

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 751 127**

51 Int. Cl.:

G21F 7/015 (2006.01)

G21F 7/04 (2006.01)

B01L 3/04 (2006.01)

B25J 21/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2012 PCT/SE2012/051425**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.07.2013 WO13103312**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2012 E 12864425 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2019 EP 2800627**

54 Título: **Sistema para controlar el entorno en una cámara de reacción**

30 Prioridad:

05.01.2012 SE 1250005

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

30.03.2020

73 Titular/es:

**P M B (100.0%)
Route des Michels, Lieudit la Cornereille
13790 Peynier, FR**

72 Inventor/es:

**LÅNGSTRÖM, BENGT y
SJÖBERG, CARL-OLOF**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 751 127 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

Sistema para controlar el entorno en una cámara de reacción

5 **Campo técnico**

Las realizaciones, por lo general, se refieren a un sistema para controlar cámaras de reacción y, en particular, a un sistema de ese tipo para controlar el entorno en las cámaras de reacción.

10 **Antecedentes**

Actualmente, los marcadores radioactivos, los denominados radiomarcadores, para la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) y la tomografía de emisión de positrones (PET), y los radiofármacos, para usos terapéuticos, se producen en laboratorios de análisis clínicos o instalaciones de producción especiales, que se organizan según las normas reguladoras para poder cumplir con los criterios de producción de las buenas prácticas de fabricación (BPF). Los laboratorios de análisis clínicos son grandes instalaciones que normalmente están divididas en secciones separadas y habitáculos de trabajo, la mayoría denominados celdas calientes, con espacio para los operarios, laboratorios con protección contra la radiación y depósitos para residuos radioactivos.

20 Las celdas calientes de los laboratorios de análisis clínicos son cámaras con una gran protección contra la radiación de materiales de alta densidad. Las superficies interiores de las celdas calientes suelen estar revestidas con acero inoxidable recubierto con pinturas vegetales o películas de polietileno, para así facilitar la descontaminación.

25 Un laboratorio de análisis clínico suele formar parte de un complejo de laboratorios radioquímicos, que requiere una planificación exhaustiva para alojar dichas instalaciones tan extensas. También se exige bastante documentación al personal que trabaja en el laboratorio de análisis clínico para así cumplir con, entre otros, los requisitos reguladores en cuanto a la clasificación de la ventilación, la seguridad frente a la radiación y las mediciones de los productos biológicos, siempre haciendo hincapié en la seguridad del personal y en la producción de radiomarcadores y radiofármacos para los pacientes de las instalaciones.

30 Actualmente, la certificación de los laboratorios de análisis clínicos según las BPF suele realizarse por parte de empresas independientes u organismos reguladores que evalúan y certifican los protocolos y la documentación de estos laboratorios. Después, toda la información importante se documenta en un procedimiento operativo estandarizado (POE) del laboratorio de análisis clínico, así como de la producción de los diversos productos radiomarcados. Dichas certificaciones suelen realizarse dos o tres veces por año.

35 Es obvio que el edificio y los laboratorios de análisis clínicos en funcionamiento son bastante caros y requieren una cantidad significativa de documentación y control regulatorio, lo que sin duda impone ciertas limitaciones en las instalaciones médicas que tienen acceso a radiomarcadores y otras sustancias marcadas como radioactivas para su uso en diagnóstico y terapia. Además, la necesidad de disponer de laboratorios de análisis clínicos separados limita el tipo de isótopos radioactivos (radionúclidos) que pueden utilizarse en los radiomarcadores y sustancias radiomarcadas para que dispongan de una semivida, que sea lo suficientemente larga para permitir el transporte de los radiomarcadores o sustancias radiomarcadas desde los laboratorios de análisis clínicos hasta el centro de PET/SPECT o de tratamiento, y para que sigan teniendo una suficiente radioactividad para realizar un diagnóstico o tratamiento efectivo de un paciente. Esto significa que, en aplicaciones prácticas, el flúor-18 (^{18}F), que tiene una semivida de aproximadamente 110 minutos, suele utilizarse como radionúclido. Sin embargo, existe una necesidad generalizada de poder utilizar otros radioisótopos con una semivida mucho más corta, como ^{11}C , ^{13}N u ^{15}O con una semivida de aproximadamente 20, 13 y 2 minutos, respectivamente. Estos radionúclidos, sin embargo, requieren que su producción se realice en las mismas instalaciones de uso.

50 Por lo tanto, existe la necesidad de disponer de un sistema que se pueda utilizar para fabricar radiomarcadores y otras sustancias radioactivas de manera segura y económica. También es necesario que dicho sistema esté miniaturizado, de manera que pueda instalarse en o cerca del centro de PET/SPECT o de tratamiento para permitir el uso de radioisótopos con semividas relativamente cortas. Estas necesidades también se requieren para la fabricación de otras sustancias no radioactivas, en particular, de varias sustancias diagnósticas y terapéuticas.

55 El documento US 7.829.032 divulga un dispositivo microfluídico que se pueda utilizar en un sistema de síntesis automatizado de compuestos radioactivos para la obtención de imágenes por PET de manera rápida, eficaz y compacta. El sistema tiene forma de instrumento microfluídico automatizado y autónomo para una síntesis química multietapa de los radiofármacos.

60 El documento US 2011/0008215 divulga un sistema para una síntesis totalmente automatizada de los compuestos radioactivos para la obtención de imágenes por PET de una manera eficaz, compacta y segura para el operario. El sistema comprende una unidad de componente caliente y una unidad de componente frío proporcionadas de forma separada y que están conectadas operativamente entre sí.

65 Los sistemas divulgados en los dos documentos de patente anteriores permiten miniaturizar la síntesis de los

radiomarcadores y otras sustancias radiomarcadas. No obstante, los sistemas de la técnica anterior no están diseñados para cumplir con los estándares exigentes de las BPF.

El documento EP 0 299 249 A1 divulga otro aparato de procesamiento de la técnica anterior.

5

Sumario

Un objetivo general es proporcionar un sistema para controlar el entorno en una cámara de reacción.

10 Un objetivo principal es proporcionar un sistema capaz de producir y verificar un entorno de sala limpia, según las BPF, en una cámara de reacción.

En las realizaciones divulgadas en el presente documento se cumplen estos y otros objetivos.

15 Un aspecto de las realizaciones define un sistema para controlar el entorno de una cámara de reacción. El sistema comprende un conector de entrada de gas, que se puede conectar a, al menos, una fuente de gas que comprende un gas respectivo y un conector de salida de gas, que se puede conectar a, al menos, una cámara de reacción. Hay conectado un multiplexor de gas al conector de entrada de gas y al conector de salida de gas, y está configurado para interconectar un flujo de gas desde el conector de entrada de gas hasta el conector de salida de gas. Hay conectada una bomba de vacío al multiplexor de gas, y está configurada para crear una depresión dentro de una cámara de reacción cuando el multiplexor de gas interconecta la bomba de vacío con el conector de salida de gas. Un controlador controla el multiplexor de gas para conmutar entre la aplicación de una depresión en una cámara de reacción y la aplicación, varias veces de forma cíclica, de un flujo de gas procedente de una fuente de gas de la cámara de reacción, para así reducir la cantidad de partículas presentes en la cámara de reacción. El controlador también está configurado para controlar un monitor de partículas y generar la información de las partículas, que representa la concentración de las partículas presentes en la cámara de reacción después del final de la conmutación cíclica entre la aplicación de la depresión y la aplicación del flujo de gas. La información de las partículas se almacena en una memoria del sistema como notificación de sala limpia según las buenas prácticas de fabricación de la cámara de reacción.

30 Breve descripción de los dibujos

La invención, junto con otros objetivos y ventajas de esta, se puede comprender mejor haciendo referencia a la siguiente descripción, entendida junto con los dibujos adjuntos, en los que:

35 La figura 1 es una ilustración esquemática de un sistema para controlar el entorno en una cámara de reacción según una realización;

la figura 2 es una ilustración esquemática de un sistema para controlar el entorno en una cámara de reacción según otra realización;

40

la figura 3 es una ilustración esquemática de un sistema para controlar el entorno en una cámara de reacción según otra realización;

45 la figura 4 es una ilustración esquemática de un sistema para controlar el entorno en una cámara de reacción según otra realización más;

la figura 5 es una vista en sección transversal de una cámara de reacción según una realización; y

50 la figura 6 es un diagrama que ilustra la concentración de las partículas en una cámara de reacción, controlada por un sistema para controlar el entorno de una cámara de reacción según una realización.

Descripción detallada

En todos los dibujos, se utilizan los mismos números de referencia para los elementos similares o correspondientes.

55

Las realizaciones se refieren, en general, a un sistema para controlar cámaras de reacción y, en particular, dicho sistema se utiliza para controlar el entorno de las cámaras de reacción y registrar la información del entorno controlado.

60 El sistema de las realizaciones se puede utilizar para controlar las cámaras de reacción miniaturizadas en las que pueden llevarse a cabo varias etapas de síntesis y otras reacciones. El sistema se utiliza ventajosamente en combinación con la síntesis de varios radiomarcadores útiles para el diagnóstico, tales como en sistemas de SPECT o PET, o en aplicaciones terapéuticas. Así mismo, en las cámaras de reacción controladas por el sistema de las realizaciones, se podrían producir sustancias y moléculas carentes de radionucleótidos.

65 Las cámaras de reacción controladas por el sistema podrían considerarse, en un enfoque simplificado, versiones a escala reducida de los laboratorios de análisis clínicos e instalaciones de producción tradicionales. No obstante, las

cámaras de reacción están diseñadas para ser lo suficientemente pequeñas para instalarse en diversos sitios deseados de las instalaciones sanitarias, tal como en centros de SPECT/PET o en centros terapéuticos. De hecho, el tamaño reducido de las cámaras de reacción y del sistema permite instalarlos incluso dentro de o en conexión directa con la sala de tratamiento o diagnóstico en particular, donde debe realizarse el diagnóstico o tratamiento real de un paciente. Por lo tanto, el tamaño de cada cámara de reacción suele oscilar entre centímetros o decímetros. Por ejemplo, cada lateral de la cámara de reacción podría oscilar desde aproximadamente los 5 cm hasta aproximadamente los 50 cm, como ejemplo ilustrativo pero no limitante. De este modo, si es posible organizar varias cámaras de reacción en conjunto, controladas por un solo sistema, y que aun así la instalación solo ocupe un espacio muy limitado.

La figura 1 es un diagrama de bloques esquemático de un sistema 100 para controlar el entorno de una cámara de reacción 300, 310, 320. El sistema 100 comprende un conector de entrada de gas 110 que tiene uno o varios terminales que se pueden conectar a una fuente de gas 200, 210, 220 respectiva que comprende una mezcla de gas o gas respectivo presurizado de forma normal. El conector de entrada de gas 110 se podría conectar a una sola fuente de gas 200, 210, 220 de dicho tipo, por lo que solo es necesario un solo terminal de conexión, que está configurado para conectarse a la fuente de gas 200, 210, 220 para formar una conexión de gas entre la fuente de gas 200, 210, 220 y el conector de entrada de gas 110. No obstante, podría preferirse poder cambiar el entorno de gas dentro de una cámara de reacción 300, 310, 320 antes de, durante o después de la síntesis. Como alternativa o adicionalmente, el sistema 100 se podría conectar a varias cámaras de reacción 300, 310, 320 que necesitan distintos entornos de gas para llevar a cabo las distintas síntesis en las cámaras de reacción 300, 310, 320. En dichos casos, el sistema 100 y el conector de entrada de gas 110 comprenden preferentemente varios terminales de conexión, es decir, al menos dos, que deben conectarse a varias fuentes de gas 200, 210, 220, como se muestra en la figura 1.

Las fuentes de gas 200, 210, 220 podrían comprender cualquier gas o mezcla de gas, preferentemente en forma presurizada. Los ejemplos no limitantes de dichos gases o mezclas de gases incluyen aire, nitrógeno (N₂), helio (He) y argón (Ar).

El sistema 100 también comprende un conector de salida de gas 120 que tiene uno o varios terminales de conexión que pueden conectarse a la o las cámaras de reacción 300, 310, 320. El conector de salida de gas 120 comprende, al menos, un terminal de conexión de dicho tipo por cámara de reacción 300, 310, 320 conectada. En una realización, se utiliza un solo terminal de conexión de dicho tipo para influir en el flujo de gas que va hacia la cámara de reacción 300, 310, 320, pero para permitir también que un flujo de gas salga de la cámara de reacción 300, 310, 320 y vaya hacia el conector de salida de gas 120. Alternativamente, los diversos terminales de conexión se pueden instalar en el conector de salida de gas 120 por cada cámara de reacción 300, 310, 320, donde, al menos, un terminal de conexión se utiliza para proporcionar una conexión de gas y un flujo de gas hacia la cámara de reacción 300, 310, 320 y, al menos, un terminal de conexión se utiliza para proporcionar una conexión de gas y un flujo de gas por fuera de la cámara de reacción 300, 310, 320.

Un multiplexor de gas 130 está instalado en el sistema 100 conectado al conector de entrada de gas 110 y al conector de salida de gas 120. El multiplexor de gas 130 está configurado para interconectar un flujo de gas desde el conector de entrada de gas 110 hasta el conector de salida de gas 120. Por lo tanto, el multiplexor de gas 130 interconecta un terminal de conexión del conector de entrada de gas 110 con un terminal de conexión del conector de salida de gas 120 para formar una conexión de gas desde una fuente de gas 200, 210, 220 hasta una cámara de reacción 300, 310, 320. Esto significa que la fuente de gas 200, 210, 220 conectada al terminal de conexión seleccionado del conector de entrada de gas 110 fluirá a través del terminal de conexión, el multiplexor de gas 130 y hacia el terminal de conexión seleccionado del conector de salida de gas 120 y, por tanto, alcanzar la cámara de reacción 300, 310, 320 conectada a este terminal de conexión.

La operación del multiplexor de gas 130 se controla a través de un controlador 150, como se describe adicionalmente en el presente documento. Por lo tanto, el controlador 150 envía señales de control al multiplexor de gas 130 para identificar qué terminal de conexión del conector de entrada de gas 110 debería interconectarse con qué terminal(es) de conexión del conector de salida de gas 120.

El sistema 100 comprende además una bomba de vacío 140 u otro dispositivo, configurado para generar una depresión. La bomba de vacío 140 está conectada al multiplexor de gas 130 para generar de este modo una succión o depresión dentro de una cámara de reacción 300, 310, 320 cuando el multiplexor de gas 130 interconecta la bomba de vacío 140 con el conector de salida de gas 130 y el terminal de conexión asignado a la caja de reacción 300, 310, 320.

Así, el controlador 150 anteriormente mencionado está configurado para controlar la operación del multiplexor de gas 130 y, en particular, controlar el multiplexor de gas 130 para conmutar entre la aplicación de una depresión en una cámara de reacción 300 seleccionada y aplicar un flujo de gas desde una fuente de gas 200 hasta la caja de reacción 300 varias veces de forma cíclica. Por lo tanto, el controlador 150 controla de esta manera el multiplexor de gas 130 para, en primer lugar, interconectar la cámara de reacción 300 con la bomba de vacío 140 para aplicar una depresión en la cámara de reacción 300 y, por tanto, descargar cualquier gas y partículas presentes en la cámara de reacción 300. Después, el multiplexor de gas 130 interconecta la cámara de reacción 300 con una de las fuentes de gas 200,

210, 220 para, así, liberar un flujo de gas desde la fuente de gas 200 hasta la cámara de reacción 300. Esto completa un ciclo. Después, el procedimiento se repite al menos una vez más después de descargar gas tras introducir gas nuevo y limpio.

- 5 Opcionalmente, el controlador 150 podría controlar el multiplexor de gas 130 para interconectar el conector de entrada de gas 110 con el conector de salida de gas 120 para, así, proporcionar gas dentro de una cámara de reacción 300 antes de iniciar los ciclos de conmutación entre la aplicación de la depresión y la aplicación del flujo de gas.

- 10 En una realización en particular, el controlador 150 está configurado para controlar el multiplexor de gas 130 y conmutar entre la aplicación de la depresión en la cámara de reacción 300 seleccionada, conectando la cámara de reacción 300 a la bomba de vacío 140, y la aplicación de una depresión de gas desde la fuente de gas 200 seleccionada hasta la cámara de reacción 300.

- 15 El sistema 100 lleva a cabo la descarga cíclica de gas dentro de la cámara de reacción 300 y su llenado con gas nuevo y limpio para reducir la cantidad de partículas presente en la cámara de reacción 300. De este modo, el sistema 100 forma un entorno controlado de sala limpia en la cámara de reacción 300 mediante la descarga y llenado cíclicos de gas.

- 20 El multiplexor de gas 130 puede conectar la cámara de reacción 300 con la misma fuente de gas 200 en cada ciclo. No obstante, también es posible conmutar las fuentes de gas 200, 210, 220 para utilizar de esta manera una primera fuente de gas 200 en un ciclo y, después, utilizar una segunda fuente de gas 210 distinta en otro ciclo.

- 25 El sistema 100 también comprende un monitor de partículas 160 que se puede conectar a las cámaras de reacción 300, 310, 320. El monitor de partículas 160 está configurado para generar la información de partículas que representa una concentración (actual) de las partículas presentes en una cámara de reacción 300, 310, 320. El controlador 150 controla el monitor de partículas 160 para generar la información de partículas, que representa la concentración de las partículas en la caja de reacción 300 seleccionada, después de que acabe la conmutación cíclica entre la aplicación de la depresión en la cámara de reacción 300 y la aplicación de flujo de gas. Por lo tanto, al menos, cuando la conmutación cíclica comentada anteriormente se completa en una cámara de reacción 300 seleccionada, el controlador 150 controla el monitor de partículas 160 para monitorizar la concentración de partículas dentro de la cámara de reacción 300 y generar o registrar la información de partículas que representa esta concentración actual de partículas.

- 35 El monitor de partículas 160 podría conectarse directamente a las cámaras de reacción 300, 310, 320 a través del conector de salida de gas 120. Si cada caja de reacción 300, 310, 320 comprende un terminal de conexión asignado para el flujo de gas que va hacia la cámara de reacción 300, 310, 320 y otro terminal de conexión para el flujo de gas que sale de la cámara de reacción 300, 310, 320, el monitor de partículas 160 está conectado preferentemente a, al menos, el terminal de conexión para el flujo de gas que sale de la cámara de reacción 300, 310, 320.

- 40 En otra realización, el monitor de partículas 160 está conectado al multiplexor de gas 130. Cuando el monitor de partículas 160 se utiliza para monitorizar la concentración de partículas y generar la información de partículas, el controlador 150 controla el multiplexor de gas 130 para interconectar el monitor de partículas 160 al conector de salida de gas 120 y al terminal de conexión de su interior que se puede conectar a la cámara de reacción 300.

- 45 Las realizaciones se pueden utilizar en conexión con cualquier monitor de partículas 160 adecuado disponible en la técnica. Los ejemplos no limitantes de dicho monitor de partículas que se pueden utilizar son contadores de partículas atmosféricas comercializados por Lighthouse Worldwide Solutions, como Remote 3104, 5104 o, de hecho, cualquier otro contador de partículas atmosféricas disponibles en Lighthouse Worldwide Solutions o en cualquier otra empresa.

- 50 La información de partículas generada desde el monitor de partículas 160 se almacena en una memoria 170 del sistema 100. Ahí, la información de partículas forma parte de una notificación de clasificación de sala limpia según las buenas prácticas de fabricación (BPF) o de la información de la cámara de reacción 300 en particular. La memoria 170 almacena preferentemente la notificación de clasificación de sala limpia según las BPF, que comprende la información de las partículas junto con un identificador de la cámara de reacción 300 de las partículas para la que se ha generado la información de partículas. Esto se prefiere, en particular, si el sistema 100 está conectado a y configurado para controlar el entorno en varias cámaras de reacción 300, 310, 320.

- 60 La notificación de clasificación de sala limpia según las BPF verifica que, en la cámara de reacción 300, cuando debe iniciarse una síntesis, hay un entorno deseado lo suficientemente bajo en términos de concentración de partículas. Por lo tanto, el sistema 100 verifica de esta manera que se ha alcanzado el nivel de sala limpia en la cámara de reacción 300 antes de realizar la síntesis del radiomarcador u otra sustancia deseada en la cámara de reacción 300.

- 65 Esto es una ventaja significativa en comparación con los laboratorios de análisis clínicos y las instalaciones de síntesis de la técnica anterior, donde no es factible una verificación de sala limpia de ese tipo junto con cada procedimiento de síntesis individual. En clara contraposición, dicha verificación de sala limpia solo es prácticamente posible dos o tres veces por año. Después, se supone que el nivel de sala limpia se conserva entre estas dos o tres ocasiones de

verificación, aunque no existen garantías de que este nivel de sala limpia se mantenga de verdad y no hay posibilidades de verificarlo o documentarlo.

5 El sistema 100 de las realizaciones, en clara contraposición, controla el entorno en las cámaras de reacción 300, 310, 320 a través de la conmutación cíclica entre la aplicación de gas de depresión y de gas de sobrepresión para eliminar la mayoría de las partículas presentes en las cámaras de reacción 300, 310, 320 antes de iniciar un proceso de síntesis. El sistema 100 también genera y registra la información que describe el estándar de sala limpia conseguido tras la conmutación cíclica entre la aplicación de gas de depresión y de gas de sobrepresión. Esto significa que la clasificación de sala limpia según las BPF, que define la concentración correcta y actual de partículas en una cámara de reacción 300 inmediatamente antes de iniciar el proceso de síntesis, se genera y almacena en la memoria 170. Por tanto, la notificación de clasificación de sala limpia según las BPF se puede utilizar como verificación de que se ha conseguido realmente el entorno correcto para el proceso de síntesis.

15 En una realización, el sistema 100 está configurado para controlar el entorno en varias cámaras de reacción 300, 310, 320 al menos parcialmente en paralelo. Por lo tanto, el controlador 150 podría controlar el multiplexor de gas 130 para interconectar una de las cámaras de reacción 300 a una fuente de gas 200 para proporcionar simultáneamente gas limpio en la cámara de reacción 300 a medida que el multiplexor de gas 130 interconecta otra cámara de reacción 310 a la bomba de vacío 140 para vaciar la cámara de reacción 310. Por lo tanto, la conmutación cíclica entre la aplicación de gas de depresión y de gas de sobrepresión se puede sincronizar para que se ejecuten en paralelo en varias cámaras de reacción 300, 310, 320, reduciendo así el tiempo total hasta que las cámaras de reacción 300, 310, 320 consigan un entorno de sala limpia según las BPF y se pueda iniciar la síntesis.

20 Alternativamente, el sistema 100 procesa las distintas cámaras de reacción 300, 310, 320 en serie para así conseguir, en primer lugar, un entorno de sala limpia en una primera cámara de reacción 300 antes de procesar la siguiente cámara de reacción 310.

30 Como se ilustra en la figura 1, se han llevado a cabo experimentos con el sistema 100 en cuanto al número de partículas por pie cúbico en una cámara de reacción 300 antes de, durante y después de una conmutación cíclica entre la aplicación de gas de depresión y de gas de sobrepresión en la cámara de reacción 300. Estos resultados se ilustran en la figura 6. Las perturbaciones iniciales mostradas en la figura 6 se producen cuando se abre una compuerta de la cámara de reacción 300, produciéndose así el contacto del gas con el aire ambiente en la cámara de reacción 300. Después, se cierra la compuerta para crear un espacio cerrado en la cámara de reacción 300, como se indica en la figura 6. Más tarde, el sistema 100 aplica una depresión al interconectar la cámara de reacción 300 con la bomba de vacío 140 para eliminar el gas de la cámara de reacción 300. De esta manera, la concentración de partículas presentes en la cámara de reacción 300 cae significativamente. Después, se permite que entre gas limpio desde una fuente de gas 200 hasta la cámara de reacción 300, provocando un aumento de la concentración de partículas. Después del segundo ciclo de eliminación e introducción de gas en la cámara de reacción 300, la concentración de partículas se reduce significativamente en comparación con después del primer ciclo. Tras un tercer ciclo, se alcanza un entorno de sala limpia de clase A, es decir, máximo 100 partículas con diámetro de $\geq 0,5 \mu\text{m}$ por pie cuadrado (equivalente a un máximo de $3.500 \text{ partículas/m}^3$) y sin partículas con un diámetro de $\geq 5 \mu\text{m}$.

40 Por lo tanto, el sistema 100 podrá alcanzar, normalmente, un entorno de sala limpia deseado en una cámara de reacción 300 después de 2 a 5 ciclos, preferentemente de 3 a 5 ciclos. Así, se alcanza rápidamente un entorno de sala limpia con el sistema 100 solo necesitando aproximadamente uno o unos pocos minutos.

45 En una realización, el controlador 150 está configurado para controlar el multiplexor de gas 130 para realizar la conmutación cíclica un número de veces predefinido en cada cámara de reacción 300, 310, 320. Este enfoque es posible probando de media cuántos ciclos son necesarios para alcanzar el entorno de sala limpia deseado para un determinado de tipo de cámara de reacción 300, 310, 320. Después, el controlador 150 podría configurar entonces la ejecución de un número de ciclos que sea, al menos, igual, aunque preferentemente mayor que este número promedio de ciclos (para tener un margen de seguridad). Normalmente, se espera que el número de ciclos predefinido requerido se encuentra dentro del intervalo de 3 a 5.

50 En un enfoque alternativo, el controlador 150 está configurado para controlar el monitor de partículas 160, para así generar una medición de concentración después de cada ciclo de aplicación de una depresión en una cámara de reacción 300 y de aplicación de un flujo de gas en la cámara de reacción 300. Así, la medición de concentración representa una concentración actual de las partículas en la cámara de reacción 300 después del ciclo actual. El controlador 150 compara la medición de concentración con un umbral de concentración, preferentemente almacenado en la memoria 170 o, de otra manera, disponible para el controlador 150. Si la concentración de partículas actual en la cámara de reacción 300, tal y como se representa en la medición de concentración, es igual o inferior al umbral de concentración, se ha alcanzado un entorno de sala limpia suficiente y no son necesarios más ciclos en la cámara de reacción 300. La última medición de la concentración, generada por el monitor de partículas 160, se puede utilizar entonces como información de las partículas de la cámara de reacción 300. Alternativamente, el monitor de partículas 160 realiza una nueva medición de concentración para obtener la información de las partículas que se almacena en la memoria 170 como notificación de clasificación de sala limpia según las BPF de la cámara de reacción 300.

No obstante, si la medición de concentración sobrepasa el umbral de concentración, el controlador 150 controla el multiplexor de gas 130 para llevar a cabo un nuevo ciclo de aplicación de depresión y de aplicación de flujo de gas en la cámara de reacción 300. El monitor de partículas 160 realiza entonces una nueva medición para generar una nueva medición de concentración que se compara, por medio del controlador 150, con el umbral de concentración. Este procedimiento se repite preferentemente hasta que la medición de concentración ya no sobrepasa el umbral de concentración.

En la realización anteriormente descrita, la conmutación cíclica se realiza hasta que se ha reducido la concentración de partículas actual en la cámara de reacción 300 hasta el nivel de sala limpia deseado.

En una realización, el sistema 100 comprende o está conectado a una unidad de notificaciones 196 que comprende un monitor o pantalla y/o un altavoz, véase la figura 4. En dicho caso, el controlador 150 está configurado preferentemente para activar la unidad de notificaciones 196 para emitir una señal visible y/o generar una señal sonora cuando la medición de concentración actual generada por el monitor de partículas 160 es igual o inferior al umbral de concentración, es decir, cuando se ha alcanzado el nivel de sala limpia. Por lo tanto, el usuario del sistema 100 recibe el aviso visual y/o sonoro de que se ha alcanzado el nivel de sala limpia en una cámara de reacción 300 y de que se ha iniciado la síntesis. Una señal visual podría ser iluminar una bombilla de la unidad de notificaciones 196 o cambiar el color de una lámpara, tal como de rojo a amarillo o a verde. Como alternativa o adicionalmente, podría presentarse más información en la pantalla, tal como una indicación de que la clase de sala limpia según las BPF es la correcta. Así mismo, la concentración de partículas actual medida por el monitor de partículas 160 para una cámara de reacción 300 se puede visualizar en la pantalla como se ilustra esquemáticamente en la figura 4. Esta información podría ser una información gráfica, como se muestra en la figura 6, y/o los valores de concentración.

En una realización, el controlador 150 también o además genera una señal de activación de la síntesis cuando la medición de la concentración es igual o inferior al umbral de concentración y se ha alcanzado el nivel de sala limpia para una cámara de reacción 300. Después, la señal de accionamiento de la síntesis se transmite preferentemente desde el controlador 150 hasta la cámara de reacción 300 en particular. A continuación, se puede iniciar una síntesis automática de la sustancia deseada en función de la señal de activación de la síntesis.

Previamente, el umbral de concentración particular utilizado por el sistema 100 y el controlador 150 lo introdujo un operario. Después, podría ser posible utilizar el mismo umbral de concentración en todas las cajas de reacción 300, 310, 320 o distintos umbrales de concentración para las diferentes cámaras de reacción 300, 310, 320, dependiendo de cómo de importante sea la limpieza y la concentración de partículas para la síntesis en particular que deba ejecutarse en una cámara de reacción 300, 310, 320. En una realización en particular, el sistema 100 comprende o está conectado a una entrada de usuario 194, como se muestra en las figuras 2 y 4. La entrada de usuario 194 podría tener forma de teclado o pantalla táctil, como ejemplos ilustrativos. Después, el usuario podría seleccionar, por medio de la entrada de usuario 194, qué umbral de concentración utilizar para una caja de reacción 300, 310, 320 en particular antes de iniciar el proceso en el que se alcanzan los niveles de sala limpia en la cámara de reacción 300, 310, 320.

Existen diferentes normas de salas limpias, una de los cuales se presenta en la tabla 1.

Tabla 1: Clasificación de las GMP europeas

Clase	Número máximo de partículas/m ³	
	0,5 µm	5 µm
A	3.500	0
B	350.000	2.000
C	3.500.000	20.000

Otras normas de salas limpias de ese tipo, mencionadas en la técnica, incluyen la norma de salas limpias ISO 14644-1, la norma de salas limpias BS 5295 y la norma de salas limpias US FED STD 209E.

Un ejemplo de un umbral de concentración adecuado que puede utilizar el sistema 100 se corresponde con un máximo de 3.500 partículas con un tamaño de, al menos, 0,5 µm por metro cúbico. Esto se debería comparar con el aire ambiente, que generalmente contiene alrededor de 35.000.000 partículas por metro cúbico en el intervalo de tamaños de 0,5 µm y de más de diámetro.

Cada caja de reacción 300, 310, 320 comprende preferentemente al menos una compuerta respectiva que se puede mover desde un estado cerrado hasta un estado abierto. En dicho caso, el monitor de partículas 160 también se podría configurar para llevar a cabo mediciones de concentración de partículas del aire ambiente presente alrededor de las cámaras de reacción 300, 310, 320. El controlador 150 está configurado preferentemente para controlar el monitor de partículas 160 y generar una medición de concentración ambiente que representa la concentración de partículas presente en el aire ambiente por fuera de las cámaras de reacción 300, 310, 320. El controlador 150 está configurado además para comparar la medición de concentración ambiente con un umbral de concentración ambiente, que preferentemente está almacenado en la memoria 170 o, de otra manera, es accesible para el controlador 150. El

controlador 150 preferentemente activa la unidad de notificaciones anteriormente mencionada 196 (véase la figura 4) si la medición de concentración ambiente sobrepasa el umbral de concentración ambiente. En dicho caso, la unidad de notificaciones 196 representa una señal de cierre visible y/o genera una señal de cierre sonora que indica que las compuertas de las cámaras de reacción 300, 310, 320 no pueden preferentemente moverse desde el estado cerrado hasta el estado abierto.

Por lo tanto, si actualmente hay una concentración muy alta de partículas en el aire de alrededor de las cámaras de reacción 300, 310, 320, el sistema 100 podría avisar al usuario de que no abra las cámaras de reacción 300, 310, 320, para impedir de esta manera que el aire contaminado entre en las cámaras de reacción 300, 310, 320. Una razón de esto es que, de lo contrario, el proceso para alcanzar un nuevo nivel de sala limpia dentro de una cámara de reacción 300, 310, 320 que se haya abierto, puede durar algo de tiempo debido a la gran concentración de partículas que entran en la cámara de reacción 300, 310, 320. Así, la unidad de notificaciones 196 proporciona información visual y/o sonora al usuario, instándolo a que intente reducir la cantidad de partículas en el aire ambiente antes de abrir las cámaras de reacción 300, 310, 320. Por ejemplo, el usuario podría activar la ventilación de la sala donde estuvieran presentes las cámaras de reacción 300, 310, 320 y el sistema 100.

El controlador 150 preferentemente controla el monitor de partículas 160 para, periódicamente o tras determinadas acciones de activación, medir la concentración de partículas en el aire ambiente. Cuando la concentración de partículas en el aire ambiente se haya reducido hasta niveles inferiores, es decir, iguales o por debajo del umbral de concentración ambiente, el controlador 150 preferentemente controla que la unidad de notificaciones 196 pare de visualizar la señal de cierre visible y/o de generar la señal de cierre del audio. La unidad de notificaciones 196 podría controlarse, además, para representar o presentar de forma sonora una señal que indique al usuario que las compuertas de las cámaras de reacción 300, 310, 320 se pueden abrir.

Las acciones de activación mencionadas anteriormente cuando el monitor de partículas 160 realiza una nueva medición de concentración podrían ser la recepción de una activación accionada por el usuario en la entrada de usuario 194 o el transcurso de un determinado período de tiempo.

En una realización alternativa o adicional, el sistema 100 mueve automáticamente las compuertas de las cámaras de reacción 300, 310, 320. En dicho caso, el controlador 150 genera una señal de apertura si la medición de la concentración ambiente del monitor de partículas 160 es igual o inferior al umbral de concentración ambiente. Esta señal de apertura se envía desde el controlador 150 hasta una cámara de reacción 300 seleccionada para poder abrir su compuerta. La cámara de reacción 300 preferentemente comprende un motor controlable u otro dispositivo que abra la compuerta en función de la señal de apertura. Como alternativa o adicionalmente, las compuertas de las cámaras de reacción 300, 310, 320 se podrían bloquear cuando se encuentren en el estado cerrado. En dicho caso, la compuerta bloqueada se desbloquea automáticamente en función de la señal de apertura. Después, el usuario puede mover la compuerta desbloqueada desde el estado cerrado hasta el estado abierto.

En una realización en particular, el sistema 100 está configurado para operar y reducir la cantidad de partículas que puedan entrar en una cámara de reacción 300 cuando la compuerta esté abierta. Esta realización se puede utilizar como una combinación de la señal automática de bloqueo/cierre o visual/sonora comentada anteriormente. Alternativamente, no existe necesidad de monitorizar la concentración en el aire ambiente ya que esta realización impedirá de forma eficaz que una gran cantidad de partículas entren en una cámara de reacción 300, incluso si se ha abierto en un entorno contaminado.

Con referencia a la figura 3, el sistema 100 comprende preferentemente un sensor de compuerta 192 conectado a las cámaras de reacción 300, 310, 320 y configurado para generar una señal de apertura cuando la compuerta de una cámara de reacción 300 se mueva desde el estado cerrado hasta el estado abierto. Así, el controlador 150 es sensible a esta señal de apertura. Más detalladamente, el controlador 150 controla, preferentemente, el multiplexor de gas 130 en función de la señal de apertura, para así interconectar un flujo de gas procedente de una fuente de gas 200 y el conector de entrada de gas 110 con el conector de salida de gas 120 y la cámara de reacción 300, cuya compuerta se ha abierto, como detectó el sensor de compuerta 192. La interconexión entre la fuente de gas 200 y la cámara de reacción 300 abierta permite un flujo de gas continuo y preferentemente lento pero regular a través de la cámara de reacción 300 y, hacia fuera, a través de la compuerta abierta. Esto significa que, cuando se abre una cámara de reacción 300, el sistema 100 automáticamente aplica un flujo de gas limpio a través de la cámara de reacción 300 para impedir o, al menos, evitar la contaminación y que las partículas entren en la cámara de reacción 300, incluso si está abierta.

El sensor de compuerta 192 preferentemente genera también una señal de cierre cuando la compuerta de la cámara de reacción 300 se cierre una vez más. La señal de cierre podría ser la misma señal que la señal de activación que se comenta adicionalmente más adelante. Así, el controlador 150 es sensible a esta señal de cierre (o señal de activación) y detiene el flujo de gas que va hacia la cámara de reacción 300, pues la compuerta se cierra una vez más y dejan de poder entrar partículas en la cámara de reacción 300.

En una realización como la mostrada en la figura 2, el sistema 100 comprende la entrada de usuario 194 anteriormente mencionada. La entrada de usuario 194 está configurada para generar entonces una señal de activación tras la

activación de la entrada de usuario 194, por ejemplo, pulsando alguna de sus teclas o activando un área seleccionada de una pantalla táctil. El controlador 150 es sensible a esta señal de activación y controla, en función de la señal de activación, el multiplexor de gas 130, para así conmutar entre la aplicación de gas de depresión y la aplicación de gas de sobrepresión en una cámara de reacción 300 de manera cíclica. Por lo tanto, el usuario del sistema 100 emplea la

5 entrada de usuario 194 para seleccionar qué cámara de reacción 300, 310, 320 debería limpiar el sistema 100 para obtener el entorno de sala limpia deseado.

La figura 3 ilustra una realización alternativa. En esta realización, el sistema 100 comprende el sensor de compuerta 192 anteriormente mencionado que está conectado a cada cámara de reacción 300, 310, 320 y configurado para

10 generar una señal de activación (o señal de cierre) cuando la puerta de la cámara de reacción 300 se mueva desde el estado abierto hasta el estado cerrado. El sensor de compuerta 192 reenvía esta señal de activación al controlador 150. El controlador 150 controla de esta manera el multiplexor de gas 130 para que conmute entre la aplicación de un gas de depresión y de gas de sobrepresión de manera cíclica en la cámara de reacción 300 que tiene la compuerta cerrada, como detectó el sensor de compuerta 192. Por lo tanto, en esta realización, el sistema 100 limpia

15 automáticamente una cámara de reacción 300 para alcanzar el nivel de sala limpia deseado cuando la compuerta de la cámara de reacción 300 se haya cerrado.

En una realización, las cámaras de reacción 300, 310, 320 que se pueden conectar al sistema 100 o, al menos, a una parte de este, tienen un sistema de pared doble, que se indica esquemáticamente en las figuras 1-4. Dicha cámara de

20 reacción 300 tiene entonces un espacio intermedio entre una caja de pared interna y una caja de pared externa. Así, el controlador 150 podría configurarse para controlar el multiplexor de gas 130 para interconectar el espacio intermedio de una cámara de reacción 300 con la bomba de vacío 140, para así aplicar una depresión en el espacio intermedio. El conector de salida de gas 120 comprende, preferentemente, en esta realización, un terminal de conexión que se puede conectar a este espacio intermedio. El multiplexor de gas 130 interconecta, según lo controlado por el

25 controlador 150, este terminal de conexión y la bomba de vacío 140 para formar la depresión en el espacio intermedio.

El rodeo de la caja de pared interna de una cámara de reacción 300 con una depresión proporciona una medición de seguridad en el caso de que la cámara de reacción 300 contenga, al menos, una sustancia que pudiera ser dañina para el usuario si esta se escapase de la cámara de reacción 300. Por lo tanto, si hay una fuga en la caja de pared

30 interior, cualquier sustancia gaseosa perjudicial o, de hecho, cualquier sustancia radioactiva presente en la cámara de reacción 300 quedará atrapada eficazmente en el espacio intermedio y no podrá salir de la caja de pared exterior. En dicho caso, la cámara de reacción 300 comprende, preferentemente, una salida de residuos conectada al espacio intermedio. Esta salida de residuos está conectada preferentemente a un almacenamiento de residuos que se instala de forma local junto con las cámaras de reacción 300, 310, 320, pero puede instalarse de forma remota y ventajosa

35 en otra parte del edificio. Así, cualquier sustancia que se filtre será atraída por la supresión hacia el espacio intermedio y se expulsará por la salida de residuos para que entre en el almacenamiento de residuos, donde se mantendrán, de forma segura, fuera del alcance de cualquier usuario.

La figura 4 ilustra una realización de un sistema 100 con un monitor de radioactividad 190. Las cámaras de reacción

40 300, 310, 320, o al menos parte de estas, son cámaras de reacción 300, 310, 320 protegidas contra la radiación. La caja de pared interna 302 y/o, preferentemente, la caja de pared externa 301 de la cámara de reacción 300 protegida contra la radiación está diseñada preferentemente para bloquear cualquier radioactividad presente dentro de la cámara de reacción 300, como se muestra en la figura 5. Por lo tanto, dicha cámara de reacción 300 protegida contra la radiación está diseñada para utilizarse junto con la síntesis de, por ejemplo, radiomarcadores y radiofármacos

45 terapéuticos. Así, la caja de pared externa 301 podría estar hecha, por ejemplo, de hormigón o acero, con un grosor suficiente para impedir que la radioactividad pase a través de la caja de pared externa 301.

El monitor de radioactividad 190 del sistema 100 está configurado preferentemente para generar una medición de la radioactividad que representa un nivel de radioactividad actual en el espacio intermedio 313 entre la caja de pared

50 interna 302 y la caja de pared externa 301. El controlador 150 está conectado al monitor de radioactividad 190 y está configurado para comparar la medición de radioactividad generada por el monitor de radioactividad 190 con un umbral de radioactividad, normalmente almacenado en la memoria 170 o, de otra manera, disponible para el controlador 150. Si un nivel de radioactividad actual, tal y como se representa por la medición de radioactividad, sobrepasa un nivel de seguridad, tal y como se representa por el umbral de radioactividad, el controlador 150 preferentemente abre una

55 salida de residuos 307 de la cámara de reacción 300 protegida contra la radiación (véase la figura 5). Por lo tanto, cualquier material radioactivo que escape a través de la caja de pared interna 302 y, por tanto, quede atrapado en el espacio intermedio 313 debido a la supresión de este 313, será atraído a través de la salida de residuos 307 y, por lo tanto, será transportado hacia un almacenamiento de residuos, donde se mantendrá alejado de cualquier usuario. Este enfoque minimiza de esta forma el riesgo de que cualquier material radioactivo se escape de la cámara de

60 reacción 300 protegida contra la radiación y de que alcance el aire ambiente.

Cualquier monitor de radioactividad 190 disponible en la técnica podrá utilizarse según las realizaciones. Entre los ejemplos no limitantes está el mercado de Carroll/Ramsey Associates.

65 En una realización, el monitor de radioactividad 190 está configurado, de forma alternativa o adicionalmente, para generar información de radioactividad que represente un nivel de radioactividad en una cámara de reacción 300

protegida o de protección contra la radioactividad. Así, el controlador 150 está configurado para controlar el monitor de radioactividad 190 para generar esta información de radioactividad, al menos después de que se acabe el ciclo de conmutación entre la aplicación de la depresión y la aplicación de la sobrepresión en la cámara de reacción 300 protegida contra la radiación. La información de radioactividad generada se almacena en la memoria 170 como parte de la notificación de clasificación de sala limpia según las BPF de la cámara de reacción 300. Por lo tanto, la notificación de clasificación de sala limpia según las BPF no solo comprende información de sala limpia con respecto a la concentración de partículas dentro de la cámara de reacción 300, sino también información de radioactividad que representa el nivel de radioactividad dentro de la cámara de reacción 300 y, opcionalmente, también en el espacio intermedio 313 entre las cajas de pared externa e interna 301, 302 de la cámara de reacción 300.

El controlador 150 puede controlar adicionalmente el monitor de radioactividad 190 para generar una medición de radioactividad que represente un nivel de radioactividad actual en la cámara de reacción 300 protegida contra la radiación. El controlador 150 compara esta medición de radioactividad con un umbral de radioactividad y activa la unidad de notificaciones 196 anteriormente mencionada para que represente la señal de cierre visible y/o genere una señal de cierre sonora si la medición de la radioactividad sobrepasa el umbral de radioactividad. Por lo tanto, si el nivel de radioactividad actual dentro de la cámara de reacción 300 protegida contra la radiación es demasiado alto para abrir de forma segura una compuerta de la cámara de reacción 300 desde un estado cerrado hasta un estado abierto, la unidad de notificaciones 196 presenta, preferentemente, una alarma visible y/o sonora (señal de cierre visible y/o señal de cierre sonora) que informa al usuario de la radioactividad que queda dentro de la cámara de reacción 300 protegida contra la radiación.

El controlador 150 podría configurarse para controlar el monitor de radioactividad 190 y que realice periódicamente las mediciones de radioactividad dentro de la cámara de reacción 300 para generar la medición de radioactividad. Alternativamente, el controlador 150 es sensible a una señal de activación generada por la entrada de usuario 194 cuando el usuario pulsa una de sus teclas o un área de activación seleccionada de la entrada de usuario 194. La señal de activación acciona así el controlador 150 para que active el monitor de radioactividad 190 y que realice una nueva medición de radioactividad, como se ha divulgado anteriormente.

En una realización alternativa o adicional, la compuerta de la cámara de reacción 300 protegida contra la radiación se abre automáticamente, es decir, se mueve desde el estado cerrado hasta el estado abierto, como respuesta a una señal de apertura procedente del controlador 150. El controlador 150 genera preferentemente la señal de apertura si la medición de radioactividad generada por el monitor de radioactividad 190 es igual o inferior al umbral de radioactividad. Por lo tanto, en tal caso, el controlador 150 puede abrir de forma segura la compuerta de la cámara de reacción 300 protegida contra la radiación, pues no hay más radioactividad contenida en su interior o cualquier resto de radioactividad se mantiene a unos niveles bajos y seguros.

El controlador 150 puede estar configurado adicionalmente para controlar el monitor de radioactividad 190 para que genere una medición de la radioactividad ambiente que represente el nivel de radioactividad ambiente en el aire ambiente, por fuera de las cámaras de reacción 300, 310, 320 protegidas contra la radioactividad. El controlador 150 compara esta medición de radioactividad ambiente con un umbral de radioactividad ambiente y activa la unidad de notificaciones 196 si la medición de radioactividad ambiente sobrepasa el umbral de radioactividad ambiente. Así, la unidad de notificaciones 196 representa una señal de alarma visible y/o genera una señal de alarma sonora que informa al usuario de la radioactividad presente en la instalación con las cámaras de reacción 300, 310, 320.

De forma similar al monitor de partículas 160 anteriormente descrito y al monitor de radioactividad 190, el sistema 100 también puede comprender un monitor de bioactividad 185 que se puede conectar a una cámara de reacción 300, 310, 320 y que está configurado para generar información de bioactividad que represente la presencia de cualquier microorganismo dentro de la cámara de reacción 300, 310, 320. Después, el controlador 150 se configura para controlar el monitor de bioactividad 185 y generar información de bioactividad que indique la presencia de microorganismos en la cámara de reacción 300, al menos, después del final de la conmutación cíclica entre la aplicación de la depresión y de la sobrepresión en la cámara de reacción 300. La información de bioactividad generada se almacena en la memoria 170 como parte de la notificación de clasificación de sala limpia según las BPF de la cámara de reacción 300. Por lo tanto, en esta realización, la notificación de clasificación de sala limpia según las BPF no solo comprende la información de partículas, sino también la información de bioactividad y, preferentemente, también la información de radioactividad. De este modo, se obtiene así un conjunto más completo de los estados dentro de una cámara de reacción 300 y se puede utilizar para verificar que el entorno dentro de la cámara de reacción 300 fue el correcto en el momento de inicio de una síntesis en su interior.

En una realización particular y como se ha comentado anteriormente en el presente documento, el interior de una cámara de reacción 300 se mantiene preferentemente a una sobrepresión, mientras que cualquier espacio intermedio entre las cajas de pared interna y externa de la cámara de reacción 300 se mantiene a una depresión. En dicho caso, el sistema 100 puede comprender un monitor de presión 180 que esté controlado por el controlador 150 para generar una medición de presión que represente un nivel de presión actual en la cámara de reacción 300. En el mercado hay disponibles varios monitores y sensores de presión y que se pueden utilizar según las realizaciones. Por ejemplo, Gems™ Sensors & Controls tienen sensores de presión que se pueden utilizar con estas realizaciones.

El controlador 150 está configurada para comparar la medición de presión con, al menos, un umbral de presión, preferentemente dos umbrales de presión de ese tipo. En dicho caso, un umbral de presión primero o inferior podría representar el extremo inferior de un intervalo de presión adecuado de la cámara de reacción 300, representando un umbral de presión segundo o superior el extremo superior del intervalo de presión. Si la presión actual dentro de la

5 cámara de reacción 300 se encuentra dentro del intervalo de presión, hay presente una sobrepresión correcta en la cámara de reacción 300. No obstante, si la medición de presión está por debajo del primer umbral de presión, el controlador 150 controla preferentemente el multiplexor de gas 130 para interconectar el conector de entrada de gas 110 y, por lo tanto, una fuente de gas 200, al conector de salida de gas 120 y a la cámara de reacción 300, para así proporcionar un flujo de gas hacia la cámara de reacción 300 y aumentar de esta manera la presión dentro de la

10 cámara de reacción 300. De forma correspondiente, si la medición de presión sobrepasa el segundo umbral de presión, el controlador 150 preferentemente controla el multiplexor de gas 130 para interconectar la bomba de vacío 140 al conector de salida de gas 120 y la cámara de reacción 300 para descargar el gas de la cámara de reacción 300 y, así, reducir la presión dentro de la cámara de reacción 300. Por lo tanto, en esta realización, el controlador 150 está configurado para controlar el multiplexor de gas 130 para interconectar uno del conector de entrada de gas 110 y de

15 la bomba de vacío 140 al conector de salida de gas 120, para así aplicar una de una sobrepresión de gas y una depresión de gas en la cámara de reacción 300 en función de una comparación de la medición de presión y, al menos, un umbral de presión.

La figura 5 es una vista en sección transversal de una cámara de reacción 300 según una realización. Se ha puesto como ejemplo que la cámara de reacción 300 tiene un sistema de pared doble con un espacio intermedio 313 entre una caja de pared interna 302 y una caja de pared externa 301. La caja de pared interna 302 comprende una o más compuertas 304, 306 con una o más compuertas coincidentes 303, 305 de la caja de pared externa 301, para así obtener acceso al interior de la cámara de reacción 300.

La cámara de reacción 300 puede ser una cámara de reacción 300 protegida contra la radiación, como se comentó previamente en el presente documento. En dicho caso, al menos una de la caja de pared interna 302 y de la caja de pared externa 301, preferentemente, la caja de pared externa 301, constituye una protección contra la radiación, para impedir de esta manera que cualquier radiación presente en la cámara de reacción 300 pase a través de la caja de pared externa 301.

La figura también ilustra la salida de residuos 307 anteriormente comentada que preferentemente interconecta el espacio intermedio 313 con un almacenamiento de residuos remoto (no ilustrado).

Las conexiones de gas simples o de varias vías 308, 309 interconectan el interior de la cámara de reacción 300 y, preferentemente, el espacio intermedio 313 con el conector de salida de gas 120 del sistema 100 y, opcionalmente, el monitor de radioactividad 190. Los números de referencia 311, 312 representan los sensores de presión 311, 312 presentes en la cámara de reacción 300 y en el espacio intermedio 313, que podrían conectarse al monitor de presión 180.

Las cámaras de reacción 300, 310, 320 conectadas al sistema 100 pueden instalarse como dispositivos separados. Alternativamente, una cámara de reacción 300 podría tener su caja de pared interna 302 separada, pero después compartir una caja de pared exterior en común, tal como una caja de pared externa protegida contra la radiación con al menos otra cámara de reacción.

Las cámaras de reacción 300 están diseñadas para encerrar un entorno controlado en el que debe llevarse a cabo una síntesis de una sustancia deseada, tal como un radiomarcador o radiofármaco. La síntesis dentro de la cámara de reacción 300 se produce preferentemente en una o más placas de síntesis o recipientes microfluídicos. Dichos recipientes microfluídicos se conocen bien en la técnica y se divulgan, por ejemplo, en los documentos US 7.829.032 y US 2011/0008215.

Dichos recipientes microfluídicos pueden fabricarse con tamaños muy pequeños, tal como que sus dimensiones más grandes sean de uno a unos pocos centímetros. De este modo, el volumen interior de la cámara de reacción 300 puede ser muy pequeño, por ejemplo, desde parte de un litro hasta una o unas pocas decenas de litros. Por ejemplo, un volumen interno de 10 cm x 20 cm x 30 cm (anchura x altura x longitud) proporciona un volumen interno total de

55 6 L y puede alojar eficazmente uno o más recipientes fluídicos. Las dimensiones externas de una cámara de reacción 300 también pueden ser muy pequeñas, incluso cuando se utilice un material de protección contra la radiación en la caja de pared externa 301. Por lo tanto, las dimensiones externas de una cámara de reacción 300 pueden ser del orden, por lo general, de una o más decenas de centímetros. Por ejemplo, un tamaño externo de una cámara de reacción podría ser de 20 cm x 30 cm x 40 cm (anchura x altura x longitud).

Cualquier radioactividad que se tenga que utilizar en la síntesis se puede producir por medio de un generador o ciclotrón instalado en el sitio o de forma remota, conectado a las cámaras de reacción 300, 310, 320.

El pequeño tamaño de las cámaras de reacción 300, 310, 320 supone que la cámara de reacción 300, 310, 320 entera se podría esterilizar antes de comenzar la reacción de síntesis y antes de conectar la cámara de reacción 300, 310, 320 al sistema 100. Por ejemplo, la cámara de reacción 300, 310, 320 podría esterilizarse en autoclave.

El tamaño tan pequeño de las cámaras de reacción 300, 310, 320 y el sistema 100 suponen que el sistema 100 con la(s) cámara(s) de reacción 300, 310, 320 conectada(s) podría instalarse eficazmente en una instalación sanitaria e, incluso, en la sala de tratamiento o diagnóstico (SPECT/PET) pertinente.

5 El pequeño tamaño del sistema 100 y de las cámaras de reacción 300, 310, 320 y la posibilidad de llevar a cabo la síntesis cerca de o incluso en la misma sala que el diagnóstico o la terapia, supone se podrían utilizar radionucleótidos con semividas cortas, pues el radiomarcador o radiofármaco producido se puede administrar al paciente directamente después de la síntesis sin transportar de forma muy larga o prolongada el radiomarcador/radiofármaco desde un laboratorio de análisis clínico remoto.

10 El pequeño tamaño en general también significa que el coste total del sistema 100 y de las cámaras de reacción 300, 310, 320 es mucho menor en comparación con el coste total de un laboratorio de análisis clínico completo. Por tanto, el sistema 100 derivará en un uso más flexible de los radiomarcadores y radiofármacos, entre otros, que no tengan que estar limitados a ser utilizados en instalaciones sanitarias cercanas a laboratorios de análisis clínico.

15 El sistema 100 de las realizaciones opera fácilmente y no requiere que lo ejecute personal de síntesis cualificado. De este modo, el sistema 100 también lo puede utilizar el personal médico de las instalaciones sanitarias que carecen de experiencia en la síntesis de radiomarcadores/radiofármacos.

20 Otra ventaja es que se puede conectar un solo sistema 100 y configurarse para controlar el entorno en varias cámaras de reacción 300, 310, 320 para permitir la producción, incluso la producción paralela, de distintos radiomarcadores y/o radiofármacos u otras sustancias en las diferentes cámaras de reacción 300, 310, 320. Por lo tanto, es posible crear y mantener diversos entornos individuales en las cámaras de reacción 300, 310, 320 que se adaptan a las condiciones de síntesis particulares que se producen en la cámara de reacción 300, 310, 320 determinada.

25 Otra ventaja significativa de las realizaciones es que la clasificación actual según las BPF se obtiene en cada síntesis de una cámara de reacción 300, 310, 320. De esta manera, la notificación de la clasificación de sala limpia según las BPF proporciona datos de verificación relevantes que definen las condiciones reales en la cámara de reacción 300, 310, 320 en el momento de la síntesis. Esto no es posible en laboratorios de análisis clínicos donde las verificaciones según las BPF se realizan en momentos programados y no en relación con la síntesis real.

30 Las realizaciones descritas anteriormente deben de entenderse como unos cuantos ejemplos ilustrativos de la presente invención. Los expertos en la materia entenderán que se pueden realizar diversas modificaciones, combinaciones y cambios en las realizaciones sin alejarse del alcance de la presente invención. En particular, las distintas soluciones parciales en las distintas realizaciones se pueden combinar de otra manera (donde sea técnicamente posible). El alcance de la presente invención, sin embargo, está definido por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (100) para controlar el entorno en, al menos, una cámara de reacción (300), comprendiendo el sistema:
- 5 un conector de entrada de gas (110) que se puede conectar a al menos una fuente de gas (200, 210, 220) que comprende un gas respectivo;
 un conector de salida de gas (120) que se puede conectar a dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320);
 10 un multiplexor de gas (130) conectado a dicho conector de entrada de gas (110) y a dicho conector de salida de gas (120) y adecuado para interconectar un flujo de gas desde dicho conector de entrada de gas (110) hasta dicho conector de salida de gas (120);
 una bomba de vacío (140) conectada a dicho multiplexor de gas (130) y adecuada para crear una depresión dentro de dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320) cuando dicho multiplexor de gas (130) interconecta dicha bomba de vacío (140) a dicho conector de salida de gas (120);
 15 un controlador (150), adecuado para controlar dicho multiplexor de gas (130) para que conmute entre la aplicación de una depresión en dicha cámara de reacción (300) y la aplicación, varias veces de forma cíclica, de un flujo de gas desde una fuente de gas (200) de dicha, al menos, una fuente de gas (200, 210, 220) hasta dicha cámara de reacción (300) para reducir una cantidad de partículas presentes en dicha cámara de reacción (300);
 un monitor de partículas (160) que se puede conectar a dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320)
 20 y que es adecuado para generar la información de las partículas que representa una concentración de partículas presente en dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320), en donde dicho controlador (150) es adecuado para controlar dicho monitor de partículas (160) para generar dicha información de partículas que representa dicha concentración de dichas partículas en dicha cámara de reacción (300) después del final de la conmutación cíclica entre la aplicación de dicha depresión y la aplicación de dicho flujo de gas; y
 25 una memoria (170), configurada para almacenar dicha información de partículas generada por dicho monitor de partículas (160) como notificación de clasificación de sala limpia según las buenas prácticas de fabricación, BPF, de dicha cámara de reacción (300).
2. El sistema según la reivindicación 1, en donde dicho controlador (150) es adecuado para controlar dicho multiplexor de gas (130) para conmutar entre la aplicación de dicha depresión en dicha cámara de reacción (300) y la aplicación, varias veces de forma cíclica, de un gas de sobrepresión desde dicha fuente de gas (200) hasta dicha cámara de reacción (300).
3. El sistema según las reivindicaciones 1 o 2, en donde dicho monitor de partículas (160) está conectado a dicho multiplexor de gas (130), y dicho controlador (150) es adecuado para controlar dicho multiplexor de gas (130) e interconectar dicho monitor de partículas (160) a dicho conector de salida de gas (120), que se puede conectar a dicha cámara de reacción (300), para permitir que dicho monitor de partículas (160) genere dicha información de partículas.
4. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho controlador (150) es adecuado para controlar dicho multiplexor de gas (130) para que conmute entre la aplicación de dicha depresión en dicha cámara de reacción (300) y la aplicación de 3 a 5 veces de manera cíclica de dicho flujo de gas en dicha cámara de reacción (300).
5. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dicho controlador (150) es adecuado para i) controlar dicho monitor de partículas (160) para generar una medición de concentración de una concentración actual de dichas partículas en dicha cámara de reacción (300) después de cada ciclo de aplicación de dicha presión en dicha cámara de reacción (300) y aplicar dicho flujo de gas en dicha cámara de reacción (300), ii) comparar dicha medición de concentración con un umbral de concentración, y iii) controlar dicho multiplexor de gas (130) para que conmute entre la aplicación de dicha depresión en dicha cámara de reacción (300) y la aplicación de dicho flujo de gas en dicha cámara de reacción (300) durante un nuevo ciclo, si dicha medición de concentración sobrepasa dicho umbral de concentración.
6. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320) conectada a dicho conector de salida de gas (120).
7. El sistema según la reivindicación 6, en donde dicha cámara de reacción (300) comprende una compuerta (303, 304, 305, 306) que puede moverse desde un estado cerrado hasta un estado abierto, comprendiendo además dicho sistema (100) una unidad de notificaciones (196) adecuada para visualizar una señal de cierre visible y/o generar una señal de cierre sonora que indica que no está permitido que dicha compuerta (303, 304, 305, 306) se mueva desde dicho estado cerrado hasta dicho estado abierto, en donde dicho controlador (150) es adecuado para i) controlar dicho monitor de partículas (160) para generar una medición de la concentración ambiente que representa una concentración de las partículas presentes en el aire ambiente por fuera de dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320), ii) comparar dicha medición de la concentración ambiente con un umbral de concentración ambiente, y iii) activar dicha unidad de notificaciones (196) para visualizar dicha señal de cierre visible y/o generar dicha señal de cierre sonora si dicha medición de concentración ambiente sobrepasa dicho umbral de concentración ambiente.

8. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 6 o 7, en donde

dicha cámara de reacción (300) comprende una compuerta (303, 304, 305, 306) que se puede mover desde un estado cerrado hasta un estado abierto, como respuesta a una señal de apertura, y dicho controlador (150) es adecuado para i) controlar dicho monitor de partículas (160) para generar una medición de la concentración ambiente que representa una concentración de las partículas presentes en el aire ambiente por fuera de dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320), ii) comparar dicha medición de la concentración ambiente con un umbral de concentración ambiente, y iii) generar dicha señal de apertura si dicha medición de la concentración ambiente es igual a, o está por debajo de dicho umbral de concentración ambiente.

9. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en donde dicha cámara de reacción (300) comprende una compuerta (303, 304, 305, 306) que se puede mover desde un estado abierto hasta un estado cerrado, comprendiendo dicho sistema (100) además un sensor de compuerta (192), adecuado para generar una señal de activación cuando dicha compuerta (303, 304, 305, 306) se mueve desde dicho estado abierto hasta dicho estado cerrado, en donde dicho controlador (150) es adecuado para controlar, como respuesta a dicha señal de activación, dicho multiplexor de gas (130), para conmutar entre la aplicación de dicha depresión en dicha cámara de reacción (300) y la aplicación de dicho flujo de gas en dicha cámara de reacción (300) varias veces de forma cíclica.

10. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en donde dicha cámara de reacción (300) comprende una compuerta (303, 304, 305, 306) que puede moverse desde un estado cerrado hasta un estado abierto, comprendiendo dicho sistema (100) además un sensor de compuerta (192) adecuado para generar una señal de apertura cuando dicha compuerta (303, 304, 305, 306) se mueve desde dicho estado cerrado hasta dicho estado abierto, en donde dicho controlador (150) es adecuado para controlar, como respuesta a dicha señal de apertura, dicho multiplexor de gas (130), para interconectar un flujo de gas desde dicho conector de entrada de gas (110) hasta dicho conector de salida de gas (120), para aplicar un flujo de gas continuo a través de dicha cámara de reacción (300) cuando dicha compuerta (303, 304, 305, 306) está en dicho estado abierto.

11. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, en donde dicha cámara de reacción (300) tiene un sistema de doble pared con un espacio intermedio (313) entre una caja de pared interna (302) y una caja de pared externa (301), estando adaptado dicho controlador (150) para controlar dicho multiplexor de gas (130) para interconectar dicha bomba de vacío (140) y dicho conector de salida de gas (120) para aplicar una depresión en dicho espacio intermedio (313).

12. El sistema según la reivindicación 11, en donde dicha cámara de reacción (300) es una cámara de reacción (300) protegida contra la radiación, comprendiendo además dicho sistema (100) un monitor de radioactividad (190) adecuado para generar una medición de radioactividad que representa un nivel de radioactividad actual en dicho espacio intermedio (313), en donde dicho controlador (150) es adecuado para i) comparar dicha medición de radioactividad con un umbral de radioactividad y ii) abrir una salida de residuos (307) conectada a dicho espacio intermedio (313) si dicha medición de radioactividad sobrepasa dicho umbral de radioactividad.

13. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 12, en donde dicha al menos una cámara de reacción (300, 310, 320) es al menos una cámara de reacción (300, 310, 320) protegida contra la radiación y dicho sistema (100) comprende además un monitor de radioactividad (190) que se puede conectar a dicha al menos una cámara de reacción (300, 310, 320) protegida contra la radiación y adecuada para generar la información de radioactividad que representa un nivel de radioactividad en dicha al menos una cámara de reacción (300, 310, 320) protegida contra la radiación, en donde

dicho controlador (150) es adecuado para controlar dicho monitor de radioactividad (190) para generar dicha información de radioactividad, que representa dicho nivel de radioactividad en dicha cámara de reacción (300) protegida contra la radiación, después de que acabe dicha conmutación cíclica entre la aplicación de dicha depresión y la aplicación de dicho flujo de gas; y dicha memoria (170) está configurada para almacenar dicha información de radioactividad generada por dicho monitor de radioactividad (190) como parte de dicha notificación de clasificación de sala limpia según las BPF.

14. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende además un monitor de bioactividad (185) que se puede conectar a dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320) y que es adecuado para generar la información de bioactividad que representa la presencia de microorganismos en dicha, al menos, una cámara de reacción (300, 310, 320), en donde

dicho controlador (150) es adecuado para controlar dicho monitor de bioactividad (185) para generar dicha información de bioactividad, que representa la presencia de microorganismos en dicha cámara de reacción (300), después de que acabe dicha conmutación cíclica entre la aplicación de dicha depresión y la aplicación de dicho flujo de gas; y dicha memoria (170) está configurada para almacenar dicha información de bioactividad generada por dicho monitor de bioactividad (185) como parte de dicha notificación de clasificación de sala limpia según las BPF.

- 5 15. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende además un monitor de presión (180) que se puede conectar a dicha cámara de reacción (300) y que es adecuado para generar una medición de presión que representa un nivel de presión de dicha cámara de reacción (300), en donde dicho controlador (150) es adecuado para controlar dicho multiplexor de gas (130) para interconectar uno de dicho conector de entrada de gas (110) y dicha bomba de vacío (140) a dicho conector de salida de gas (120), para aplicar una de una sobrepresión de gas y una depresión en dicha cámara de reacción (300) en función de una comparación de dicha medición de presión y, al menos, un umbral de presión.

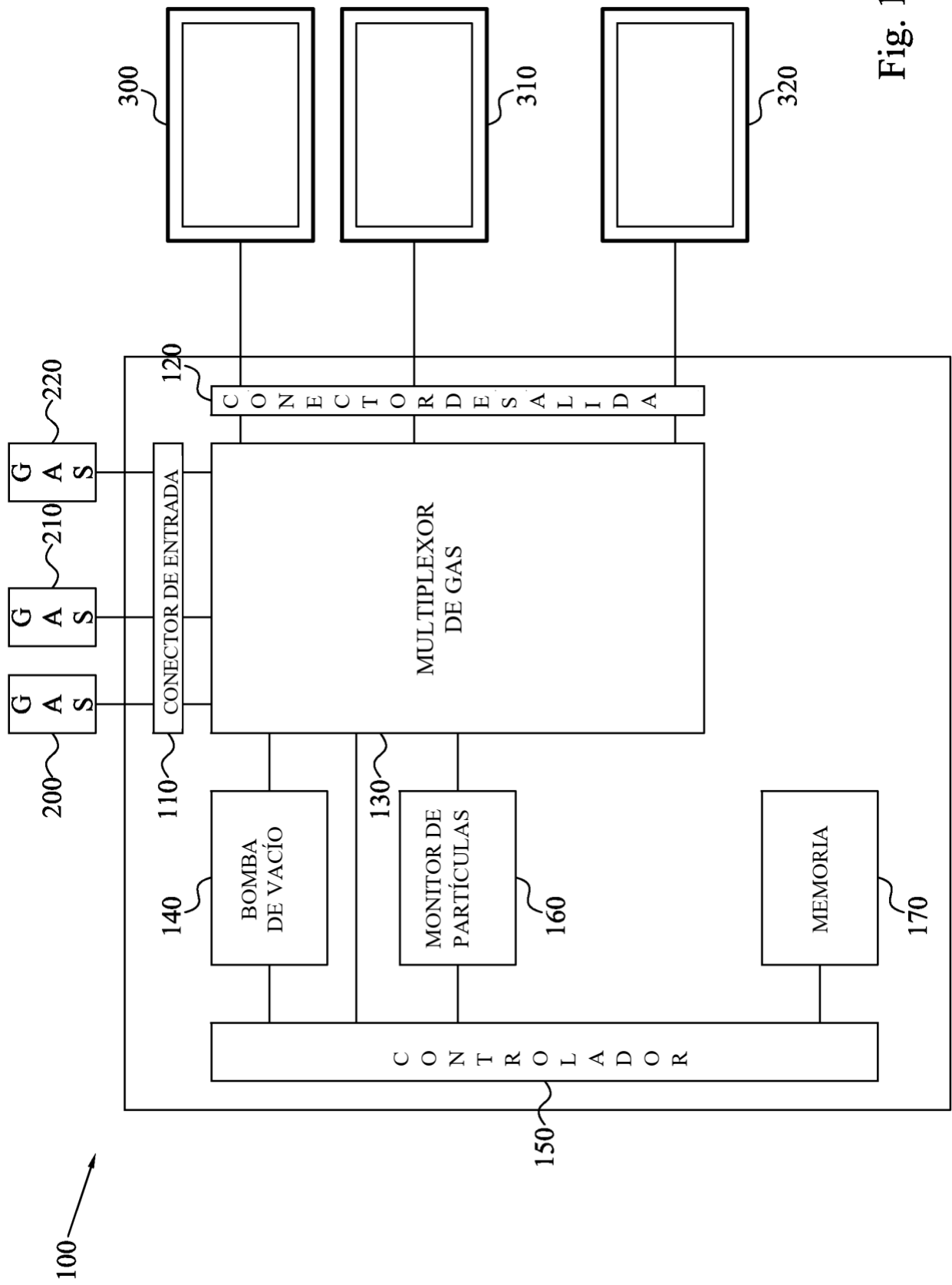


Fig. 1

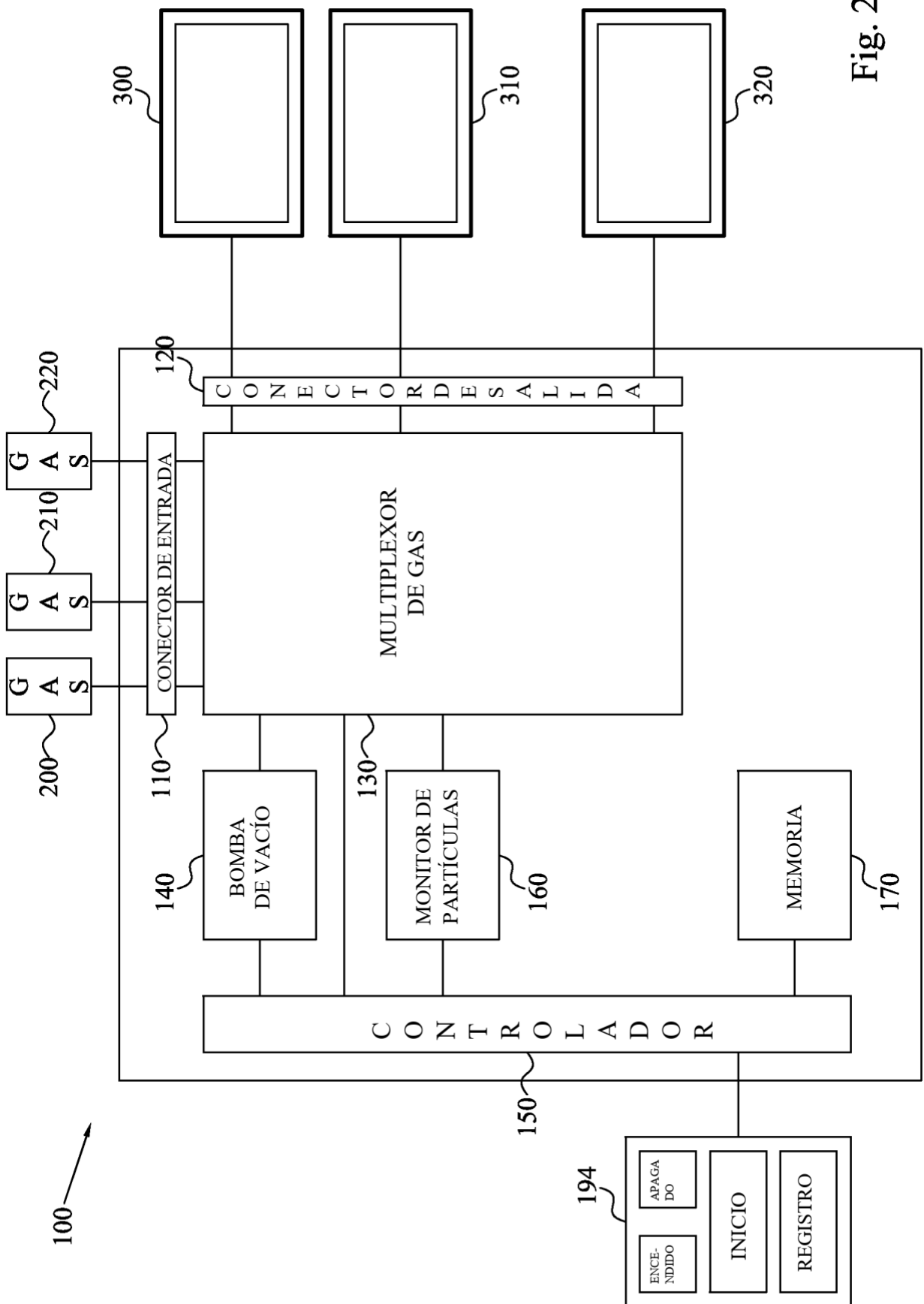


Fig. 2

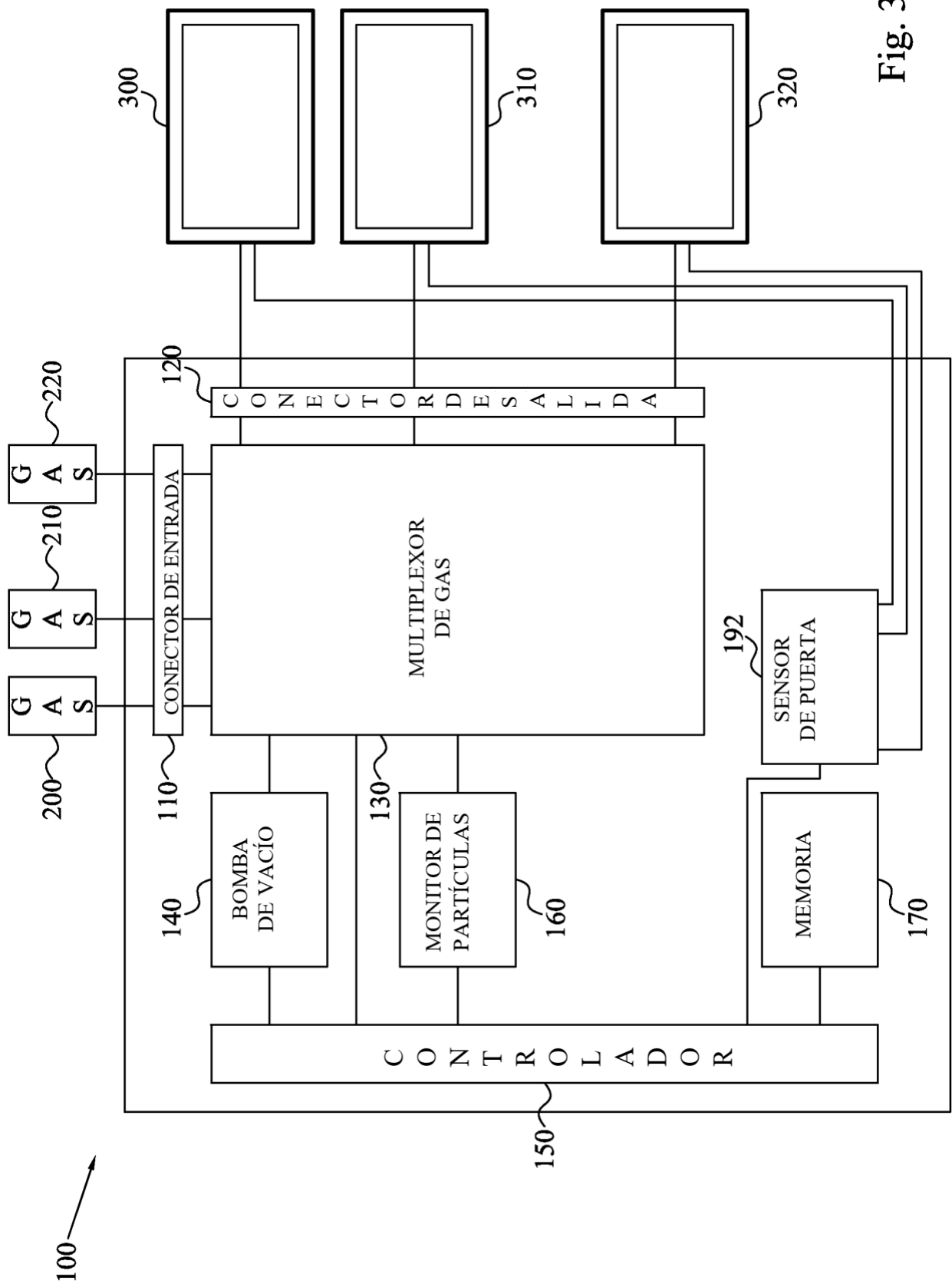


Fig. 3

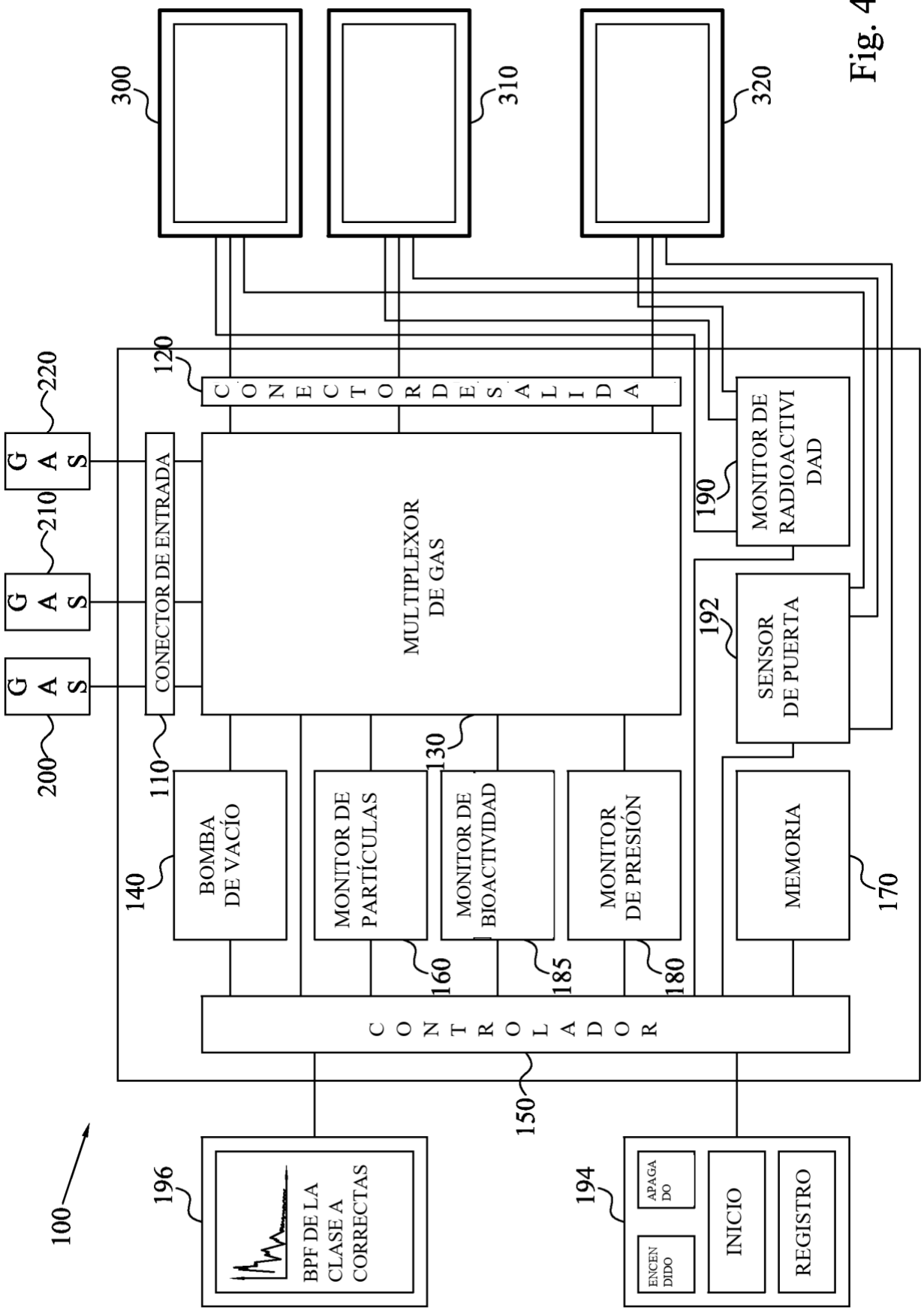


Fig. 4

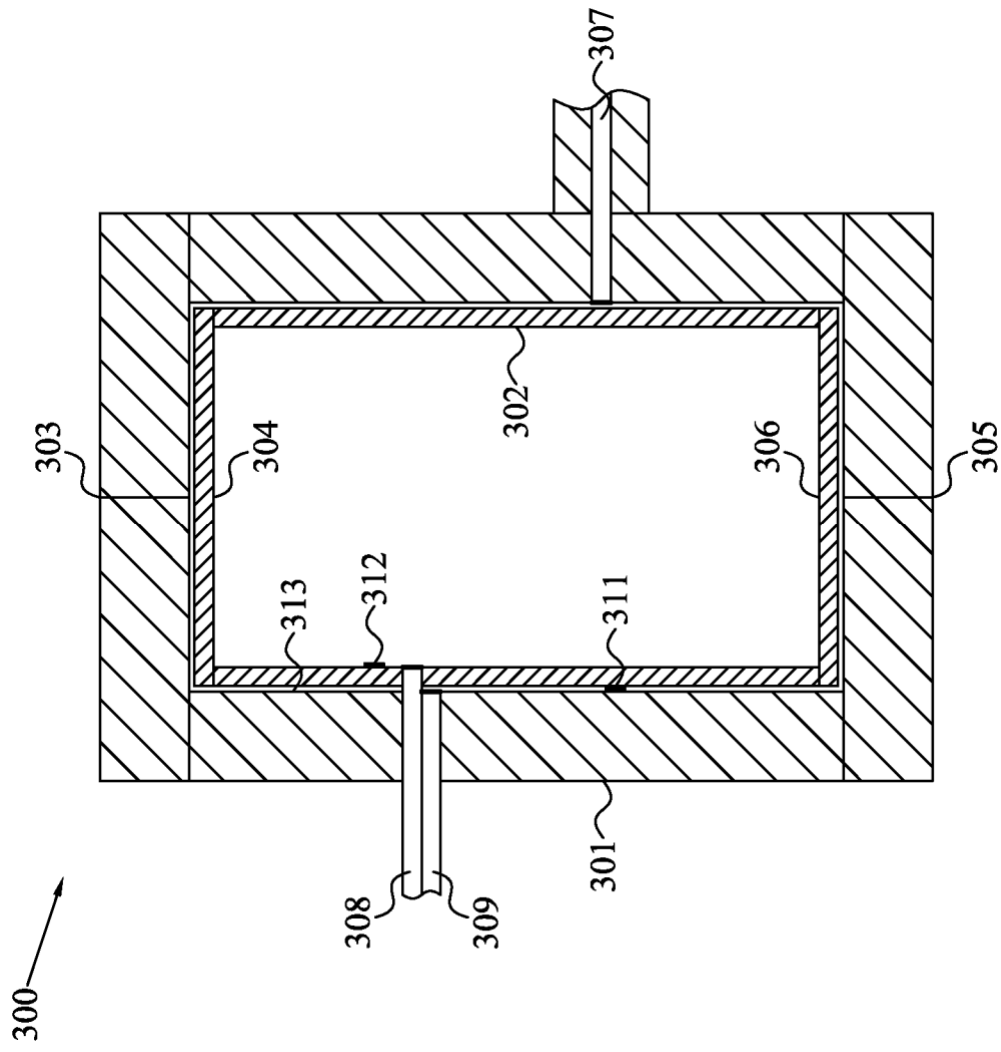


Fig. 5

CONCENTRACION DE PARTICULAS
(n.º de partículas por pie cúbico)

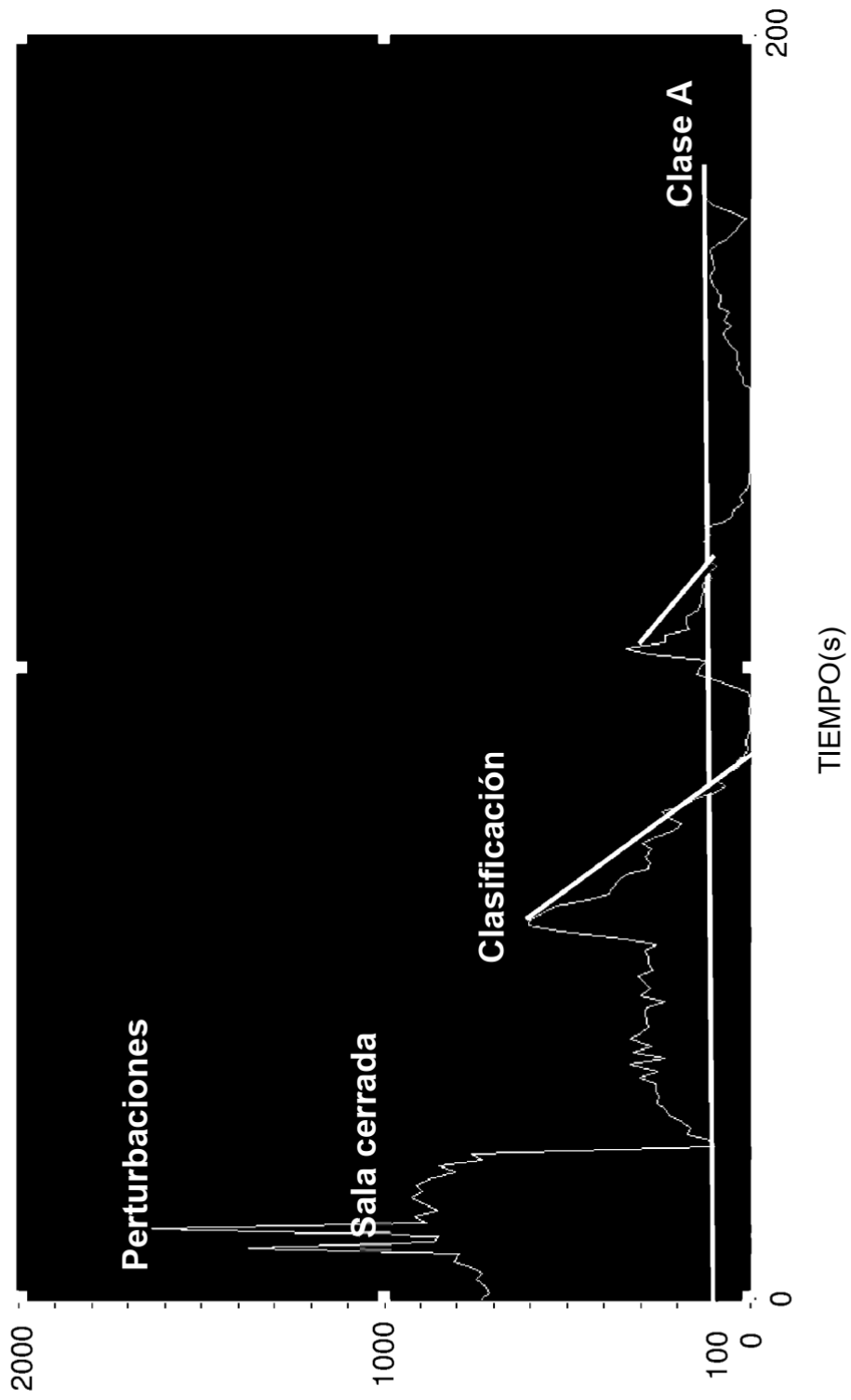


Fig. 6