

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 623 636**

51 Int. Cl.:

G21G 4/08 (2006.01)

A61J 1/00 (2006.01)

G21F 5/015 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.12.2002 PCT/GB2002/05613**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.10.2003 WO03088270**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2002 E 02785651 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.03.2017 EP 1493162**

54 Título: **Generador de radioisótopos**

30 Prioridad:

11.04.2002 GB 0208354

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

11.07.2017

73 Titular/es:

GE HEALTHCARE LIMITED (100.0%)

Amersham Place

Little Chalfont, Buckinghamshire HP7 9NA, GB

72 Inventor/es:

WEISNER, PETER STEWART y

FORREST, TERENCE ROBERT FREDERICK

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 623 636 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

Generador de radioisótopos

La presente invención se refiere a un generador de radioisótopos de la clase usada comúnmente para generar, por ejemplo, tecnecio-99m metaestable (^{99m}Tc).

5 El diagnóstico y/o tratamiento de enfermedades en medicina nuclear constituye una de las aplicaciones principales de los radioisótopos de vida corta. Se estima que más del 90% de los procedimientos de diagnóstico de medicina nuclear realizados cada año en el mundo usan medicamentos radiactivos marcados con ^{99m}Tc . Dada la corta semivida de los medicamentos radiactivos, es útil tener la oportunidad de generar radioisótopos apropiados in situ. De esta manera, se ha incrementado de manera considerable a lo largo de los años la utilización de generadores de ^{99m}Tc portátiles previstos para hospitales/clínicas. Se usa un generador portátil de radioisótopos para obtener un radioisótopo hijo de vida corta a partir de la desintegración radiactiva de un radioisótopo padre de vida más larga, usualmente adsorbido en un lecho de una columna de intercambio de iones. Convencionalmente, el generador de radioisótopos incluye un blindaje en torno a la columna de intercambio de iones que contiene el radioisótopo padre y medios para eluir el radioisótopo hijo de la columna mediante un producto eluido, tal como una solución salina. En uso, el producto eluido es hecho pasar por la columna de intercambio de iones y el radioisótopo hijo es recogido en forma de solución de producto eluido, para ser usado del modo necesario.

10 El radioisótopo ^{99m}Tc es el producto principal de la desintegración radiactiva del ^{99}Mo . Adsorbido de manera convencional en un lecho de óxido de aluminio de un generador, el ^{99}Mo genera ^{99m}Tc al desintegrarse. Con una semivida relativamente corta, el ^{99m}Tc establece un equilibrio transitorio en la columna de intercambio de iones después de aproximadamente veinticuatro horas. Consiguientemente, el ^{99m}Tc puede ser eluido diariamente de la columna de intercambio de iones haciendo fluir a través de ella una solución de iones cloruro, es decir, solución salina estéril. Esto provoca una reacción de intercambio de iones en la que iones cloruro desplazan ^{99m}Tc pero no ^{99}Mo .

15 En el caso de medicamentos radiactivos, es altamente deseable que el proceso de generación de isótopos radiactivos se realice en condiciones asépticas, esto es, sin penetración de bacterias en el generador. Además, al ser radiactivo el isótopo usado en la columna de intercambio de iones y por tanto extremadamente peligroso si no se manipula de la manera correcta, el proceso de generación del radioisótopo debe ser realizado también en condiciones de seguridad radiológica. En consecuencia, los actuales generadores de radioisótopos se construyen como unidades cerradas con aberturas de entrada y salida de fluido que constituyen conexiones de fluido externas de la columna de intercambio de iones interior.

20 La patente norteamericana nº 3,564,256 describe un generador de radioisótopos cuya columna de intercambio de iones se encuentra en un receptáculo cilíndrico situado dentro de dos elementos en forma de caja, blindados a su vez contra radiaciones de manera apropiada. Tapones de caucho cierran los dos extremos del receptáculo y los elementos en forma de caja presentan, enfrente de cada uno de los tapones de caucho, pasos en los que hay situadas agujas respectivas. En los extremos exteriores de las agujas están previstos miembros de acoplamiento rápido para conectar una de las agujas con un recipiente de jeringa que contenga solución salina y conectar la otra aguja con un recipiente de recogida. De acuerdo con este documento, al formar las dos jeringas un sistema cerrado no es necesario sacar ni añadir aire.

25 La patente norteamericana nº 4,387,303 describe un generador de radioisótopos en el que se introduce aire en el conducto de producto eluido por medio de un tubo ramificado, de manera que la espiga hueca usada para entregar el producto eluido que ha de ser recogido presenta una sola ánima, ya que el aire es introducido en el fluido aguas arriba.

30 La patente norteamericana nº 4,801,047 describe un dispositivo dispensador para un generador de radioisótopos en el que el vial que contiene la solución salina usada para separar el radioisótopo deseado de la columna de intercambio de iones, está montado en un soporte movable en relación con la aguja hueca usada para atravesar el cierre del vial y extraer la solución salina. Las figuras de este documento muestran claramente dos agujas huecas separadas, una para entregar aire y otra para recoger fluido. Destinado a penetrar una tapa elástica, el dispositivo dispensador presenta un problema de rotura de tapa cuando el recipiente del eluyente es hecho girar, lo que a su vez provoca una introducción descontrolada de aire en el sistema que contamina su atmósfera aséptica. El documento US 5,109,160 muestra un sistema de aguja doble similar.

Aunque existen dispositivos de penetración con una única espiga provista de dos canales, tales como el descrito por el documento US 4,211,588, su campo de aplicación se limita en general a sistemas intravenosos.

La presente invención tiene por objeto ofrecer un generador de radioisótopos de construcción sencilla pero que garantiza el grado de esterilidad y protección radiológica necesario durante el uso.

35 De acuerdo con la presente invención, se proporciona un dispositivo para generar un fluido que contiene un constituyente radiactivo, y que comprende: un recipiente exterior en el que está situado un recipiente blindado que comprende una abertura superior cerrada mediante un tapón de recipiente y que rodea un tubo que contiene una

columna de intercambio de iones, presentando dicho tubo, en lados opuestos, cierres de caucho frangibles
 5 atravesados en uso por agujas huecas respectivas comunicadas, en relación de circulación de fluido, con conductos
 de fluido respectivos, a su vez comunicados, en relación de circulación de fluido, con una entrada de eluyente y una
 salida de producto eluido respectivas, estando dispuesto un conducto de manera que atraviesa un canal del tapón
 del recipiente para extenderse después desde el tapón hasta la entrada de eluyente y estando dispuesto otro
 10 conducto de manera que atraviesa un canal del recipiente blindado para extenderse después hasta la salida de
 producto eluido; una placa superior, asegurada, en relación de cierre, en dicho recipiente exterior, que presenta dos
 aberturas a través de las cuales sobresalen componentes de entrada de eluyente y salida de producto eluido
 15 respectivos, siendo dichos componentes de entrada de eluyente y salida de producto eluido espigas huecas que
 consisten en un cuerpo de espiga alargado generalmente cilíndrico y una placa anular de retención, presentando
 dicho cuerpo de espiga un extremo opuesto en forma de punta con una abertura que comunica con el interior del
 cuerpo de espiga adyacente a la punta, y sobresaliendo dicha placa de retención anular a modo de falda en relación
 con el cuerpo de la espiga; dos orificios previstos en la espiga hueca de dicho componente de entrada de eluyente,
 uno destinado al paso de fluido y otro conectado con una entrada de aire filtrado; soportes de componente, situados
 20 en el interior de dicha placa superior, que retienen y soportan cada espiga hueca por su placa anular de retención; y
 una cubierta superior separada, asegurada en dicho recipiente exterior encima de dicha placa superior, que incluye
 también un par de aberturas alineadas con las aberturas de dicha placa superior y configuradas para permitir el paso
 de cada cuerpo de espiga, estando situadas cada una de las aberturas en el fondo de un pozo destinado a recibir y
 soportar un vial de recogida de isótopo o un vial de alimentación salina.

20 Mediante la presente invención, el movimiento de rotación de un vial atravesado por la espiga no hará que se rompa
 el cierre de caucho de manera que penetre aire no filtrado. Esta construcción de generador de radioisótopos, por
 tanto, garantiza condiciones asépticas de generación durante el uso.

Se describirá ahora, solo a modo de ejemplo, una realización de la presente invención con referencia a los dibujos
 adjuntos, en los que:

25 la figura 1 muestra un generador de radioisótopos provisto de conexiones de fluido con la columna de intercambio de
 iones de acuerdo con la presente invención; y

la figura 2 es una sección transversal ampliada de la entrada de fluido del generador de isótopos de la figura 1.

La figura 1 muestra un generador 1 de isótopos que comprende un recipiente exterior 2, una placa superior 3
 30 asegurada, en relación de cierre, en el recipiente exterior 2, y una cubierta superior separada 4, asegurada en el
 recipiente exterior 2 encima de la placa superior 3. Dentro del recipiente exterior 2 hay un recipiente interior blindado
 5 como medida de protección contra la radiación, hecho, de modo preferido pero no exclusivo, de plomo o de un
 núcleo de uranio empobrecido rodeado de una cubierta de acero inoxidable. El recipiente blindado 5 aloja un tubo 6
 que contiene una columna 7 de intercambio de iones. De modo preferido, la columna 7 de intercambio de iones
 35 consiste en una mezcla de aluminio y sílice destinada a adsorber molibdeno en forma de su isótopo radiactivo ⁹⁹Mo.
 El tubo 6 que contiene la columna de intercambio de iones está provisto de cierres de caucho frangibles 8 y 9 en
 extremos opuestos 10 y 11, atravesados en uso, como se muestra, por agujas huecas respectivas 12 y 13.

Las agujas huecas 12 y 13 comunican, en relación de circulación de fluido, con conductos de fluido 14, 15
 40 respectivos, que a su vez comunican, en relación de circulación de fluido, con una entrada de eluyente 16 y una
 salida de producto eluido 17 respectivas. Los conductos de fluido 14, 15 son, preferiblemente, tubos de plástico
 flexible. El tubo 14 se extiende desde la aguja hueca 12, pasa por un canal del tapón 18 del recipiente que cierra la
 45 abertura superior 19 del recipiente blindado 5 y se extiende después desde el tapón 18 del recipiente hasta la
 entrada 16 de eluyente. El tubo 15 se extiende desde la aguja hueca 13, pasa por un canal del recipiente blindado 5
 y se extiende después hasta la salida 17 de producto eluido. En el recipiente exterior 2 hay un espacio libre 20
 encima del recipiente blindado 5, al ser este más pequeño que el recipiente exterior 2. Este espacio libre 20
 50 acomoda parte de los tubos 14, 15, que se extienden desde las agujas huecas hasta la entrada de eluyente y la
 salida de producto eluido con longitudes del tubo 14, 15 que superan ampliamente la longitud mínima con la que
 podrían extenderse para conectar las agujas huecas 12, 13 con la entrada de eluyente 16 y salida de producto
 eluido 17 respectivas.

La placa superior 5 del generador 1 de radioisótopos presenta dos aberturas 21 a través de las cuales sobresalen
 55 componentes de entrada de eluyente y salida de producto eluido respectivos. Estos componentes son espigas
 huecas 22, con dos orificios en el caso de la espiga hueca del componente de entrada, uno para el paso de fluido y
 otro conectado con una entrada de aire filtrado. Esto lo muestra con claridad la figura 2 y se describirá con más
 detalle en lo que sigue. La espiga hueca 22 consiste en un cuerpo 23 de espiga alargado generalmente cilíndrico y
 una placa anular de retención 24 unida con el cuerpo 23 de espiga por un extremo o moldeada con él en forma de
 60 pieza única. El extremo opuesto del cuerpo 23 de espiga tiene forma de punta y presenta una abertura que
 comunica con el interior del cuerpo de espiga adyacente a la punta. El extremo de punta del cuerpo 23 de espiga
 está destinado a atravesar una membrana de cierre común de vial de muestra. La placa anular de retención 24
 sobresale a modo de falda en relación con el cuerpo 23 de espiga y puede extenderse en torno al cuerpo de manera
 continua o en forma de pluralidad de salientes discretos discontinuos.

5 La cubierta superior 4 del generador 1 de radioisótopos incluye también dos aberturas 25 alineadas con las aberturas 21 de la placa superior 3 de forma que permitan el paso del cuerpo 23 de espiga. De esa manera, cuando los soportes 26 de componente previstos en el interior de la placa superior 3 retienen y soportan las espigas huecas 22 por sus placas anulares 24 de retención, los cuerpos 23 de espiga hueca sobresalen al exterior del recipiente exterior 2 a través de las aberturas de la placa superior 3 y la cubierta superior 4. Las aberturas 25 de la cubierta superior 4 están situadas en el fondo de un pozo 27 destinado a recibir y soportar un vial de recogida de isótopo o un vial de alimentación salina. Alojados fuera del recipiente exterior 2, los dos viales no están expuestos a la radiación de la columna 7 de intercambio de iones.

10 Para alimentar los iones cloruro que la elución del radioisótopo requiere, solución salina es hecha atravesar la columna 7 de intercambio de iones por establecimiento en ella de una diferencia de presión. Esto se consigue merced a la conexión de un vial de alimentación salina con la entrada 16 de eluyente, comunicada, en relación de circulación de fluido, con el extremo superior 10 de la columna 7 de intercambio de iones por medio del tubo 14 y la aguja hueca 12, y merced a la conexión de un vial de evacuación con la salida 17 de producto eluido, comunicada, en relación de circulación de fluido, con el extremo inferior 11 de la columna 7 de intercambio de iones por medio del tubo 15 y la aguja hueca 13. La diferencia de presión se establece en virtud de la presión de fluido salino en el vial de alimentación y la presión extremadamente baja en el vial de evacuación. Esta diferencia de presión hace pasar la solución salina por la columna 7 de intercambio de iones y la dirige después, cargada con el radioisótopo hijo, al vial de recogida.

20 Como muestra la figura 2, la espiga hueca 22 de la entrada 16 de eluyente consiste en un único cuerpo 28 de sección transversal sustancialmente circular con dos ánimas 29, 30 que desembocan en la punta afilada de la espiga en forma de aberturas opuestas. La primera ánima 29 o ánima de producto eluido comunica directamente con la conexión de salida de fluido de la espiga, conectada a su vez con el tubo 14. La segunda ánima 30 o ánima de aire comunica con una cámara de filtración 31 y un orificio de ventilación 32. No es necesario que las dos aberturas de la espiga estén junto a su punta en todos los casos. La abertura del ánima de aire puede estar situada a menor altura en el cuerpo de la espiga. De modo preferido, la cámara de filtración 31 contiene un disco de filtración 33 de un material adecuado para extraer bacterias del aire hecho penetrar, tal como PTFE (poli(tetrafluoretileno)) y PVDF (poli(fluoruro de vinilideno)).

30 Esta construcción de entrada de fluido garantiza que la solución salina pueda ser extraída del vial sin que penetre en el flujo de fluido aire necesario para la ecualización de presión del vial. De manera más importante, como se emplea una única espiga de sección transversal sustancialmente circular para atravesar el cierre del vial de solución salina, se evita que un movimiento de rotación del vial en el pozo 27 haga que el cierre se rompa o dañe, lo que significaría penetración de aire no filtrado e incumplimiento de las condiciones asépticas en las que el radioisótopo ha de recogerse.

35 De ese modo, la realización del generador de radioisótopos descrita proporciona un dispositivo más fiable y eficaz para la recogida de radioisótopos en condiciones asépticas. Pueden concebirse particularidades adicionales y alternativas del generador de radioisótopos y su proceso de construcción sin salirse del alcance de la presente invención, reivindicado mediante las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un generador (1) de radioisótopos, que comprende:

5 un recipiente exterior (2) en el que hay situado un recipiente blindado (5), comprendiendo dicho recipiente blindado (5) una abertura superior (19) cerrada mediante un tapón (18) de recipiente, en el que dicho recipiente blindado (5) rodea un tubo (6) que contiene una columna (7) de intercambio de iones y en el que dicho tubo (6) está provisto de
cierres de caucho frangibles (8) y (9) en extremos opuestos (10) y (11), atravesados en uso por agujas huecas
respectivas (12) y (13), comunicadas, en relación de circulación de fluido, con conductos de fluido (14) y (15)
respectivos, comunicados a su vez, en relación de circulación de fluido, con una entrada de eluyente (16) y una
10 salida de producto eluido (17) respectivas, estando previsto el conducto (14) de manera que pasa por un canal del
tapón (18) del recipiente y se extiende después desde el tapón (18) hasta la entrada (16) de eluyente, y estando
previsto el conducto (15) de manera que pasa por un canal del recipiente blindado (5) para extenderse después
hasta la salida (17) de producto eluido; una placa superior (3) asegurada, en relación de cierre, en dicho recipiente
exterior (2), presentando dicha placa superior (3) dos aberturas (21) a través de las cuales sobresalen componentes
15 de entrada de eluyente y salida de producto eluido respectivos que consisten en una espiga hueca (22) con un
cuerpo (23) de espiga alargado generalmente cilíndrico y una placa anular de retención (24), presentando dicho
cuerpo (23) de espiga un extremo opuesto en forma de punta en el que hay una abertura que comunica con el
interior del cuerpo de espiga adyacente a la punta, sobresaliendo dicha placa anular (24) de retención a modo de
falda en relación con el cuerpo (23) de espiga; dos orificios previstos en la espiga hueca (22) de dicho componente
de entrada de eluyente, uno destinado al paso de fluido y otro conectado con una entrada de aire filtrado; soportes
20 (26) de componente situados en el interior de dicha placa superior (3), que retienen y soportan cada espiga hueca
(22) por su placa anular de retención (24); y una cubierta superior (4) separada, asegurada en dicho recipiente
exterior (2) encima de dicha placa superior (3), incluyendo dicha placa superior (4), también, un par de aberturas
(25) alineadas con las aberturas (21) de dicha placa superior (3) y configuradas de manera que permiten el paso de
cada cuerpo de espiga (23), estando situadas cada una de las aberturas (25) en el fondo de un pozo (27) destinado
25 a recibir y soportar un vial de recogida de isótopo o un vial de alimentación salina.

Fig.1.

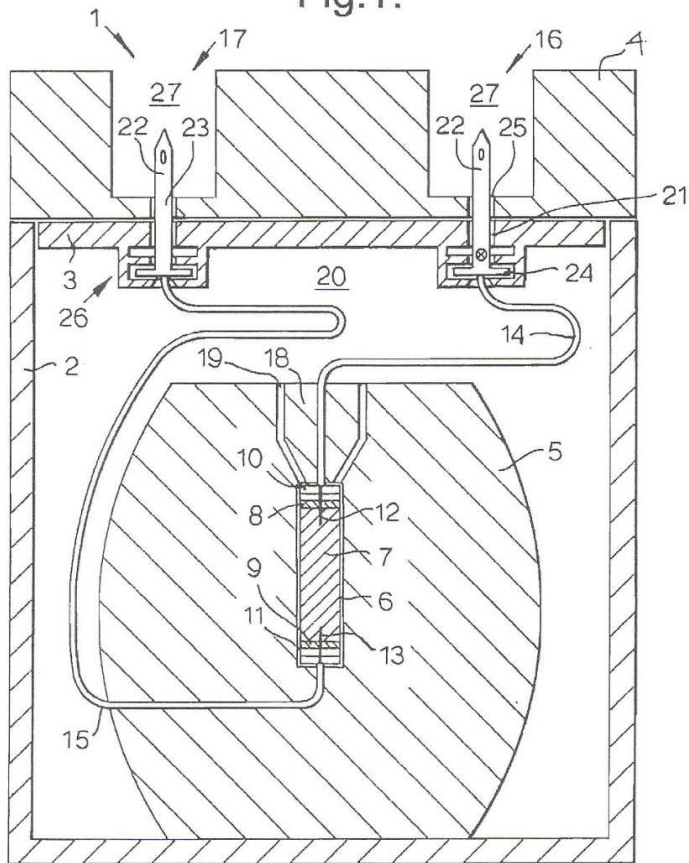


Fig.2.

