

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 543 197**

51 Int. Cl.:

B01D 15/36 (2006.01)

A61K 51/12 (2006.01)

G21F 5/015 (2006.01)

G21G 4/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2006 E 06840470 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.03.2015 EP 1973624**

54 Título: **Un generador de rubidio para formación de imágenes de perfusión cardíaca y método de elaboración y mantenimiento del mismo**

30 Prioridad:

21.12.2005 US 312368

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

17.08.2015

73 Titular/es:

**OTTAWA HEART INSTITUTE RESEARCH
CORPORATION (100.0%)
40 RUSKIN STREET
OTTAWA, ONTARIO K1Y 4W7, CA**

72 Inventor/es:

DEKEMP, ROBERT A.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 543 197 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

Un generador de rubidio para formación de imágenes de perfusión cardíaca y método de elaboración y mantenimiento del mismo

CAMPO TÉCNICO

- 5 La presente solicitud se refiere en general a medicina nuclear y, en particular, a un generador de rubidio para formación de imágenes de perfusión cardíaca y un método de elaboración y mantenimiento del mismo.

ANTECEDENTES DEL INVENTO

Como es bien conocido en la técnica, el ^{82}Rb es utilizado como un trazador de tomografía de emisión de positrones (PET) para la medición de perfusión miocárdica (flujo sanguíneo) de una manera no invasiva.

- 10 Perfeccionamientos recientes en la tecnología PET han introducido tomografía de emisión de positrones tridimensional (PET 3D). Aunque la tecnología PET 3D puede permitir diagnosis y pronóstico más eficientes en pacientes con enfermedad artero-coronaria sospechosa, la sensibilidad del PET 3D requiere un control muy preciso de la entrega de la actividad del ^{82}Rb a un paciente que se está evaluando.

- 15 Como es bien conocido en la técnica, el ^{82}Rb para formación de imágenes de perfusión miocárdica es producido utilizando un generador de estroncio-rubidio ($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$) que es eluido utilizando una solución salina estéril (0.9% de inyección de cloruro de sodio) para producir un eluato de ^{82}Rb (^{82}Rb inyección de cloruro de rubio) que es inyectado en el paciente durante la formación de imágenes PET. Debido a la sensibilidad anteriormente indicada del PET 3D es deseable entregar la elución de ^{82}Rb al paciente tan lejos del corazón del paciente como pueda ser conseguido prácticamente. Esto es conseguido mejor utilizando una pequeña vena de la mano del paciente, por ejemplo, como el lugar de la inyección de elución de ^{82}Rb . Haciéndolo así, sin embargo, se requiere una elución de baja presión, de bajo caudal, y control de flujo de precisión.

- 20 Alvarez-Díaz y col., describen un protocolo para fabricar generadores de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ y $^{82}\text{RbCl}$ para formación de imágenes miocárdicas con PET (Álvarez-Díaz y col.; Radiación e isótopos aplicados; 50(1999) 1015-1023).

- 25 Por tanto existe una necesidad para un generador de ^{82}Rb que habilita la elución a baja presión y facilita el control de flujo de precisión de inyecciones de elución del paciente.

RESUMEN DEL INVENTO

Es por tanto un objeto del invento proporcionar una columna de generador de rubidio que habilita la elución de baja presión y facilita el control de flujo de precisión de eluciones del paciente.

- 30 El invento proporciona por tanto un método para preparar una columna de generador de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ para elución de baja presión, que comprende: llenar la columna de generador con un material de intercambio de iones que comprende dióxido de estaño α -hidratado que enlaza fuertemente al ^{82}Sr pero no al ^{82}Rb , y compactar el material de intercambio de iones golpeando repetidamente la columna de generador con una fuerza controlada de aproximadamente 0,1 Julios a la columna de generador entre 50 y 100 veces a una densidad no mayor de $3\text{g}/\text{cm}^3$ permitiendo así que al menos 5 ml/min de solución de fluido sean bombeados a través de la columna de generador a una presión de fluido de 1,5 libras por pulgada cuadrada (10 kPa); acondicionando el material de intercambio de iones; y cargando la columna de generador con una solución de ^{82}Sr .

- 35 El invento proporciona además una columna de generador de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ para utilizar con una bomba peristáltica, que comprende: un recipiente cilíndrico de material impermeable al fluido que tiene una cubierta para cerrar el recipiente en un cierre hermético estanco a los fluidos, y que tiene además una entrada para la conexión de un conducto para entregar un fluido al recipiente, y una salida para la conexión de un conducto para conducir el fluido desde el recipiente; y un material de intercambio de iones que es compactado dentro del recipiente a una densidad no mayor de $3\text{g}/3\text{cm}^3$ permitiendo que el material de intercambio de iones sea eluido a una tasa de al menos 5 ml/min a una presión de fluido de 1,5 libras por pulgada cuadrada (10 kPa), en que el material de intercambio de iones comprende óxido de estaño α -hidratado.

- 45 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Otras características y ventajas del presente invento resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, tomada en combinación con los dibujos adjuntos, en los que:

La fig. 1 es un diagrama esquemático que ilustra el empaquetado de una columna de generador de acuerdo con el invento;

- 50 La fig. 2 es un diagrama esquemático de la columna de generador mostrada en la fig. 1 suspendida en un cuerpo de blindaje y que es cargada con ^{82}Sr ;

La fig. 3 es un diagrama esquemático de la columna de generador mostrada en la fig. 1 configurada para la calibración y eluciones de pacientes;

La fig. 4 es un diagrama de flujo que ilustra el método de acuerdo con el invento para fabricar las columnas de generador mostradas en las figs. 1-3; y

- 5 La fig. 5 es un diagrama de flujo que ilustra las operaciones principales en el uso de la columna de generador mostrada en la fig. 3.

Se observará que a través de los dibujos adjuntos, características similares son identificadas con números de referencia similares.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA REALIZACIÓN PREFERIDA

- 10 El presente invento proporciona una columna de generador de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ para utilizar en formación de imágenes de perfusión cardíaca de tomografía de emisión de positrones. De acuerdo con el invento, la columna de generador es llenada con un material de intercambio de iones que comprende dióxido de estaño α -hidratado que se une fuertemente al ^{82}Sr pero no al ^{82}Rb . El material de intercambio de iones es compactado a una densidad que permite que soluciones de fluido sean bombeadas a través de la columna de generador a una tasa de al menos 5 ml/min a una presión de fluido de 1,5 libras por pulgada cuadrada (10 kPa). Después la columna de generador es empaquetada con el material de intercambio de iones, es acondicionada con una fuente de exceso de cationes de sodio y cargada con una solución de ^{82}Sr . La columna de generador de acuerdo con el invento habilita inyecciones de baja presión utilizando una bomba peristáltica y facilita el control de flujo de precisión de eluciones del paciente. Ventajosamente, la columna de generador de acuerdo con el invento puede ser también recargada con ^{82}Sr una pluralidad de veces. Esto tiene distintas ventajas. 15 En primer lugar, el residuo de ^{82}Sr que permanece en la columna procedente de una carga previa no es desperdiciado. En segundo lugar, el gasto de construcción y acondicionamiento de la columna de generador es distribuidos sobre una pluralidad de cargas de ^{82}Sr , así el total del coste de utilizar ^{82}Rb para formación de imágenes de perfusión cardíaca es reducido. 20

- La fig. 1 ilustra el empaquetado de una columna 10 de generador de ^{82}RB utilizando un método de acuerdo con el invento. Como es sabido en la técnica, la columna 10 de generador es construida a partir de componentes de parte física de acero inoxidable que son disponibles comercialmente. En la realización mostrada en la fig. 1, un par de adaptadores reductores SWAGelok® con tuercas y herrajes 12, 14 están conectados a las extremidades opuestas de un tubo de acero 16 que es empaquetado con un material 18 de intercambio de iones. En una realización del invento, el material 18 de intercambio de iones es un dióxido de estaño (alfa)-hidratado ($\text{SnO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, donde X es igual a 1-2) humedecido con un tampón $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ (pH 10). 25 30

- Un filtro 24 de 25 micrones cierra una parte inferior del cilindro 16 en una extremidad de salida del mismo. De modo similar, un filtro 22 de 25 micrones cierra una extremidad de entrada del cilindro 16 después de que el cilindro 16 sea empaquetado con el material 18 de intercambio de iones. Una característica del invento es que, difiere de las columnas de generador de la técnica anterior en que el material de intercambio de iones es empaquetado fuertemente de manera que se requiere elución a alta presión, el material 18 de intercambio de iones es empaquetado solamente a una densidad que permite que soluciones de fluido sean bombeadas a través de la columna de generador a una tasa de al menos 5 ml/min a una presión de fluido de 1,5 libras por pulgada cuadrada (10 kPa). Como se ha mostrado en la fig. 1, un modo simple y práctico de conseguir el empaquetado requerido del material 18 de intercambio de iones es golpear repetidamente un lado de la columna de generador 10 con un instrumento 26, tal como una llave de laboratorio, con una fuerza que ejerce aproximadamente 0,1 Julios. La experiencia ha mostrado que se requieren entre 50 y 100 golpes para alcanzar la densidad requerida del material 18 de intercambio de iones. 35 40

- Después de que se complete el empaquetado de la columna de generador 10, un embudo 20 que fue utilizado para introducir el material 18 de intercambio de iones en el cilindro 16 es retirado y el material de intercambio de iones es nivelado con la parte superior del cilindro 16. El material de intercambio de iones empaquetado en la columna de generador 10 tiene una densidad no mayor de 3 g/cm^3 en el estado empaquetado. El filtro 22 es colocado a continuación sobre la parte superior del cilindro 16 y el adaptador SWAGelok, la tuerca y herraje 12 es asegurado en la parte superior del cilindro de una manera bien conocida en la técnica. Como será comprendido por los expertos en la técnica, la columna de generador 10 de acuerdo con el invento es construida bajo condiciones estériles utilizando componentes estériles y puede ser ensayada a presión en busca de fugas después del montaje. 45 50

- La fig. 2 es una vista en sección transversal de la columna de generador 10 suspendida en un cuerpo de blindaje 40. El cuerpo de blindaje 40 está hecho de un material de blindaje denso 42, tal como plomo, tungsteno o uranio empobrecido opcionalmente encerrado en una envoltente 44 de acero inoxidable. El cuerpo de blindaje 42 incluye una tapa de blindaje 50 que tiene aberturas a través de las cuales se extiende una tubería de entrada 34 y una tubería de salida 36. La tubería de entrada 34 está conectada a una extremidad de entrada 30 de la columna de generador 10. La tubería de salida 36 está conectada a una extremidad de salida 32 de la columna de generador 10. Las tuberías de entrada y salida están conectadas a tuberías externas 60, 62 utilizando accesorios Luer 56 y 58. La tapa de blindaje 50 es construida de manera similar de un material de blindaje 52 tal como plomo, tungsteno o uranio empobrecido encerrado en una 55

envolvente 54 de acero inoxidable.

Después de que la columna de generador 10 es empaquetada con material 18 de intercambio de iones, como se ha explicado antes con referencia a la fig. 1, la columna de generador 10 debe ser cargada con ^{82}Sr antes de que las eluciones del paciente puedan comenzar. Como se ha ilustrado esquemáticamente en la fig. 2, en una realización una bomba de jeringuilla 80 es utilizada para entregar ^{82}Sr desde un suministro 70 a través de un tubo interno 60 a la columna de generador 10. El ^{82}Sr es enlazado por el material 18 de intercambio de iones en la columna de generador 10. El fluido residual es evacuado a través del tubo de salida 36 y la tubería de salida 62 a un recipiente blindado 90 de residuo, de una manera conocida en la técnica.

La fig. 3 es un diagrama esquemático de la columna de generador 10 configurada para uso diario como una fuente de ^{82}Rb para formación de imágenes de perfusión cardíaca. Una fuente 100 de solución salina estéril está conectada a un tubo 104 de suministro de solución salina. La solución salina estéril 100 es bombeada a través del tubo 104 de suministro de solución salina por una bomba 102. En una realización del invento, la bomba 102 es una bomba peristáltica. De acuerdo con una realización alternativa, la bomba 102 es una bomba de jeringuilla 80 mostrada en la fig. 2.

Como es sabido por los expertos en la técnica, la bomba 102 es controlada por un algoritmo de control que regula un caudal y volumen de la solución salina estéril 100 bombeada a través de la columna de generador 10 mediante el tubo de entrada 104 para proporcionar un eluato de ^{82}Rb mediante un tubo de salida 106 conectado a una válvula controlada 108. La válvula 108 dirige el eluato a través de una tubería de entrega 112 para una elución de calibración o una elución de paciente 110, o a un recipiente blindado 90 de residuos. Como es sabido además por los expertos en la técnica, el control del sistema mostrado en la fig. 3 es complejo y no todos los trayectos de fluido y mecanismos de control están representados ya que el control de elución no es un asunto de este invento.

La fig. 4 es un diagrama de flujo que ilustra las operaciones principales en la construcción de la columna de generador 10 de acuerdo con el invento. El proceso comienza preparando el material de intercambio de iones y empaquetando la columna de generador como se ha explicado antes con referencia a la fig. 1 (operación 200). La columna de generador es a continuación acondicionada saturando el material 18 de intercambio de iones con cationes de sodio. En una realización, esto se consigue haciendo pasar 120 ml de NaCl 2 M a través de la columna a una tasa de flujo de 0,5 ml/min seguido por un período de espera de 12 horas. 500 ml de solución salina estéril son hechos pasar a continuación a través de la columna a una tasa de flujo de 10 ml/min. Un ensayo de pH no destructivo es realizado (operación 202) ensayando un pH de solución salina estéril inicial hecha pasar a través de la columna. Este ensayo de pH no destructivo prolonga la vida de la columna de generador 10.

Si se determina (operación 204) que el pH de la columna de generador 10 no es alcalino, la columna de generador 10 es defectuosa y es desechada (operación 224). Si la solución salina se determina en la operación 204 que es alcalina, la columna de generador es cargada con ^{82}Sr (operación 206) de una manera bien conocida en la técnica utilizando el equipamiento brevemente descrito antes con referencia a la fig. 3. Después de que el ^{82}Sr es cargado en la columna de generador 10, la columna del generador 10 se lava con 1,0 L de solución salina estéril para limpiar las trazas de dióxido de estaño y cualesquiera impurezas radio-nucleares. La columna de generador es a continuación eluida con solución salina estéril y la elución es ensayada para: metales de traza; esterilidad; pureza radio-nuclear; pirógenos; y pH (operación 208). Si todos estos ensayos son superados (operación 210) la columna de generador 10 está lista para utilizar (operación 212). Si cualquiera de los ensayos falla, el ^{82}Sr es opcionalmente recuperado de la columna de generador 10 (operación 222) y la columna de generador 10 es desechada (operación 224).

Durante el uso del generador, se realizan ensayos diarios con el propósito de la seguridad del paciente y control de calidad, como será descrito en detalle con referencia a la fig. 5. Mientras todos los ensayos diarios son superados, la columna de generador puede continuar siendo utilizada para eluciones de paciente. Como es sabido por los expertos en la técnica, uno de los ensayos diarios es una medición de rendimiento de ^{82}Rb . Si se determina en la operación 214 que uno de los ensayos diarios ha fallado, se determina además si una recarga de la columna de generador 10 es permitida (operación 216). La recarga es permitida si el ensayo diario ha fallado debido solamente a un rendimiento de ^{82}Rb insuficiente. Si el ensayo diario ha fallado por alguna otra razón la columna de generador 10 no puede ser utilizada otra vez, y el ^{82}Sr es recuperado opcionalmente (operación 222) antes de que la columna de generador sea desechada (operación 224), como se ha descrito antes. Si se permite una recarga de ^{82}Sr , se determina en la operación 218 si el número de recargas de ^{82}Sr de la columna de generador 10 ha excedido un límite de recarga predeterminado. Una columna de generador de acuerdo con el invento puede ser cargada con ^{82}Sr al menos tres veces antes de que ocurra cualquier penetración de ^{82}Sr significativa. Si se ha determinado en la operación 218 que el límite de recargas ha sido alcanzado, ciertas jurisdicciones requieren que la columna de generador sea aclarada y el eluato ensayado para: metales de traza; esterilidad; pureza radio-nuclear, pirógenos; y pH. Si se determina en la operación 218 que el límite de recarga no ha sido alcanzado, el proceso deriva de nuevo a la operación 206 y la columna de generador es recargada con ^{82}Sr y las operaciones 208-218 son repetidas.

La fig. 5 es un diagrama de flujo que ilustra operaciones principales implicadas en el uso diario de la columna de generador 10 de acuerdo con el invento. Antes de cada uso diario de la columna de generador 10, la columna de generador 10 es aclarada con 50 ml de solución salina estéril (operación 300) con el fin de eliminar cualquier penetración de estroncio procedente de la columna de generador 10 al recipiente 90 de residuos. El operador espera a continuación

durante un período predeterminado de tiempo (operación 302) antes de realizar una elución de calibración (operación 304). Como es bien conocido por los expertos en la técnica, bajo condiciones estables la columna de generador mantiene un equilibrio de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ que es conseguido después de aproximadamente 10 minutos. Por consiguiente, la espera predeterminada antes de que se realice una elución de calibración es de al menos 10 minutos. Después de la
5 espera requerida, la columna de generador es eluida con aproximadamente 15 ml de solución salina estéril a una tasa de flujo constante de aproximadamente 15 ml/min. El eluato de calibración es ensayado (operación 306) para el rendimiento de ^{82}Rb y la penetración de ^{82}Sr . En la operación 308 se determina si la penetración de ^{82}Rb está por encima de un límite de radiactividad predeterminado. Cómo es sabido por los expertos en la técnica, la vida media del ^{82}Rb es muy corta (es decir 76 segundos). Por consiguiente, en una realización el rendimiento de ^{82}Rb es medido utilizando un
10 contador de positrones durante la elución, de una manera bien conocida en la técnica.

En la operación 310, se ha determinado si la penetración de ^{82}Sr , ^{85}Sr es menor que un límite de penetración predeterminado. Como es también sabido por los expertos en la técnica, todas las jurisdicciones definen un umbral para niveles permisibles de penetración de ^{82}Sr , ^{85}Sr . Como es sabido además por los expertos en la técnica, la penetración de estroncio es fácilmente determinada ensayando la radiactividad de la elución después de que hayan transcurrido
15 aproximadamente 20 minutos, momento en el que la cantidad de ^{82}Rb residual es insignificante y no distorsiona los resultados de los ensayos.

Antes de que comience el uso diario, se calcula un volumen acumulativo de todos los fluidos aclarados y eluidos a través de la columna de generador 10. Como la columna de generador 10 de acuerdo con el invento es recargada repetidamente con ^{82}Sr , cada columna de generador es identificada por un identificador único, en una realización un
20 número de serie. Si el usuario de una columna de generador 10 no tiene la posibilidad de recargar la columna de generador 10, el usuario debe devolver la columna de generador 10 al fabricante, junto con el total de fluido aclarado y eluido acumulativo a través de la columna durante ese uso. De modo similar, cuando una columna recargada es suministrada a un usuario, un volumen acumulativo de fluido utilizado para aclarar y eluir la columna durante todas las recargas y usos anteriores es proporcionado al usuario. El software de control utilizado para controlar un volumen de
25 fluido utilizado durante los aclarados y las eluciones de la columna de generador 10 acepta el volumen acumulativo y lo almacena. El software de control vuelve a calcular a continuación el volumen acumulativo después de cada aclarado o elución subsiguiente de la columna de generador 10. Ese volumen acumulativo calculado es comparado (operación 312) a un límite de volumen predefinido. De acuerdo con una realización del invento, los datos empíricos han mostrado que pueden ser bombeados 10 a 30 l de solución salina estéril 100 a través de la columna de generador 10 antes de que se
30 experimente una penetración de ^{82}Sr significativa, así el límite de volumen puede ser ajustado entre 10 y 30 litros.

Si cada uno de los ensayos 308-312 es superado con éxito, las eluciones de paciente (operación 314) pueden ser realizadas de una manera bien conocida en la técnica. Después de cada elución, es necesario esperar un período predeterminado de tiempo, aproximadamente 5 a 10 minutos (operación 316) para permitir que el ^{82}Rb se regenere. Después de cada elución, el volumen acumulativo es vuelto a calcular añadiendo al volumen acumulativo un volumen de
35 fluido bombeado a través de la columna de generador 10 durante la elución del paciente. A continuación se determina si la fecha del sistema de control ha cambiado, es decir ha comenzado un nuevo día (operación 318). Si no, el volumen acumulativo es comparado con el límite de volumen predeterminado. Si el límite de volumen ha sido superado, la columna de generador es desechada (operación 324).

Si se determina en la operación 318 que la fecha del sistema de control ha cambiado, la columna de generador 10 debe ser aclarada y vuelta a ensayar por las operaciones 300-312, como se ha descrito antes. Si esos ensayos determinan que el rendimiento de ^{82}Rb es menor que un límite predeterminado (operación 308) a continuación se determina en la
40 operación 320 si el límite de recarga ha sido superado y si la columna de generador 10 es devuelta para recargar y ensayar previamente a su uso (operación 322). De otro modo, la columna de generador es desechada (operación 324). Debería observarse que si cualquiera de los ensayos 308-312 falla, la columna de generador 10 puede ser devuelta al fabricante quien determina si la columna de generador 10 puede ser recargada (operación 320) y desecha la columna de
45 generador 10 (operación 324) si no puede ser recargada.

La columna de generador 10 de acuerdo con el invento reduce el gasto de formación de imágenes de perfusión cardiaca mientras asegura la compatibilidad con los sistemas de formación de imágenes PET 3D habilitando eluciones de baja presión, caudal bajo que pueden ser de flujo controlado de forma precisa. La investigación ha establecido de forma
50 concluyente que la columna de generador 10 de acuerdo con el invento permanece estéril y libre de pirógenos durante un período de al menos seis meses cuando es utilizada de acuerdo con los procedimientos y límites descritos antes.

Aunque el invento ha sido explicado con referencia a los sistemas de formación de imágenes PET 3D, debería comprenderse que la columna de generador 10 es igualmente compatible con sistemas de formación de imágenes PET 2D y proporciona las mismas ventajas de elución de bajo coste, control de flujo preciso, de baja presión y flujo bajo y una
55 larga vida útil.

Las realizaciones del invento descritas antes pretenden ser solamente ejemplares. El marco del invento pretende por tanto estar limitado únicamente por el marco de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un método para preparar una columna de generador de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ para elución a baja presión, que comprende:
- rellenar la columna de generador con un material de intercambio de iones que comprende dióxido de estaño α -hidratado que se une fuertemente al ^{82}Sr pero no al ^{82}Rb , y compactar el material intercambio de iones golpeando repetidamente la columna de generador con una fuerza controlada que transfiere aproximadamente 0,1 Julios a la columna de generador entre 50 y 100 veces a una densidad de no más de 3 g/cm^3 permitiendo así que al menos 5 ml/min de solución de fluido sean bombeados a través de la columna de generador a una presión de 10 kPa (1,5 libras por pulgada cuadrada); acondicionando el material de intercambio de iones;
- y cargar la columna de generador con una solución de ^{82}Sr .
2. El método según la reivindicación 1 en el que el acondicionamiento del material de intercambio de iones comprende eluir el material con una fuente de iones de sodio y aclarar subsiguientemente la columna con una solución salina estéril.
3. El método según la reivindicación 2 que comprende además medir un pH de la solución salina estéril después de que se haya eluído la columna de generador con la fuente de iones de sodio.
4. El método según la reivindicación 1 que comprende además eluir la columna de generador con un volumen predeterminado de solución salina estéril y ensayar el eluato para: determinar si la elución está libre de metales de trazas; determinar si el eluato está libre de impurezas radio-nucleares; medir un pH de la elución; determinar si el eluato es estéril; y determinar si el eluato está libre de pirógenos.
5. El método según la reivindicación 1 que comprende además recargar la columna de generador con ^{82}Sr después el ^{82}Sr se haya empobrecido en una magnitud tal que una elución de la columna de generador con la solución salina produce una actividad de ^{82}Rb que está por debajo de un límite predeterminado, hasta que un número total de recargas consigue un límite de radiactividad predeterminado.
6. El método según la reivindicación 1 que comprende además, sobre una base diaria, aclarar la columna de generador como un volumen predeterminado de solución salina estéril para eliminar cualquier ^{82}Sr o penetración de ^{82}Sr .
7. El método según la reivindicación 6 que comprende además esperar un periodo de tiempo predeterminado después de aclarar, y eluir la columna de generador con un volumen predeterminado de solución salina estéril a una tasa de flujo constante para obtener un eluato de calibración de actividad de ^{82}Rb .
8. El método según la reivindicación 7 que comprende además medir una actividad total de ^{82}Rb del eluato de calibración durante la elución para la calibración de la actividad.
9. El método según la reivindicación 7 que comprende además medir un nivel de actividad de radiación del eluato de calibración después de que haya transcurrido un periodo de tiempo predeterminado para determinar si una concentración de ^{82}Sr o ^{85}Sr en el eluato de ensayo está por debajo de un límite de penetración predeterminado.
10. El método según la reivindicación 7 que comprende además:
- esperar un periodo de tiempo predeterminado después de obtener el eluato de calibración, y eluir la columna de generador con una solución salina estéril para obtener un eluato de paciente de actividad de ^{82}Rb ; y
- calcular para cada columna de generador después de cada aclarado o elución, un volumen acumulativo de solución salina estéril aclarada y eluída a través de la columna de generador, y desechar la columna de generador cuando el volumen acumulativo sobrepasa un límite de volumen predeterminado.
11. Una columna de generador de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ para utilizar con una bomba peristáltica, que comprende:
- un recipiente cilíndrico de material impermeable al fluido que tiene una cubierta para cerrar el recipiente en un cierre hermético estanco a los fluidos, y que tiene además una entrada para conexión de un conducto para entregar un fluido al recipiente y una salida para conexión de un conducto para conducir el fluido desde el recipiente; y
- un material de intercambio de iones que es compactado dentro de recipiente a una densidad no mayor de 3 g/cm^3 permitiendo que el material de intercambio de iones sea eluído a una tasa de flujo de al menos 5 ml/min a la presión de fluido de 10 kPa (1,5 libras por pulgada cuadrada);
- en que el material de intercambio de iones comprende dióxido de estaño α -hidratado.
12. La columna de generador de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ según la reivindicación 11 en la que un volumen total de dióxido de estaño α -hidratado en la columna de generador es de aproximadamente $1,5\text{ cm}^3$.
13. La columna de generador de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ según la reivindicación 11 que comprende además un filtro de partículas tanto

en la entrada como en la salida.

14. La columna de generador de $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ según la reivindicación 11 que comprende además una bomba peristáltica para aclarar y eluir la columna de generador.

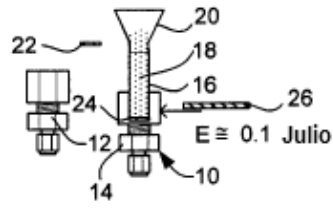


FIG. 1

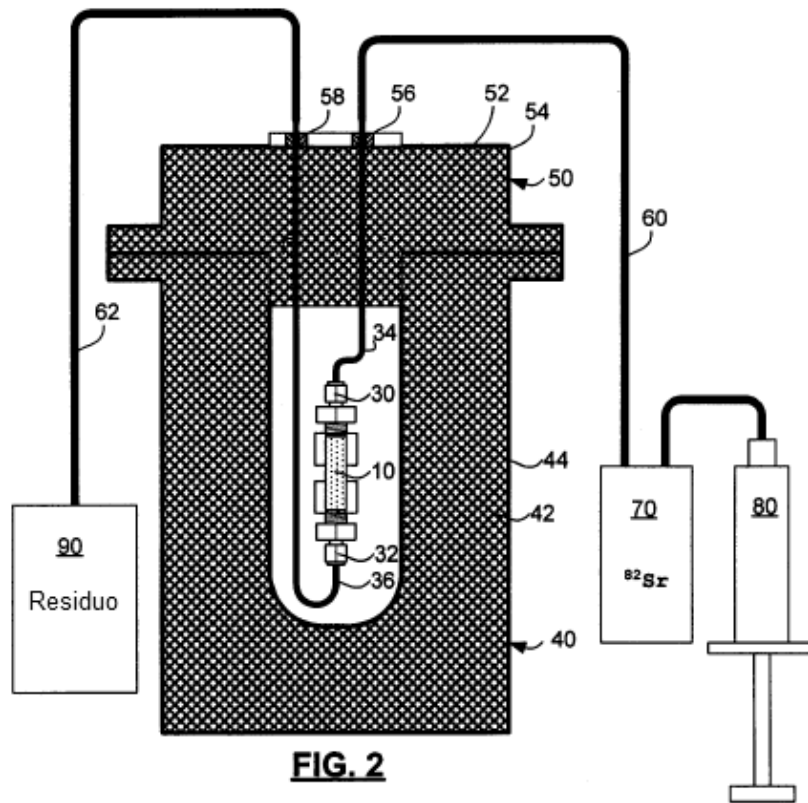


FIG. 2

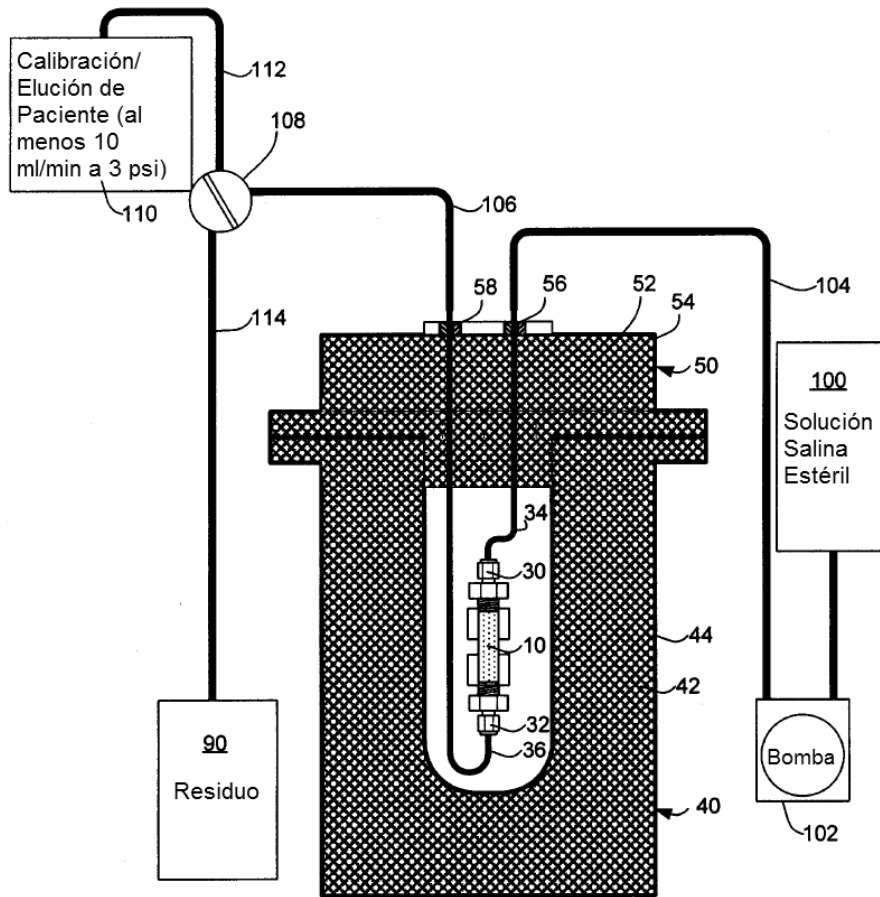


FIG. 3

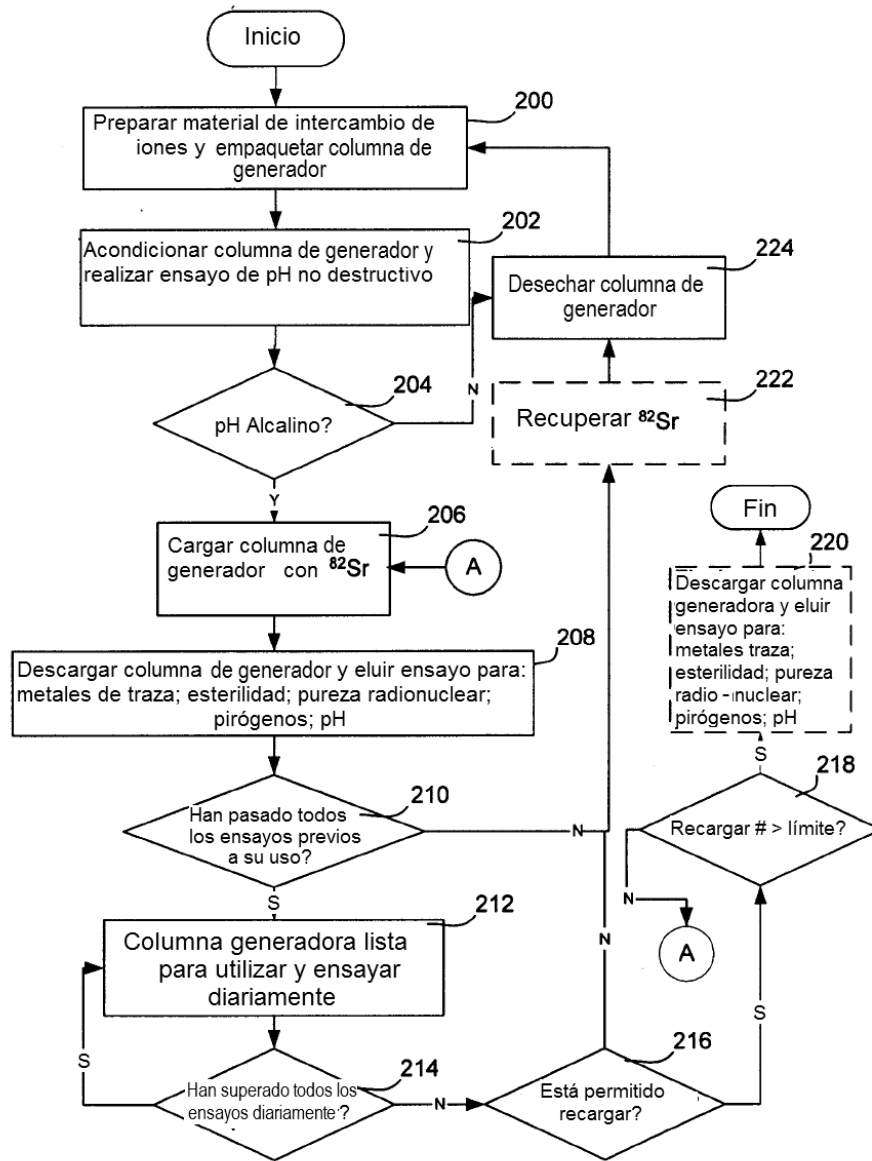


FIG. 4

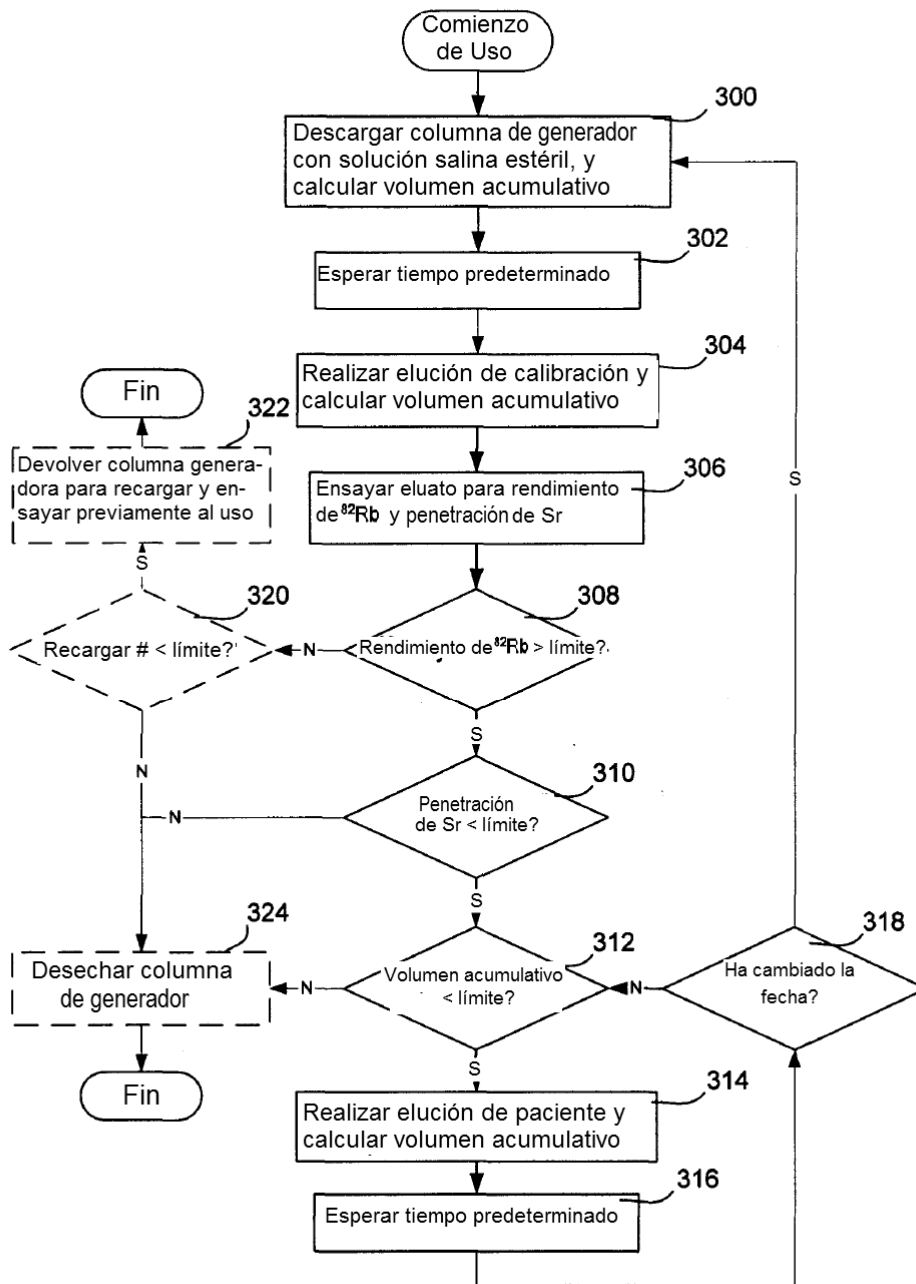


FIG. 5