puertos 26a y 27a de vacío, respectivamente. El colector 450 y las llaves de paso de las válvulas 1'-25', así como los conectores de conducto descritos más adelante, están formados idealmente en un material polimérico, por ejemplo, PP, PE, polisulfona, Ultem o Peek. Tal como se muestra en la Figura 8, el colector incluye veinticinco válvulas de llaves de paso de 3 vías/3 posiciones, aunque el número real de válvulas es escalable para satisfacer las necesidades del usuario. Las válvulas no usadas pueden tener simplemente su conexión luer taponada por un luer y sus llaves de paso que proporcionan comunicación fluida para el flujo entre las válvulas contiguas.

El casete 400 es una variante de un casete de síntesis pre-ensamblado diseñado para ser adaptable para sintetizar lotes clínicos de diferentes radiofarmacéuticos con instalación y conexiones de cliente mínimas. Idealmente, el casete 400 es proporcionado en forma de kit con todos los tubos de conducto y conectores soportados y filtros a ser conectados a los generadores, los viales y la fuente o las fuentes de eluyente para eluir un nucléido según el presente procedimiento. Idealmente, el casete 400 es proporcionado a los usuarios con cada conexión de los conductos a los luers de sus válvulas ya realizadas, de manera que sólo los extremos libres necesitan ser acoplados con el componente apropiado. El casete proporcionado de esta manera puede ser ensamblado y empaquetado en un estado estéril de manera que si se abre en un entorno adecuadamente limpio mantendrá un nivel apropiado de esterilidad para las operaciones farmacéuticas.

Cada una de las conexiones en las válvulas descritas en la presente memoria se realiza en el puerto luer definido por su conector luer. Tal como se muestra en la Figura 8, la válvula 3' soporta una ventilación 451 filtrada en su conexión luer. La válvula 4' está conectada a la fuente 415 de fluido de enjuague mediante un conducto 452 alargado. La fuente 415 de fluido de enjuague proporciona un fluido de enjuague para enjuagar el colector 250 entre las eluciones o según se desee. Idealmente, la fuente 415 de fluido de enjuague está conectada también en comunicación de fluido con una ventilación 433 filtrada para ayudar al flujo de salida del eluyente a través del conducto 452 hacia la válvula 4'. Es decir, aunque la presente invención contempla que el casete 400 pueda proporcionar una única fuente de eluyente para eluir cada uno de los generadores, tal como se describe en las Figuras 5 y 8, en el sistema de la Figura 8, cada generador tiene su propia fuente de eluyente, provista en un vial 130 de eluyente, tal como se muestra en la Figura 1. La provisión de su propia fuente 130 de eluyente a cada generador puede ser deseable para evitar el riesgo de una sobre-dilución del volumen de efluente desde un depósito común. Además, al proporcionar su propia fuente de elución adjunta a cada generador, habrá más válvulas 5'-14' del colector disponibles para la conexión a un generador. La ventilación de aire en el colector es usada para purgar el exceso de vacío o el vacío no usado. Los canales 120 de efluente de los generadores 110a-d están conectados de nuevo al colector 450 mediante conductos 460a-d alargados, respectivamente. Los conductos 460a-d se extienden entre los canales 120 de efluente respectivos de los generadores 110a-d a las válvulas 15'-18', respectivamente.

Cada una de las válvulas 5'-14' está taponada por un acoplamiento luer que sella el puerto luer para cada válvula. Las válvulas 5'-14' están disponibles para escalar el casete 400 para alojar generadores adicionales, en caso de que un usuario así lo desee.

La válvula 19' está conectada mediante el conducto 462 alargado a un puerto de entrada de una columna 415 de cationes. La columna 415 de cationes sirve para eliminar los iones competidores desde el efluente desde los generadores antes de la concentración. La válvula 20' está conectada al puerto de salida de la columna 415 de cationes. La válvula 21' está conectada mediante el conducto 465 alargado a un puerto de entrada de la columna 412 de concentración. La válvula 22' está conectada a la segunda fuente 416 de eluyente mediante un conducto 464 alargado. La segunda fuente 416 de eluyente proporciona el eluyente para eluir el nucléido hijo desde la columna 412 de concentración. Idealmente, la segunda fuente 416 de eluyente está conectada también en comunicación de fluido a una ventilación 463 filtrada para ayudar al flujo de salida del segundo eluyente a través del conducto 462 hacia la válvula 22'. La válvula 24' está conectada al puerto de salida de la columna 412, de manera que idealmente la columna 412 esté conectada directamente a la válvula 24'.

Ahora se describirán las conexiones a los viales de residuos y de recogida. La válvula 23' está conectada mediante el conducto 470 alargado a un puerto 472 de entrada de un vial 419 de residuos. La válvula 25' está conectada mediante el conducto 466 alargado a un puerto 468 de entrada del vial 418 de recogida. La válvula 1' está conectada mediante el conducto 476 alargado a un puerto 478 de salida del vial 418 de recogida. La válvula 2' está conectada mediante el conducto 474 alargado a un puerto 475 de salida del vial 415 de residuos.

Ahora, se describirá una elución de una muestra. Se ha calculado una planificación de elución que requiere la elución de la actividad desde los generadores 110a y 110d. Mediante la aplicación de un vacío (es decir, una baja presión suficiente) en el puerto 26a, el primer eluyente, será extraído desde el primer vial 130 fuente para el generador 110b. Las válvulas 1'-25' están configuradas de manera que el primer eluyente fluya a través del generador 110b, a través del conducto 460b a la válvula 16' y a través de la válvula 19'. La válvula 19' dirige el flujo de efluente a través del conducto 462 al puerto de entrada de la columna 415 de cationes. Desde la columna 415, el efluente será extraído a través de la válvula 21' y al interior del conducto 465 alargado al interior del puerto de entrada para la columna 412 de concentración. El material de desecho continuará siendo extraído a través de la columna 412 a través de la válvula 24' a la válvula 23' y al interior del vial 419 de residuos. El volumen del vial 419 de residuos será suficiente para recoger todo el líquido suministrado de esta manera desde la columna 412.

A continuación, la llave de paso de la válvula 16' se hace girar para aislar el generador 110b y la llave de paso de la válvula 18' se hace girar de manera que el primer eluyente es extraído desde el vial 130 conectado al generador 110d. A continuación, el efluente desde el generador 110d es dirigido a través del conducto 460d a la válvula 18' y, a continuación, a la válvula 19'. La válvula 19' dirige el flujo de efluente a través del conducto 462 al puerto de entrada de la columna 415. Desde la columna 415, el efluente será extraído a través de la válvula 21' y al interior del conducto 465 alargado al interior del puerto de entrada para la columna 412 de concentración. El material de desecho continuará siendo extraído a través de la columna 412 a través de la válvula 24' a la válvula 23' y al interior del vial 419 de residuos. De esta manera, los nucléidos hijos desde el generador 110b y 110c han sido recogidos en la columna 412 de concentración.

Para eluir el nucléido hijo desde la columna 412, la válvula 22' estará configurada para dirigir, bajo la succión en el puerto 26a, el segundo eluyente desde la fuente 416 a través del conducto 464 y la válvula 22' y hacia la válvula 21'. El segundo eluyente es extraído a través del conducto 465 a través del puerto de entrada de la columna 412 y a través de la columna 412. Tras salir de la columna 412 al interior de la válvula 24', el efluente de la columna 412 contendrá el nucléido hijo para su dispensación al interior del vial 418 de recogida. Este efluente será dirigido a la válvula 25' y a través del conducto 466 al interior del vial 418, en el que la succión desde el puerto 26a es aplicada a través de la válvula 1' y el conducto 476. A continuación, el vial 418 puede ser retirado o extraído para proporcionar el nucléido hijo para su posterior procesamiento por el farmacéutico. De esta manera, las dispensaciones posteriores desde los generadores pueden ser dirigidas al interior del mismo vial de recogida o si no pueden ser combinadas con efluente no usado de una dispensación anterior, debido a que el sistema de control ha incluido cualquier actividad sobrante en sus cálculos para su dispensación desde los generadores 110a-d para satisfacer los requisitos de los datos de demanda.

El casete 400 está formado para ser fijado a un sistema de accionamiento que acopla y fija la orientación de las llaves de paso de las válvulas y proporciona la succión de baja presión, o vacío, para extraer los fluidos a través del colector y al interior de los viales. El sistema de accionamiento incluye brazos giratorios que se acoplan a cada una de las llaves de paso de las válvulas 1'-25' y pueden posicionar cada una en una orientación deseada durante las operaciones de elución. El sistema de accionamiento incluye también un par de resaltes, cada uno de los cuales se acopla con uno de los puertos 26a y 27a en una conexión hermética a los fluidos y para proporcionar una fuente de baja presión, o vacío, al colector 450 según la presente invención. Idealmente, el colector 450 es conectable a un dispositivo de síntesis FASTlab™ (comercializado por GE Healthcare, Lieja, BE) que ha sido programado para operar las válvulas y aplicar el vacío. Debido a que el sintetizador FASTlab ya está diseñado para funcionar en un entorno de celda caliente, es ideal como dispositivo de accionamiento para el casete 400, que recibe sus instrucciones de actuación desde un sistema de control para operar según la planificación de elución calculada.

Para todos los sistemas de casete y colector descritos, incluyendo los que se detallan en las Figuras 5, 7 y 8, idealmente, el casete o el colector pueden ser fijados a un dispositivo FASTlab. Todas las transferencias de líquido se realizan por el vacío aplicado (o baja presión). Todas las conexiones al casete de colector están contempladas para ser realizadas mediante cierres luer estándar. Idealmente, los conductos usados para conectar al generador son tubos de silicona terminados con un tabique para permitir la penetración mediante las agujas 125a y 129a en el puerto respectivo en el generador 110. En el caso en el que un vial 130 de eluyente está unido a un generador, puede usarse una conexión estándar. De esta manera, los generadores no tienen que ser modificados para trabajar con la presente invención.

Además, para todas las realizaciones, una fuente externa de fluido de enjuague, tal como agua para inyecciones, puede ser conectada también al colector para propósitos de limpieza y de enjuague. Cuando se eluye un generador de gel, la fuente de agua para inyecciones puede estar conectada a cada generador para actuar también como un primer eluyente. Tal como se describe más particularmente para la Figura 8, la presente invención contempla que el primer eluyente pueda ser desde un depósito o un recipiente dosificado previamente o "vial de elución" conectado individualmente a cada generador. Una fuente dosificada previamente es deseable con el fin de evitar una sobre-dilución del volumen de efluente y para liberar una válvula de colector adicional para la conexión a un generador. La ventilación de aire en el colector es usada para purgar el exceso de vacío o el vacío no usado.

La presente invención contempla además que, para algunas realizaciones, dependiendo de la química de elución requerida, la primera fuente de eluyente que está conectada directamente al colector (tal como se ha descrito para las Figuras 5 y 7) pueda ser usada para eluir tanto los generadores como la columna de concentración, eliminando de esta manera la necesidad de que una segunda fuente de eluyente sea conectada al colector. Por ejemplo, si el sistema 300 de la Figura 7 emplea generadores de alúmina y una columna de concentración de alúmina, la presente invención contempla que la primera fuente de eluyente pueda proporcionar la solución salina que es usada tanto para eluir los generadores como para eluir la columna de concentración.

La columna de cationes es usada para eliminar los iones competidores, tales como cloruro, desde el efluente. En algunas realizaciones, los iones de pertecnetato fluyen a través de la columna de cationes y a la columna de alúmina acidificada donde son capturados (concentrados). Se permite que el líquido fluya a través de la columna y al interior del recipiente de recogida de residuos para su futura eliminación. La columna de alúmina acidificada (tal como se ha indicado anteriormente) es usada para capturar y concentrar el pertecnetato (^{99m}Tc). Mientras el pertecnetato está siendo capturado en la columna de alúmina, el líquido (esencialmente agua) es eliminado de la parte inferior de la columna mediante vacío y es recogido en el recipiente de residuos. Una vez completada la etapa de concentración, idealmente, la columna de alúmina es eluida con un pequeño volumen de solución salina para eliminar el pertecnetato como pertecnetato de sodio [$\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$], básicamente de una manera exactamente igual a los generadores de fisión actuales y es recogida en el vial de recogida de producto.

Con referencia a la Figura 9, la presente invención usa los datos de demanda y los datos de suministro para determinar y ejecutar la utilización más eficiente de un conjunto de generadores padre-hijo en una operación de radio-farmacia. Los datos de suministro permiten el cálculo automático de la cantidad de actividad disponible (del nucléido hijo) en cualquier momento determinado. Los generadores se comercializan con cantidades de actividad conocidas. Los datos de suministro pueden ser obtenidos desde un código de barras del generador o una introducción de datos manual. Los datos de demanda son la cantidad de actividad necesaria en momentos específicos para satisfacer los pedidos del cliente. Los datos pueden provenir de un sistema de software ERP, por ejemplo, SAP o Slimline (o equivalente) a través de una transferencia electrónica, o mediante una introducción manual. Típicamente, en un entorno de radio-farmacia, los pedidos de los clientes son segregados en ejecuciones de suministro, programadas a determinadas horas del día.

La presente invención compara los requisitos de actividad de la demanda con la actividad disponible en cualquier momento determinado. Además, el sistema intentará configurar el plan de elución del generador para ofrecer una solución de mejor ajuste que representa la mejor eficiencia de elución desde los generadores determinados. Una vez calculada la solución con el mejor ajuste, el operario tiene varias opciones: a) ejecutar el plan de elución determinado por el sistema, b) volver a configurar manualmente el plan de elución - dejando que el sistema calcule y muestre el efecto al operario, o c) modelo con "escenarios ¿Qué pasaría sí?" mediante la introducción de ciertos requisitos de los datos de demanda y/u suministro y la revisión de la planificación de elución calculada determinada por el sistema bajo las restricciones introducidas.

La presente invención, tras la confirmación por parte del operario de que el plan de elución calculado es aceptable, envía los datos al sistema de accionamiento para eluir los generadores seleccionados según la planificación de elución. Todos los efluentes desde los generadores seleccionados son pasados a través del casete para ser concentrados, por ejemplo, Tc-99m, en una columna de alúmina. Una vez completadas todas las eluciones desde los generadores, la columna de alúmina es eluida en el volumen requerido de eluyente, por ejemplo, solución salina, (típicamente 5-6 ml). Una vez completada esta operación, el sistema de control actualiza los datos de actividad, vuelve a calcular el aumento y actualiza la planificación de elución con cualquier cambio necesario.

Generalmente, un sistema ERP es una aplicación basada en ordenador, integrada, usada para gestionar los recursos internos y externos, incluyendo los activos tangibles, recursos financieros, materiales y recursos humanos. Su propósito es facilitar el flujo de información entre todas las funciones empresariales dentro de los límites de la organización y gestionar las conexiones con las partes externas interesadas. Construidos sobre una base de datos centralizada y, normalmente, utilizando una plataforma informática común, los sistemas ERP consolidan todas las operaciones empresariales en un entorno de sistema uniforme a lo largo de toda la empresa. Un sistema ERP puede residir en un servidor centralizado o puede estar distribuido a través de unidades de hardware y software modulares que proporcionan "servicios" y se comunican sobre una red de área local. El diseño distribuido permite a una empresa ensamblar módulos de diferentes fabricantes sin la necesidad de colocar diversas copias de sistemas informáticos complejos y costosos en zonas que no usarán toda su capacidad.

De esta manera, el procedimiento de la presente invención incluye una etapa de introducción 610, en la que los datos de suministro para cada uno de los generadores son introducidos a una unidad de recepción del sistema de elución. A continuación, el procedimiento incluye una segunda etapa 620 de introducción en la unidad de recepción de los datos de demanda que hacen referencia a qué actividad se requiere y cuándo se requiere desde los múltiples generadores. Esta es seguida por una etapa 630 de cálculo y selección en la que se determina la

planificación de elución óptima para cada uno de los múltiples generadores según los datos de suministro introducidos y los datos de demanda introducidos. Idealmente, la etapa 630 de cálculo y selección compara la demanda actual de actividad, la demanda futura de actividad, y la actividad disponible desde los generadores tanto en la actualidad como en puntos de demanda, o tiempos de elución posteriores, y selecciona qué generadores serán eluidos y cuándo serán eluidos para minimizar los residuos del nucléido hijo producidos por los generadores para satisfacer los datos de demanda. A continuación, hay una etapa 670 de elución en la que el nucléido hijo es eluido desde los generadores seleccionados.

La etapa 610 incluye además las etapas de introducción de datos de calibración para cada generador, 612, típicamente la actividad y la fecha para cada generador, la introducción de la hora y la fecha a las que el generador está disponible, 614, y la introducción de la hora y fecha de desfase de la primera elución con relación a una hora de referencia. Las etapas 612, 614, 616 pueden ser realizadas manualmente introduciendo manualmente en la unidad de recepción la información desde cada una de estas etapas, en el que dicha información es proporcionada generalmente con cada generador. De manera alternativa, las etapas 612, 614 y 616 pueden ser realizadas electrónicamente, o automáticamente, escaneando dicha información desde un código de barras correspondiente a cada generador. De manera similar, la etapa 620 puede ser realizada manualmente o electrónicamente, donde los datos de demanda son suministrados, generalmente, por un sistema ERP. Para realizar manualmente la etapa 620, el operario tomará la información de los datos de demanda y la introducirá en la unidad de recepción. Idealmente, cuando los datos de demanda son introducidos manualmente, la unidad de recepción o el sistema control compilarán la información en el conjunto de datos de demanda, aunque el operario puede realizar también la compilación antes de introducir los datos de demanda agregados. De manera alternativa, el sistema ERP puede comunicarse electrónicamente con la unidad de recepción de manera que los pedidos individuales son introducidos automáticamente en el sistema y se calcula la planificación de elución.

La presente invención contempla, además, que la etapa 610 pueda incluir la etapa de introducir constantes de datos conocidos, 618. La etapa 618 puede permitir tener en cuenta dichas constantes de datos en la etapa 630. Idealmente, las constantes de datos incluyen la vida media y la ecuación de decaimiento del nucléido padre, la vida media y la ecuación de decaimiento del nucléido hijo, la eficiencia de rendimiento de la elución, la fracción de la elución disponible del decaimiento del nucléido padre, la ecuación de equilibrio para la actividad padre-hijo y el tiempo de caducidad para el generador.

La etapa 630 incluye la etapa de cálculo 632 y visualización 634 de la actividad disponible para cada generador, idealmente en intervalos fijos, tal como treinta minutos. Idealmente, la etapa 632 de cálculo emplea la Ecuación (1) y la etapa 634 de visualización muestra la actividad en cada generador en los intervalos calculados. Además, la etapa 630 puede incluir la etapa de realizar un análisis usando un algoritmo de gradiente reducido generalizado de los datos de demanda y los niveles de actividad de la pluralidad de generadores para determinar la planificación de elución óptima para minimizar los desechos. De manera alternativa, la etapa 630 contempla la ejecución de simulaciones de distintos programas de elución desde la pluralidad de generadores y para seleccionar la planificación de elución que resulta en la menor cantidad de residuos del nucléido hijo tras satisfacer los datos de demanda. Además, idealmente, el procedimiento incluye la etapa 638 de visualizar los datos de demanda durante los mismos intervalos que los datos de suministro. Idealmente, la etapa 630 comprende además la etapa de calcular el perfil, o la planificación, de elución con el mejor ajuste 638, para seleccionar cuál de los generadores disponibles será eluido en un momento determinado para satisfacer los datos de demanda de la manera más eficiente posible, maximizando de esta manera la vida útil de cada generador y minimizando los residuos. A continuación, el procedimiento puede incluir la etapa de proporcionar la planificación de elución al operario, 640.

Idealmente, la visualización de la planificación de elución es proporcionada en una interfaz gráfica de usuario (GUI) y el procedimiento incluye las etapas de ofrecer al operario la opción de modificar la planificación de elución optimizada calculada, 642, planificando en su lugar diferentes generadores para la elución en un momento determinado. Si el operario no modifica la planificación calculada por el sistema, entonces el procedimiento pasa a la etapa de envío de las instrucciones de elución al sistema de accionamiento, 660. Si el operario elige modificar las instrucciones de elución de la etapa 638, el procedimiento incluye además la etapa en la que el operario introduce manualmente una modificación al programa de elución, 644. La etapa 644 permite al operario seleccionar cuándo se eluirán los generadores particulares. A continuación, el procedimiento incluye la etapa de volver a calcular la planificación de elución, 646, y mostrar la disponibilidad de actividad actualizada con el tiempo para cada generador, así como la hora de elución programada desde cada uno de los generadores, 648. Idealmente, la etapa 646 emplea el mismo algoritmo que la etapa 630 para determinar la planificación de elución óptima, según cualquier restricción de operario adicional. A continuación, el procedimiento incluye la etapa de solicitar al operario que acepte la planificación de elución actualizada 650. Si el operario acepta la planificación de elución actualizada, la planificación de elución se establecerá y el sistema de control proporcionará las instrucciones apropiadas al sistema de accionamiento para eluir desde los generadores, etapa 660. Si el operario no acepta la planificación de elución actualizada, el procedimiento repetirá las etapas 644, 646 y 648 hasta que el operario acepte la planificación de

elución. Una vez que la planificación de elución actualizada es satisfactoria para el operario, el procedimiento pasará a la etapa 660.

5 Después de la etapa 660, el sistema de accionamiento realizará la etapa 670 y eluirá los generadores según la planificación de elución. Las etapas 642, 644, 646, 648 y 650 ofrecerán la opción de un “operario-en-el-bucle” para supervisar y gestionar la elución desde los generadores y permitir al operario modificar la planificación calculada. En cualquier caso, la presente invención es capaz de funcionar sin la necesidad de intervención por parte del operario y, de esta manera, puede realizar automáticamente las eluciones planificadas sin la intervención del operario una vez iniciada la planificación, liberando de esta manera al operario para que pueda atender a otras tareas de farmacia. Sin embargo, se considera deseable proporcionar el operario en un cierto punto en el ciclo, con el fin de aceptar la planificación de elución.

10 Después de la etapa de elución 670, el procedimiento puede incluir la etapa de confirmar que los generadores seleccionados han sido eluidos, 672. Además, idealmente, el procedimiento incluye las etapas de volver a calcular el aumento de la actividad 674, modificar los datos de actividad en la etapa 632 y, si es necesario, repetir las etapas 638 y posteriores para volver a calcular la planificación de elución con el mejor ajuste para satisfacer los datos de demanda.

15 La presente invención puede ser realizada usando un producto de programa informático para gestionar la elución desde un sistema de elución de múltiples generadores según la presente invención. El producto de programa informático incluye un medio utilizable por ordenador que tiene código de programa utilizable por ordenador para realizar el procedimiento de la presente invención. El código de programa informático incluye un medio utilizable por ordenador que tiene código de programa utilizable por ordenador que gestiona un sistema de elución de múltiples generadores. El producto de programa informático incluye código de programa utilizable por ordenador que recibe los datos de suministro introducidos para un número de generadores padre-hijo y datos de demanda para la actividad desde los generadores. El programa de ordenador incluye, además, código de programa utilizable por ordenador que calcula una planificación de elución para los generadores en base a la actividad disponible en los generadores y los datos de demanda; así como código de programa informático que dirige un sistema de accionamiento del sistema de elución para eluir desde los generadores seleccionados de entre los generadores según la planificación de elución.

20 Idealmente, el producto de programa informático incluye además código de programa informático para visualizar al menos uno de entre los datos de suministro, los datos de demanda, la actividad disponible en los generadores y la planificación de elución. Además, el código de programa informático que calcula una planificación de elución incluye también código de programa informático para realizar un análisis con un algoritmo de gradiente reducido generalizado de los datos de demanda y los niveles de actividad de la pluralidad de generadores para determinar la planificación de elución óptima para minimizar los desechos. De manera alternativa, el código de programa informático para calcular una planificación de elución incluye también un código de programa informático para ejecutar simulaciones de distintas planificaciones de elución desde la pluralidad de generadores y seleccionar la planificación de elución que resulta en la menor cantidad de residuos del nucléido hijo tras satisfacer los datos de demanda. Idealmente, el producto de programa informático incluye también código de programa informático para permitir que un operario modifique la planificación de elución calculada mediante la introducción de nuevas restricciones al producto de programa informático, y código de programa informático para calcular una nueva planificación de elución en base a las nuevas restricciones. Además, idealmente, el producto de programa informático incluye código de programa informático para almacenar los datos de suministro, los datos de demanda, así como la planificación de elución para su futura recuperación y puede servir para propósitos de mantenimiento de registros o soporte para el mantenimiento de registros.

30 La Figura 10 muestra una captura de pantalla de una interfaz gráfica de usuario (GUI) para proporcionar información de los datos de suministro para un sistema de elución de múltiples generadores. La Figura 10 muestra la pantalla 700 de introducción de datos de suministro. La pantalla 700 proporciona una pantalla de Microsoft Excel[®] que muestra los datos de suministro de los seis generadores que figuran en la columna A, filas 6-11. La columna B, filas 6-11 enumera el tiempo de referencia para cada generador. La columna C, filas 6-11 enumera el desplazamiento (en horas) de la primera elución para cada uno de los generadores enumerados. La falta de una entrada se tratará como un desplazamiento cero. La columna D, filas 6-11 enumera la actividad inicial en el momento de referencia para cada generador. La columna E, filas 6-11 enumera cuándo estaba disponible cada generador para su uso. Como una comprobación de error para la entrada de datos, el tiempo de referencia en la Columna A debe ser al menos doce horas anterior al tiempo disponible para el uso en la Columna E. La columna F, filas 6-11 mostrará cualquier mensaje de error para cada generador. La columna E, filas 2-3 proporciona la eficiencia neta, o la eficiencia de rendimiento de la elución, para los generadores, típicamente de aproximadamente 0,83.

La Figura 11 representa una captura de pantalla de una interfaz gráfica de usuario para proporcionar la planificación

de elución calculada para los seis generadores de la Figura 10. La Figura 10 muestra una ventana 800 de gestión de elución que proporciona los datos de suministro, los datos de demanda y la planificación de elución de un sistema de elución de múltiples generadores. Esta es la hoja de cálculo o resultado del mejor ajuste para equilibrar la eficiencia con las necesidades futuras de la actividad en función de la demanda. Aunque la Figura 11 muestra un primer plano de la información pertinente en las filas 46 a 69, que representan desde el 11 de Julio de 2010 a las 22:00 al 12 de Julio de 2010 a las 9:30 am, la información de la ventana 800 se prolonga durante la vida de los generadores, típicamente dos semanas, y puede desplazarse a lo largo de la misma. La columna A, filas 46-69, proporciona los intervalos de tiempo para los cuales se realizan los cálculos y las dispensaciones durante el período de tiempo mostrado. Los intervalos de tiempo se proporcionan en intervalos de treinta minutos. La columna D, filas 46 a 69 enumera la hora a la que debe realizarse la dispensación según los datos de demanda. El tiempo enumerado tiene en cuenta el tiempo de procesamiento adicional requerido después de la elución para recoger los nucléidos para el usuario en el estado deseado. De esta manera, por ejemplo, la columna D muestra que se realizarán eluciones el lunes 12 de Julio 2010 a las 12:00 am, 2:00 am, 4:00 am y 7:00 am. Al desplazarse más abajo en la tabla a las filas no visibles, se mostrará la demanda y otra información en momentos posteriores. La columna E proporciona el saldo restante de cualquier elución anterior que no fue usada, y muestra el decaimiento con el transcurso del tiempo. Las columnas F, P, Z, AJ, AT y BD indican para cuando están planificadas las eluciones para los generadores enumerados en la Fila 1, Columnas G, Q, AA, AK, AU y BE, respectivamente. El número "1" es introducido en las columnas F, P, Z, AJ, AT y BD en el momento en el que la actividad ha sido eluída desde el generador respectivo. Tal como puede verse, para cada generador eluído, la siguiente fila después de la elución muestra mucha menos actividad, lo que indica que, después de la elución, se está produciendo un aumento de la actividad.

Tal como se muestra en la Columna D, fila 50, a medianoche (fila 50) hay una demanda de 14.350 mCi de actividad. El sistema de control ha calculado que, con el fin de satisfacer de la mejor manera posible toda la demanda conocida en la Columna D, el generador 1 y el generador 5 serán eluídos para satisfacer esta demanda, proporcionando un saldo no usado de 27 mCi, que puede ser incorporado a eluciones futuras. De manera similar, en la elución de las 2:00 am (fila 54), con el fin de satisfacer la demanda de 15.931 mCi de actividad, se eluirán 2.405,5mCi de actividad desde el generador 2, se eluirán 2.405,5mCi de actividad desde el generador 3 y se eluirán 11.120,5 mCi de actividad desde el generador 4, proporcionando un saldo no usado de 22 mCi. La actividad restante de la elución anterior será incluida también en esta elución de manera que, en algún caso, la suma de las eluciones actuales puede no ser igual a la demanda indicada.

Un operario puede modificar la planificación de elución proporcionado eliminando el "1" de la columna de elución y seleccionando otro generador desde el que eluir. El sistema de control volverá a llenar las entradas en la ventana 800 para mostrar la nueva planificación de elución, así como la actividad disponible en cada generador en cada momento determinado, la demanda en cada momento de elución y cualquier saldo de actividad sobrante. La función de modelado de la presente invención permite, por ejemplo, que cuando se produce una caída de suministro, la presente invención es particularmente útil para evaluar el impacto de escenarios "¿Qué pasaría si?" y, finalmente, suministrar la mayor cantidad de dosis para la situación del suministro determinada. En cualquier caso, cuando el operario está satisfecho con la planificación de elución, puede dejar que se ejecute automáticamente, tal como se muestra. Con las eluciones realizándose automáticamente, el operario estará libre para atender otras tareas. Además, el software proporciona un registro de las eluciones realizadas, simplificando las tareas de mantenimiento de registros. Además, aunque la pantalla 700 de datos de suministro y la ventana 800 de gestión de elución están realizando un seguimiento de seis generadores, la presente invención es escalable en el sentido de que es capaz de supervisar todos los generadores incluidos en el sistema de elución de múltiples generadores.

La presente invención puede proporcionar un ahorro de costes para las radio-farmacias. El coste individual más alto para una radio-farmacia es el generador de Tc-99m/Mo99 que se usa para preparar los "kits de frío" (los agentes de diagnóstico). Una prueba de funcionamiento con radio-farmacéuticos con experiencia, mostró que la eficiencia promedio del generador de farmacia era del 65-68%. Tras la implementación de la nueva herramienta, la eficiencia promedio había aumentado de manera constante al 98-100%. Típicamente, una farmacia promedio podría consumir cuatro generadores de 18 Ci a la semana. Cada generador tiene una vida útil de almacenamiento de dos semanas. De esta manera, sobre una base semanal, la farmacia necesitaría gestionar ocho generadores durante sus ciclos de decaimiento y de uso. En la actualidad, el uso de cuatro unidades de 18 Ci por semana de \$ 7,000 cada una tiene un coste de \$ 1,456 MM anualmente. Si la misma farmacia mejora su eficiencia desde el 65% al 100% mediante el uso de la presente invención, el coste anual se reduce en aproximadamente \$ 0,5 MM.

Aunque se ha mostrado y descrito una realización particular de la presente invención, será obvio para las personas con conocimientos en la técnica que pueden realizarse cambios y modificaciones sin apartarse de las enseñanzas de la invención. La materia expuesta en la descripción anterior y en los dibujos adjuntos se ofrece a modo de ilustración solamente y no como una limitación. El alcance real de la invención está destinado a ser definido en las reivindicaciones siguientes cuando se consideran en su perspectiva apropiada basada en la técnica anterior.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo, que comprende las etapas de:

5 introducir los datos de suministro que comprenden información que permite el cálculo de la actividad disponible en los generadores en un sistema de elución;

introducir los datos de demanda en el sistema de elución, donde dichos datos de demanda comprenden al menos una cantidad de radiactividad del nucléido hijo a ser producido y una planificación para la producción de la cantidad de nucléido hijo;

10 calcular y seleccionar la planificación de elución óptima para cada uno de entre dicha pluralidad de generadores en base a dichos datos de demanda, en el que dicha etapa de cálculo y selección compara la demanda actual, la demanda futura y la actividad disponible desde dicha pluralidad de generadores tanto en la actualidad como en un punto de demanda posterior para minimizar los residuos del isótopo hijo producidos por dicha pluralidad de generadores para satisfacer los datos de demanda;

15 eluir el nucléido hijo desde los generadores seleccionados de entre dicha pluralidad de generadores según la planificación de elución óptima;

recoger el nucléido hijo desde cada uno de dichos generadores seleccionados de entre dicha pluralidad de generadores en una columna de concentración;

eluir el nucléido hijo desde dicha columna de concentración al interior de un recipiente de recogida.

20 2. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de cálculo y selección comprende además la realización de un análisis con un algoritmo de gradiente reducido generalizado de los datos de demanda y los niveles de actividad de la pluralidad de generadores.

25 3. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de cálculo y selección comprende además la realización de simulaciones de diversas planificaciones de elución desde la pluralidad de generadores y seleccionar la planificación de elución que resulta en la menor cantidad de residuos del nucléido hijo tras satisfacer los datos de demanda.

4. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de introducción de datos de demanda comprende además introducir los datos de demanda en una unidad de recepción que proporciona los datos de demanda al sistema de control.

30 5. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 4, en el que dicha etapa de introducción de los datos de demanda comprende además la etapa de introducir manualmente los datos de demanda en una unidad de recepción que proporciona los datos de demanda al sistema de control.

35 6. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 4, en el que dicha etapa de introducción de los datos de demanda comprende además la etapa de introducir, de manera automática, los datos de demanda en una unidad de recepción electrónicamente.

40 7. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 6, en el que dicha etapa de introducción, de manera automática, de los datos de demanda en una unidad de recepción electrónicamente comprende además la etapa de recepción de los datos de demanda desde un sitio web de procesamiento de pedidos.

8. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 4, en el que dicha etapa de cálculo y selección es realizada por un sistema de control que recibe los datos de demanda desde la unidad de recepción.

45 9. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de introducción de datos de suministro comprende además las etapas de introducir los datos de calibración para cada generador, la fecha y hora en la que cada generador se encuentra disponible para su uso, la hora y fecha del desfase de la primera elución para cada generador.

10. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de cálculo y selección tiene en cuenta la vida media del nucléido padre, la

ecuación de decaimiento del nucléido padre, la vida media del nucléido hijo, la ecuación de decaimiento del nucléido hijo, la eficiencia de rendimiento de la elución, la fracción de elución disponible desde el decaimiento del nucléido padre, la ecuación de equilibrio y el tiempo de caducidad para cada generador.

- 5 11. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 1, que comprende además las etapas de:
- visualizar la actividad disponible en cada uno de entre la pluralidad de generadores, según se calcula en los tiempos planificados;
 - visualizar los datos de demanda en una tabla en los tiempos planificados, y
 - visualizar el perfil de elución planificados seleccionado a partir de dicha etapa de cálculo y selección.
- 10 12. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 11, que comprende además las etapas de:
- modificar manualmente el perfil de elución planificado seleccionado;
 - calcular un perfil de elución planificado modificado resultante de dicha etapa permitida;
 - visualizar el perfil de elución planificado modificado de dicha etapa permitida; y
- 15 permitir que un operario confirme el perfil de elución planificado modificado y modificar manualmente el perfil de elución planificado modificado.
13. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 12, en el que dichas etapas de modificación manual comprenden además las etapas de seleccionar cuál de entre la pluralidad de generadores será eluído en un tiempo de entre los tiempos planificados.
- 20 14. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de introducción de los datos de suministro comprende además la etapa de calcular los niveles de aumento de actividad de los generadores seleccionados de entre la pluralidad de generadores después de dicha etapa de elución.
- 25 15. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 1, en el que dicha etapa de cálculo y selección y dicha etapa de elución son realizadas por un sistema de control.
16. Procedimiento de elución de un nucléido hijo desde una pluralidad de generadores padre-hijo según la reivindicación 15, en el que dicho sistema de control realiza cada una de dichas etapas de elución según el perfil de elución seleccionado sin intervención adicional por parte del operario.
- 30

FIG. 1

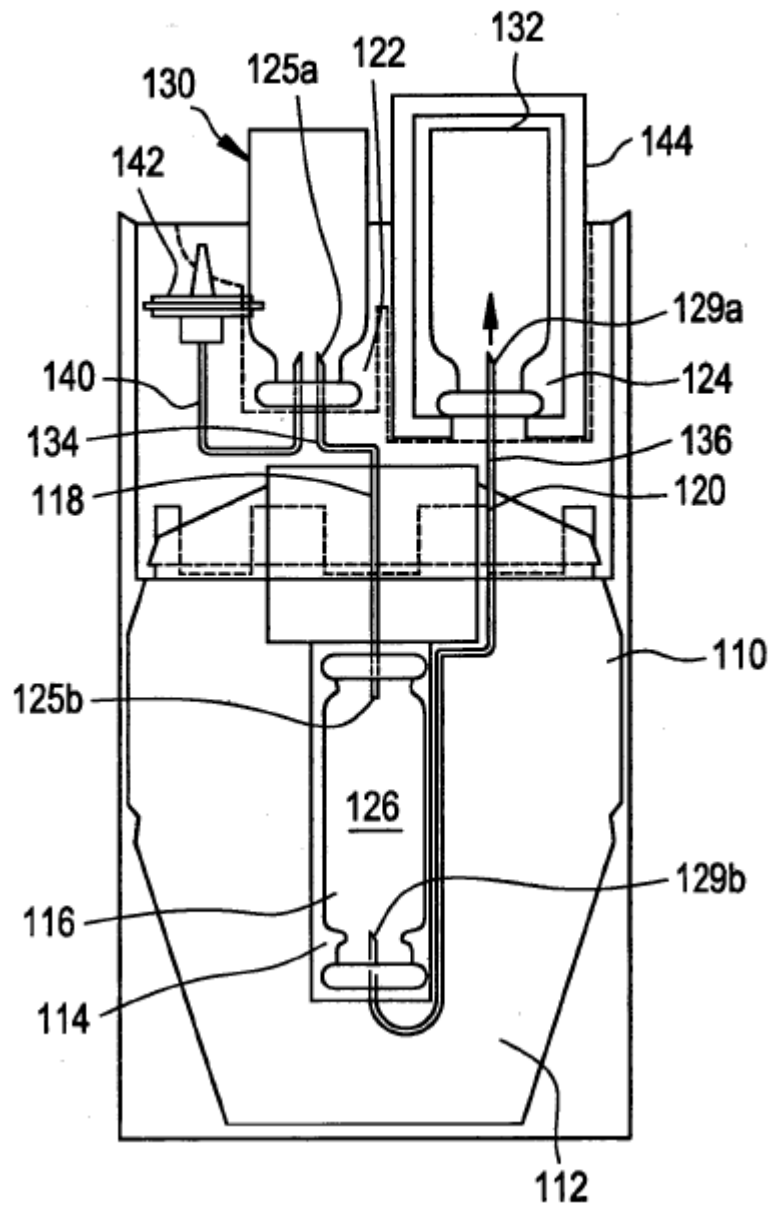


FIG. 2

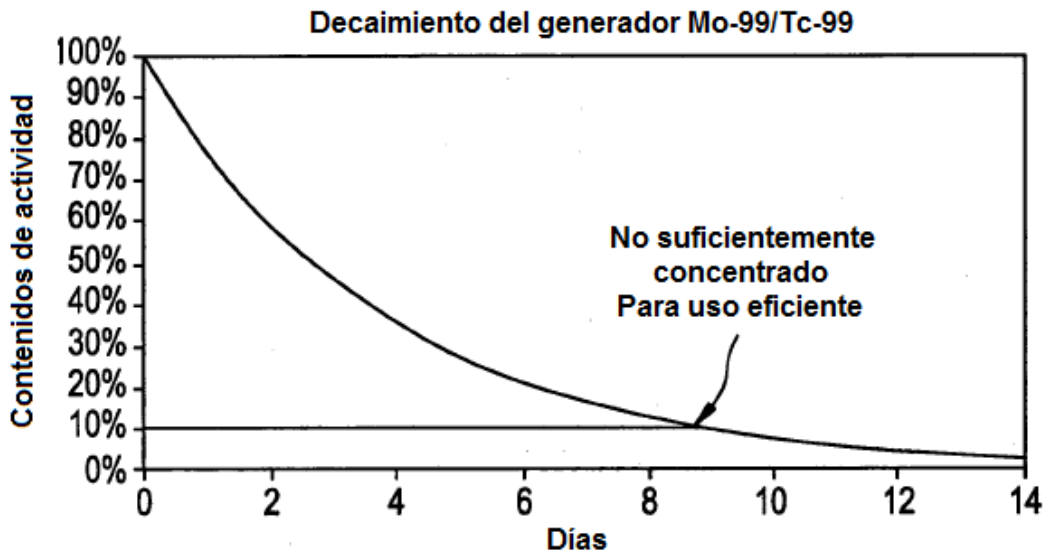


FIG. 3

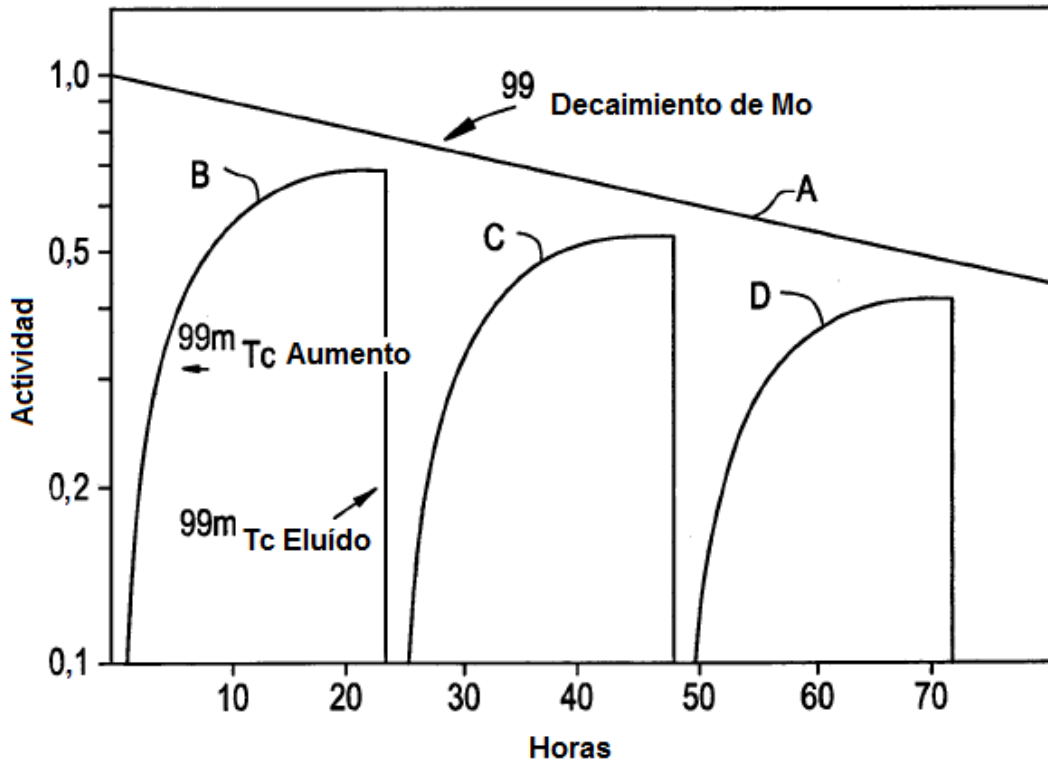


FIG. 4

Concentrador de actividad Mo-99 basado en gel

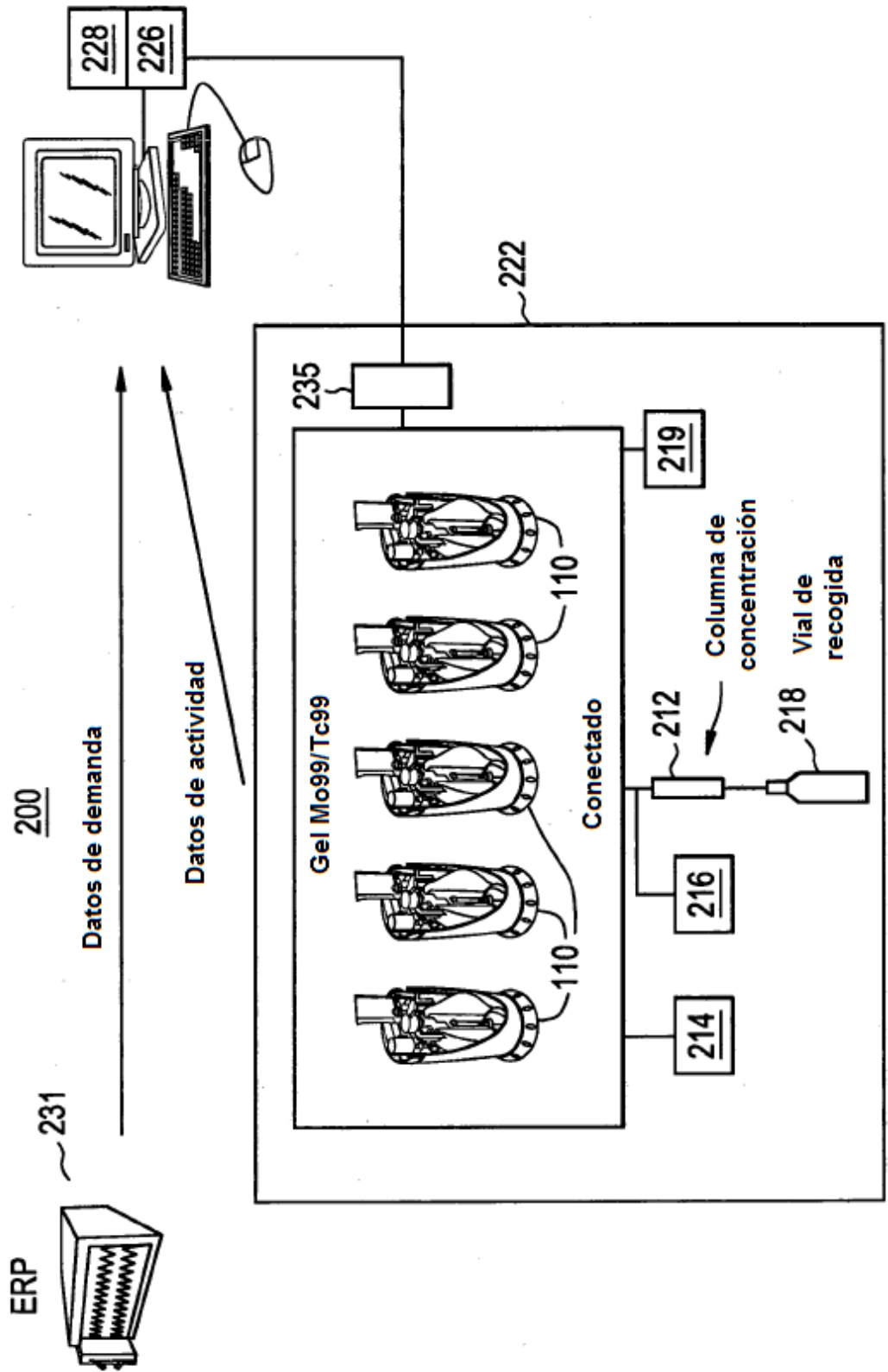


FIG. 5

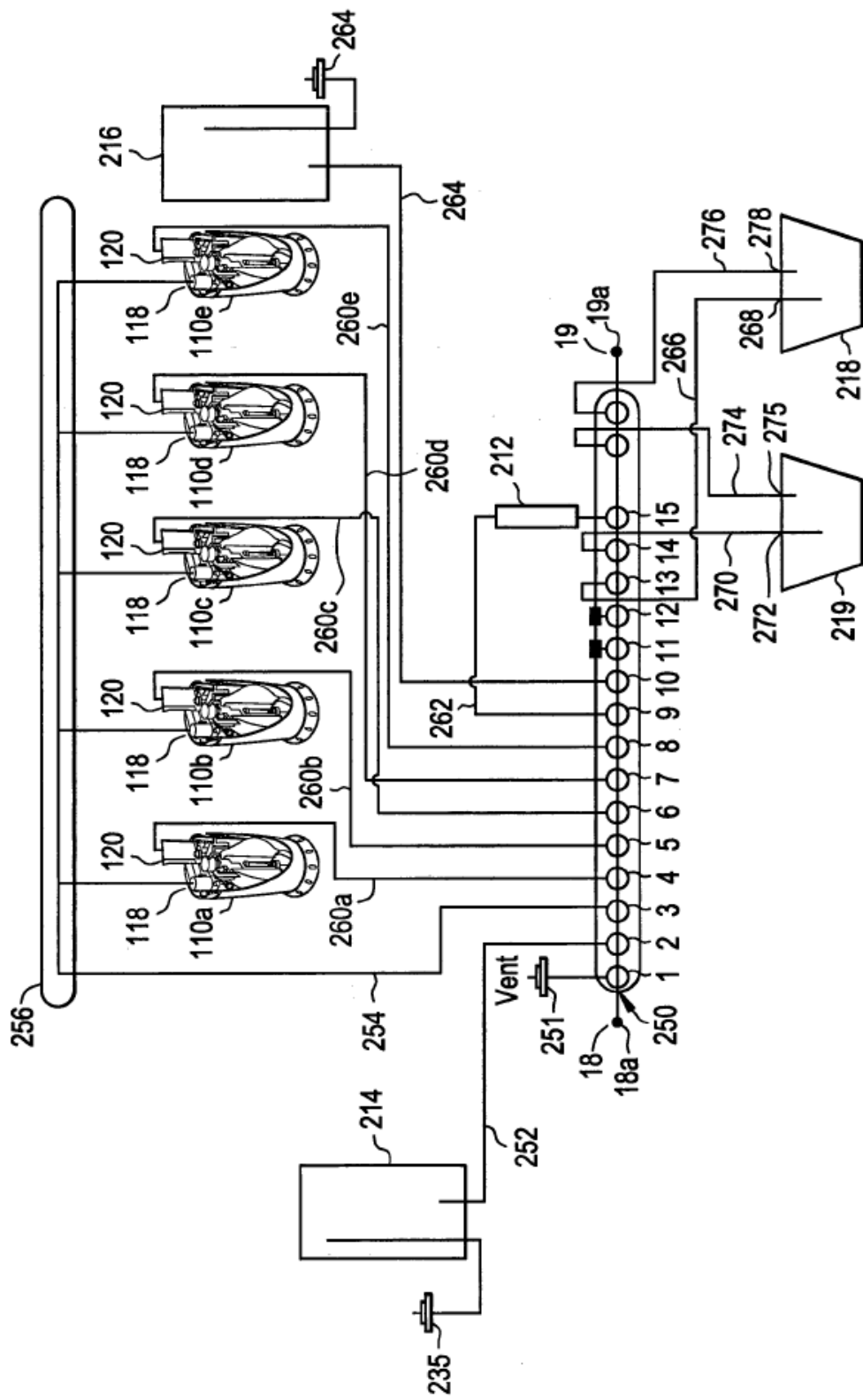


FIG. 6

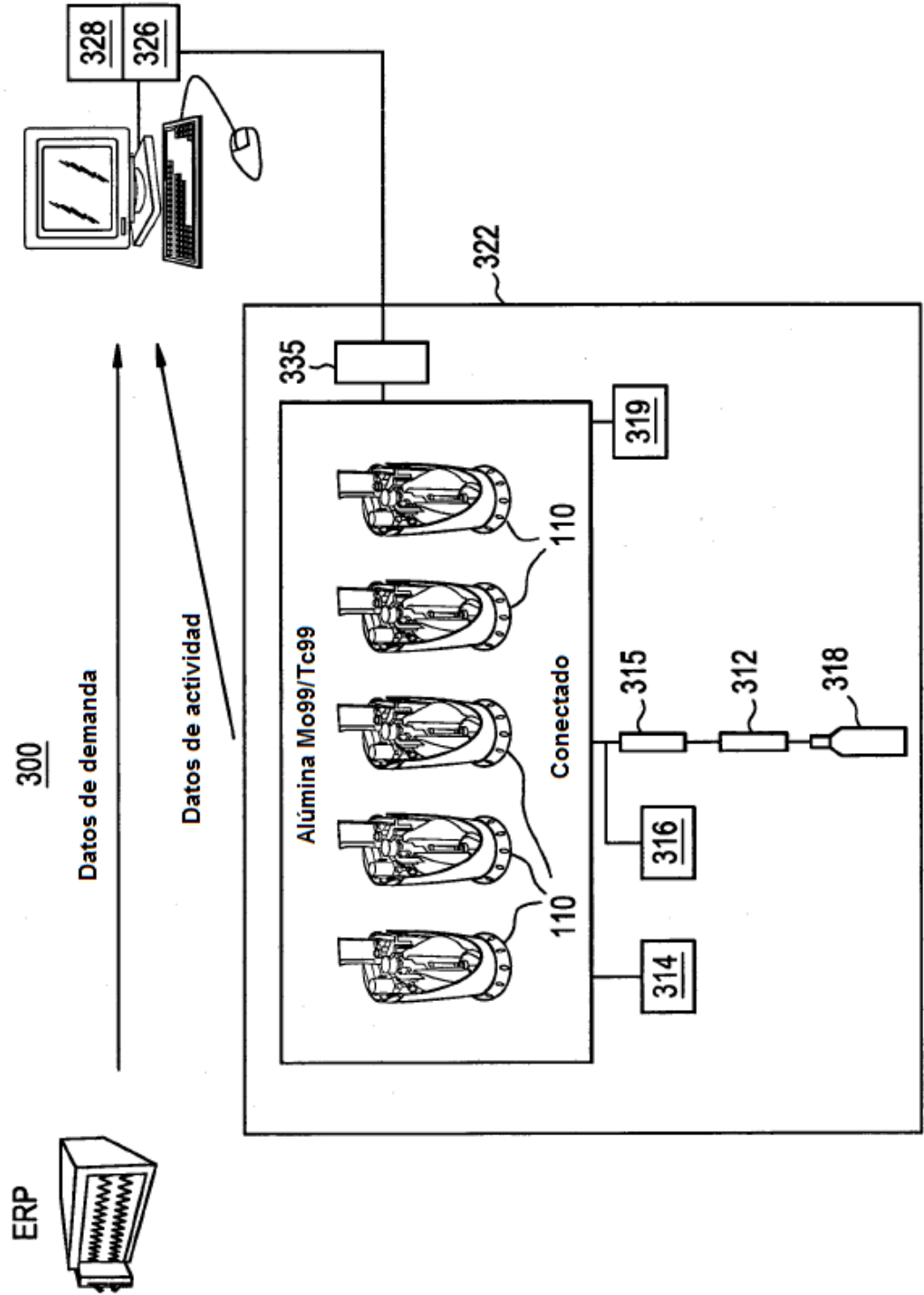


FIG. 7

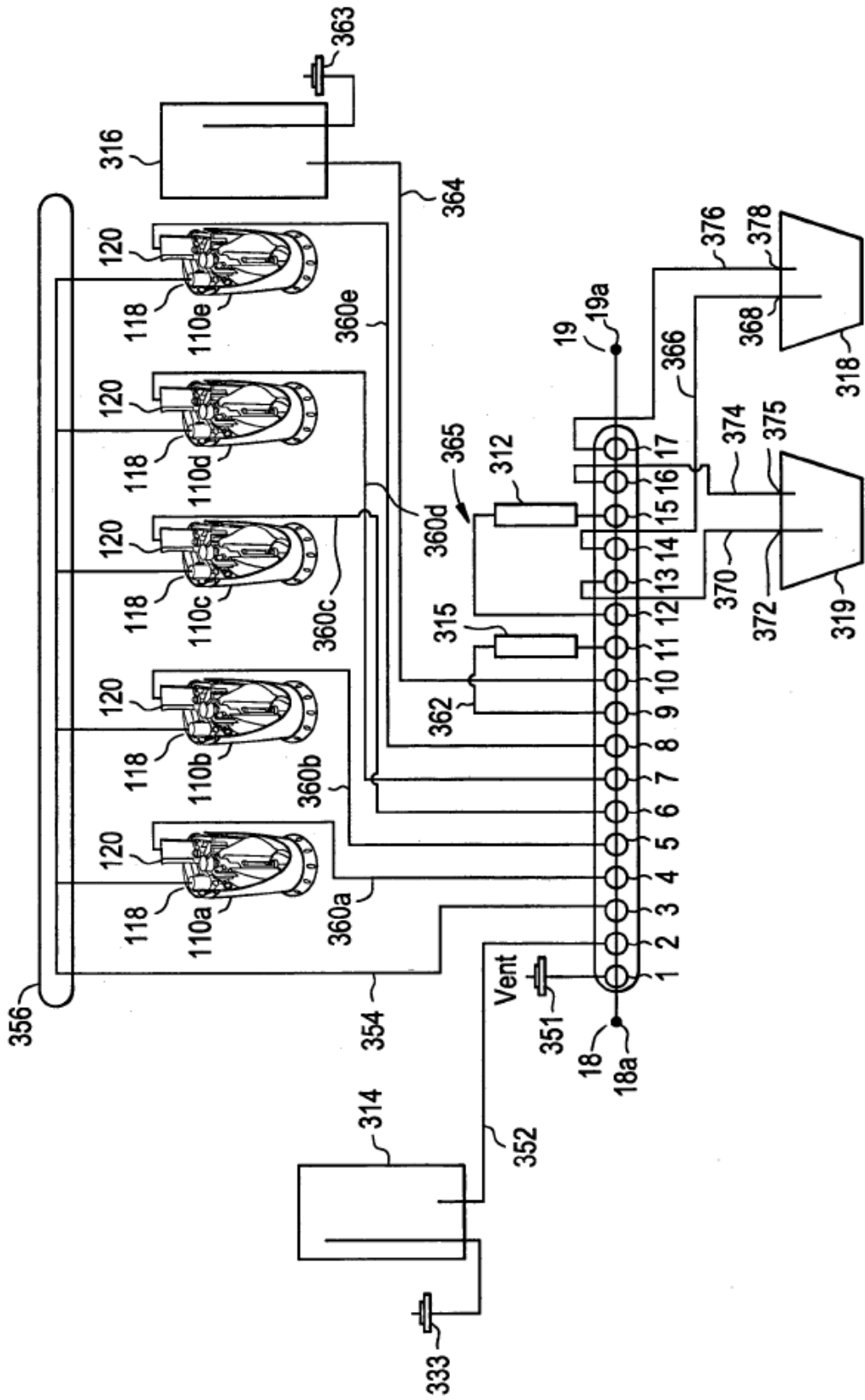


FIG. 8

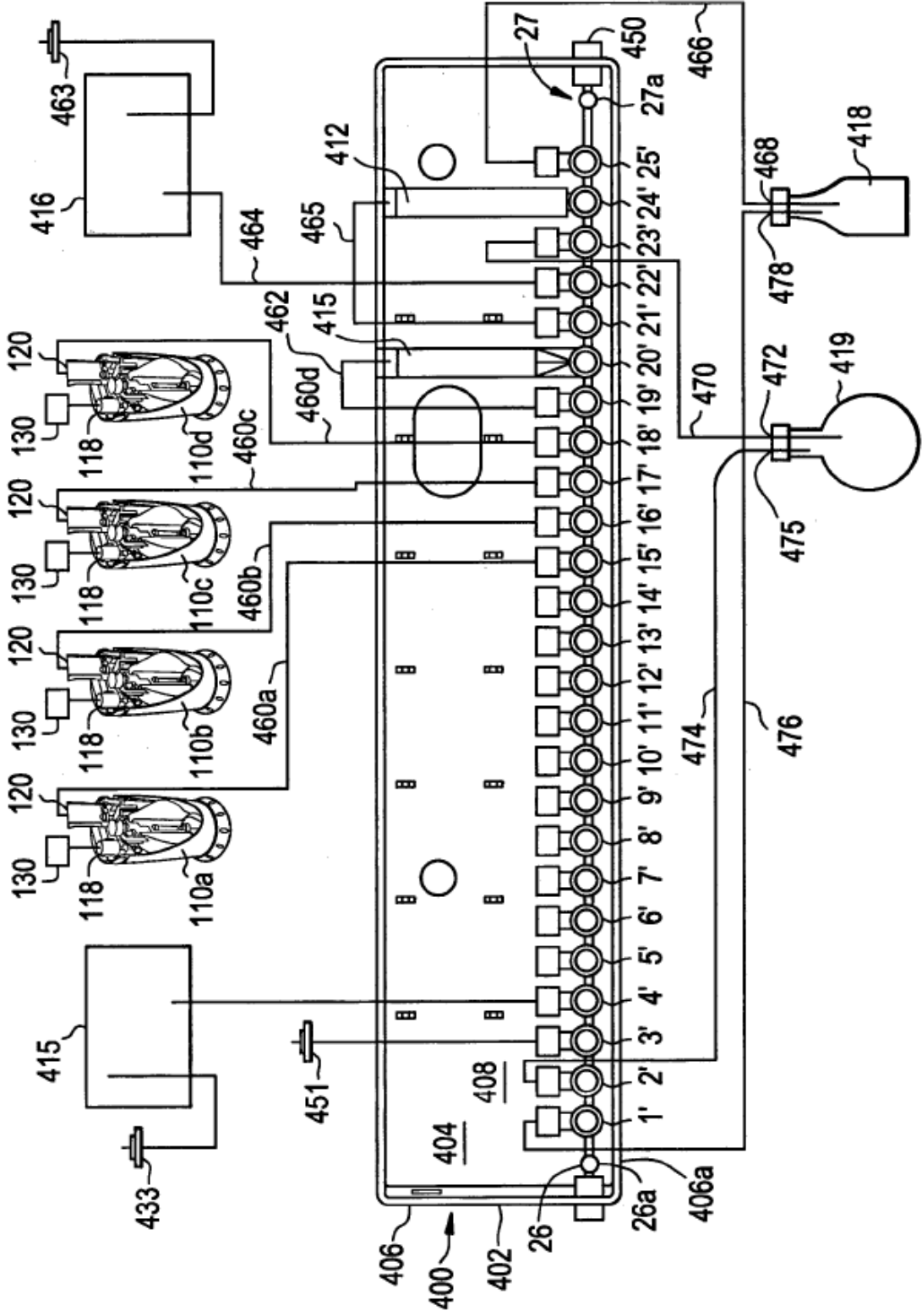


FIG. 9A

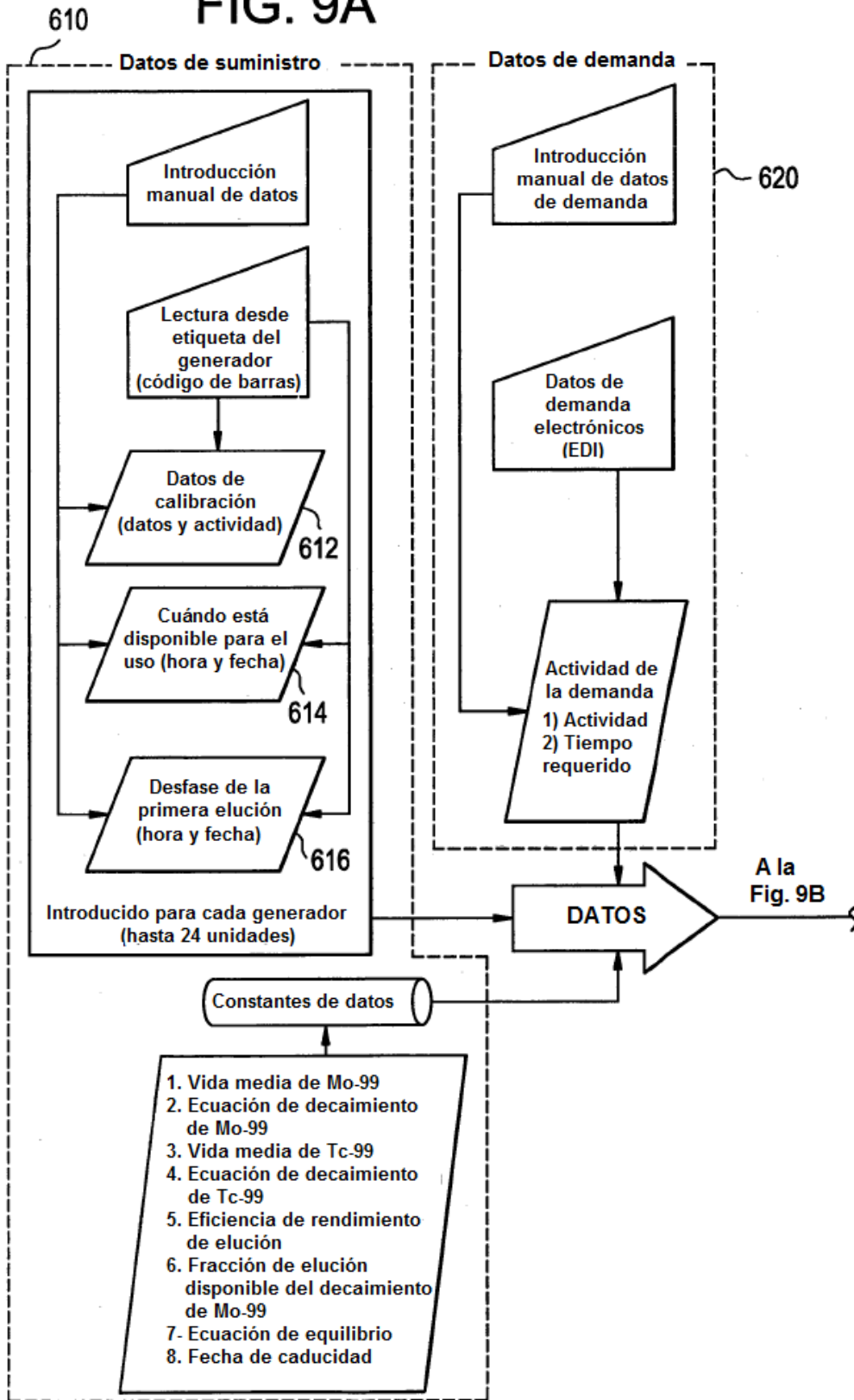


FIG. 9B

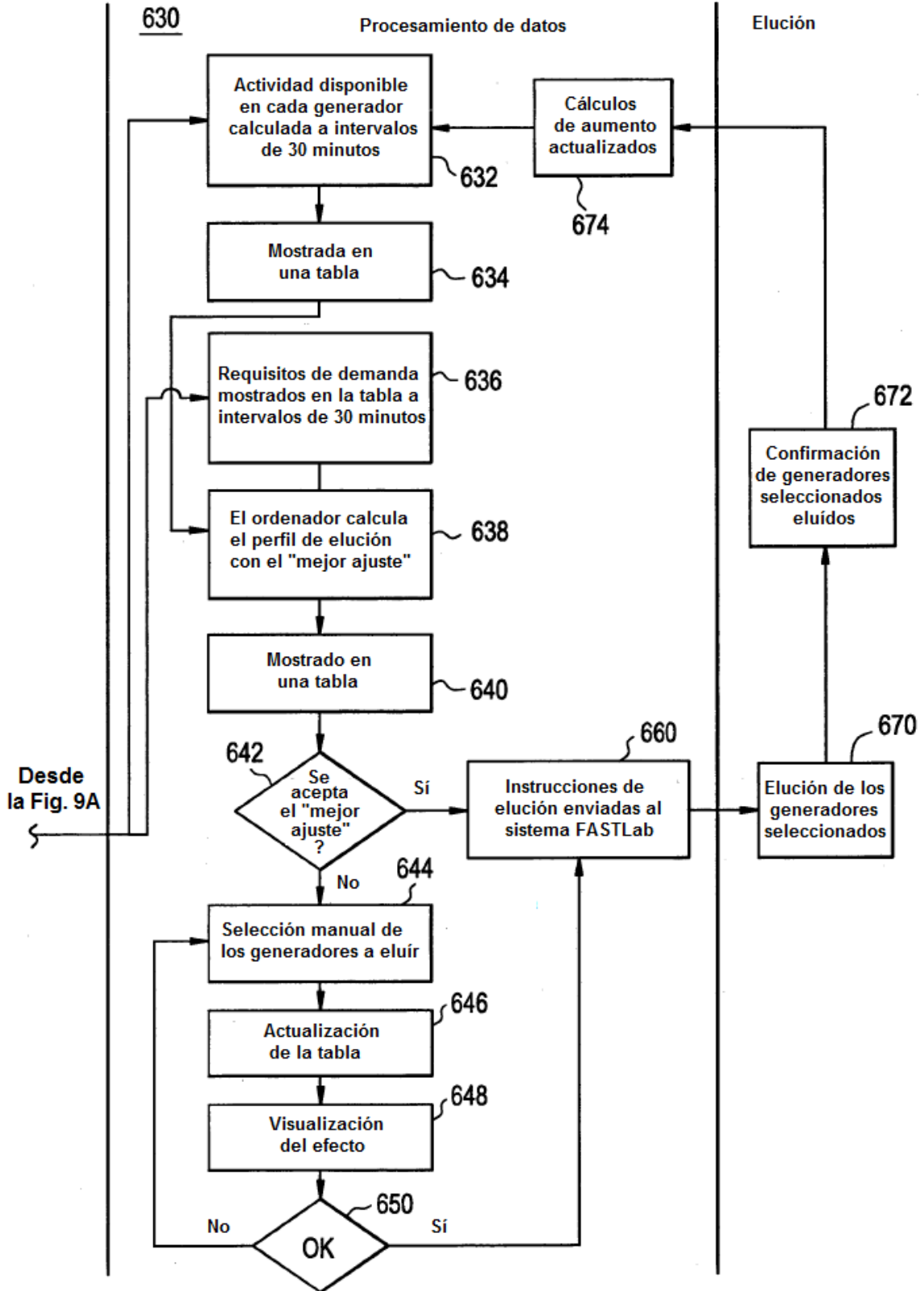


FIG. 10

700

Microsoft Excel - Gestor de eluciones-V4.0 para impresión de pantalla.xls

Archivo Edición Vista Inserción Formato Herramientas Datos Ventana Ayuda WebEx AdobePDF

100% Arial

A	B	C	D	E	F	Q
1						
2						
3				Eficiencia neta	Error	
4				0,83		
5	Generador	Desfase (h) 1ª elución	Tiempo Ref Mo-99	Gen. Dispon. para uso	Error	
6	Gen 1	0,000	18.000	Dom 4/07/10 22:00		
7	Gen 2	-4,000	18.000	Dom 4/07/10 22:00		
8	Gen 3		18.000	Dom 4/07/10 22:00		
9	Gen 4	0,000	18.000	Dom 11/07/10 22:00		
10	Gen 5	-4,000	18.000	Dom 11/07/10 22:00		
11	Gen 6		18.000	Dom 11/07/10 22:00		
12	Gen 7					
13	Gen 8					
14	Gen 9					
15	Gen 10					
16	Gen 11					
17	Gen 12					
18	Gen 13					
19	Gen 14					
20	Gen 15					
21	Gen 16					
22	Gen 17					
23	Gen 18					
24	Gen 19					
25	Gen 20					
26	Gen 21					
27	Gen 22					
28	Gen 23					
29	Gen 24					
30	El tiempo de referencia debe ser 12 horas anterior al tiempo disponible para el uso					
31	Añade 7 días					
32	Quita 7 días					

4

Instrucciones/Hoja de cálculo/Config/RR/

AutoFormas

Preparado

FIG. 11

800

Microsoft Excel - Gestor de eluciones-V4.0 para impresión de pantalla.xls

Archivo Edición Vista Inserción Formato Herramientas Datos Ventana Ayuda WebEx AdobePDF

Escriba una pregunta para ayuda

100%

AT102

	A	D	E	F	G	P	Q	Z	AA	AJ	AK	AT	AU	BD	BE	BN	BO	BX		
1	Borrar eluciones																			
	Hora actual																			
46	Dom 11/07/10 22:00	Demanda	Saldo	Gen 1	Gen 2	Gen 3	Gen 4	Gen 5	Gen 6	Gen 7	Gen 8	Gen 9	Gen 10	Gen 11	Gen 12	Gen 13	Gen 14	Gen 15	Gen 16	
47	Dom 11/07/10 22:30		0	2.508,8	2.508,8	2.508,8	10.013,2	11.597,6	10.013,2	10.013,2	10.013,2	10.013,2	11.597,6	10.013,2	10.013,2	10.013,2	10.013,2	10.013,2	10.013,2	10.013,2
48	Dom 11/07/10 23:00		0	2.495,6	2.495,6	2.495,6	10.195,7	11.691,4	10.195,7	10.195,7	10.195,7	10.195,7	11.691,4	10.195,7	10.195,7	10.195,7	10.195,7	10.195,7	10.195,7	10.195,7
49	Dom 11/07/10 23:30		0	2.482,5	2.482,5	2.482,5	10.364,1	11.776,1	10.364,1	10.364,1	10.364,1	10.364,1	11.776,1	10.364,1	10.364,1	10.364,1	10.364,1	10.364,1	10.364,1	10.364,1
50	Dom 12/07/10 00:00	14.350	27	2.469,5	2.469,5	2.469,5	10.519,1	11.862,2	2.469,5	2.469,5	2.469,5	11.862,2	10.519,1	10.519,1	10.519,1	10.519,1	10.519,1	10.519,1	10.519,1	10.519,1
51	Dom 12/07/10 00:30		25	2.456,6	2.456,6	2.456,6	10.661,7	11.920,2	2.456,6	2.456,6	2.456,6	11.920,2	10.661,7	10.661,7	10.661,7	10.661,7	10.661,7	10.661,7	10.661,7	10.661,7
52	Dom 12/07/10 01:00		24	124,6	2.443,7	2.443,7	10.792,5	723,4	2.443,7	2.443,7	2.443,7	723,4	10.792,5	10.792,5	10.792,5	10.792,5	10.792,5	10.792,5	10.792,5	10.792,5
53	Dom 12/07/10 01:30		23	241,5	2.430,9	2.430,9	10.912,1	1.402,6	2.430,9	2.430,9	2.430,9	1.402,6	10.912,1	10.912,1	10.912,1	10.912,1	10.912,1	10.912,1	10.912,1	10.912,1
54	Dom 12/07/10 02:00	15.931	22	351,3	2.418,2	2.418,2	11.021,2	2.039,9	2.418,2	2.418,2	2.418,2	2.039,9	11.021,2	11.021,2	11.021,2	11.021,2	11.021,2	11.021,2	11.021,2	11.021,2
55	Dom 12/07/10 02:30		21	454,2	2.405,5	2.405,5	11.120,5	2.637,9	2.405,5	2.405,5	2.405,5	2.637,9	11.120,5	11.120,5	11.120,5	11.120,5	11.120,5	11.120,5	11.120,5	11.120,5
56	Dom 12/07/10 03:00		20	550,8	122,0	122,0	708,4	3.198,7	122,0	122,0	122,0	3.198,7	11.210,5	11.210,5	11.210,5	11.210,5	11.210,5	11.210,5	11.210,5	11.210,5
57	Dom 12/07/10 03:30		18	641,3	236,5	236,5	1.373,4	3.724,4	236,5	236,5	236,5	3.724,4	11.291,7	11.291,7	11.291,7	11.291,7	11.291,7	11.291,7	11.291,7	11.291,7
58	Dom 12/07/10 04:00	14.013	17	726,2	344,0	344,0	1.997,5	4.217,0	344,0	344,0	344,0	4.217,0	11.364,6	11.364,6	11.364,6	11.364,6	11.364,6	11.364,6	11.364,6	11.364,6
59	Dom 12/07/10 04:30		16	805,6	444,8	444,8	2.583,1	4.678,4	444,8	444,8	444,8	4.678,4	11.429,8	11.429,8	11.429,8	11.429,8	11.429,8	11.429,8	11.429,8	11.429,8
60	Dom 12/07/10 05:00		15	880,0	539,4	539,4	3.193,6	5.110,3	539,4	539,4	539,4	5.110,3	11.499,0	11.499,0	11.499,0	11.499,0	11.499,0	11.499,0	11.499,0	11.499,0
61	Dom 12/07/10 05:30		14	949,6	628,0	628,0	3.844,9	5.514,5	628,0	628,0	628,0	5.514,5	11.564,9	11.564,9	11.564,9	11.564,9	11.564,9	11.564,9	11.564,9	11.564,9
62	Dom 12/07/10 06:00		13	1.014,6	711,1	711,1	4.449,0	5.892,3	711,1	711,1	711,1	5.892,3	11.630,0	11.630,0	11.630,0	11.630,0	11.630,0	11.630,0	11.630,0	11.630,0
63	Dom 12/07/10 06:30		12	1.075,4	788,9	788,9	5.199,4	6.245,5	788,9	788,9	788,9	6.245,5	11.695,4	11.695,4	11.695,4	11.695,4	11.695,4	11.695,4	11.695,4	11.695,4
64	Dom 12/07/10 07:00	4.757	11	1.132,2	861,7	861,7	5.993,6	6.575,3	861,7	861,7	861,7	6.575,3	11.760,5	11.760,5	11.760,5	11.760,5	11.760,5	11.760,5	11.760,5	11.760,5
65	Dom 12/07/10 07:30		10	1.185,2	929,8	929,8	6.844,9	6.883,2	929,8	929,8	929,8	6.883,2	11.830,0	11.830,0	11.830,0	11.830,0	11.830,0	11.830,0	11.830,0	11.830,0
66	Dom 12/07/10 08:00		9	1.157,7	993,5	993,5	7.770,2	7.170,2	993,5	993,5	993,5	7.170,2	11.900,0	11.900,0	11.900,0	11.900,0	11.900,0	11.900,0	11.900,0	11.900,0
67	Dom 12/07/10 08:30		8	224,4	1.053,1	1.053,1	8.485,9	7.437,7	1.053,1	1.053,1	1.053,1	7.437,7	12.000,0	12.000,0	12.000,0	12.000,0	12.000,0	12.000,0	12.000,0	12.000,0
68	Dom 12/07/10 09:00		7	326,4	1.108,7	1.108,7	9.400,1	7.686,7	1.108,7	1.108,7	1.108,7	7.686,7	12.100,0	12.100,0	12.100,0	12.100,0	12.100,0	12.100,0	12.100,0	12.100,0
69	Dom 12/07/10 09:30		6	422,0	1.160,6	1.160,6	10.287,6	7.918,3	1.160,6	1.160,6	1.160,6	7.918,3	12.200,0	12.200,0	12.200,0	12.200,0	12.200,0	12.200,0	12.200,0	12.200,0
70	Dom 12/07/10 09:30		5	511,8	1.209,0	1.209,0	11.209,0	8.133,5	1.209,0	1.209,0	1.209,0	8.133,5	12.300,0	12.300,0	12.300,0	12.300,0	12.300,0	12.300,0	12.300,0	12.300,0

Hoja de cálculo Configuración

Dibujar AutoFormas Preparado