INTERNATIONAL SCHOOL

ON HIGH ENERGYPHYSICS, ACCELERATOR TECHNOLOGY

AND NUCLEAR MEDICINE

Almaty, Kazakhstan 9-13 October 2023

PRODUCTION OF RADIOPHARMACEUTICALS AT THE INSTITUTE OF NUCLEAR PHYSICS

E. Chakrova,

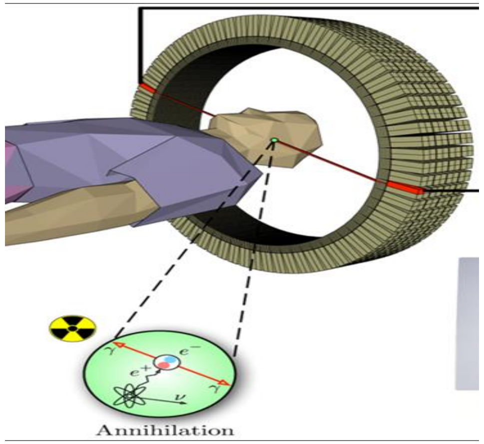
e.chakrova@inp.kz

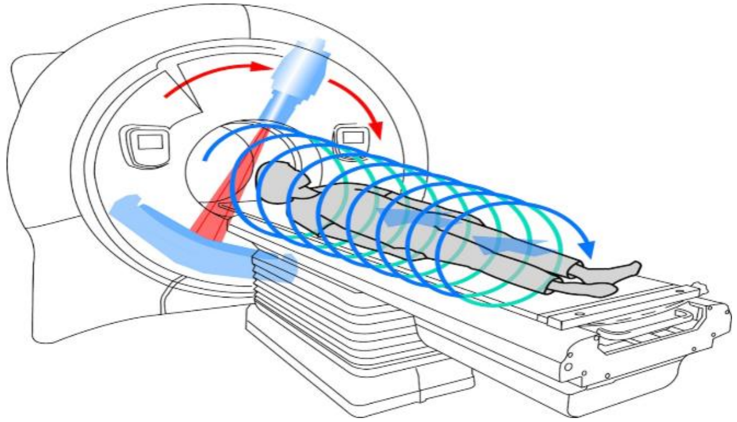
What is nuclear medicine?

Nuclear medicine is a specialized area of radiology that uses very small amounts of radioactive materials, or radiopharmaceuticals, to check organ **function** and structure (for diagnosis) or to treat diseased organs or tissue (for treatment).

Nuclear medicine methods:

1. **Radionuclide diagnostics or imaging**
   - SPECT, SPECT-CT, SPECT-MRI ^{99m}Tc, ^{123}I , ^{67}Ga, ^{201}Tl …
   - PET, PET-CT, PET-MRI ^{18}F, ^{68}Ga, ^{11}C, ^{64}Cu …
2. **Radionuclide therapy** ^{131}I, ^{153}Sm, ^{177}Lu, ^{223}Ra, ^{225}Ac …
3. **Theranostic** ^{68}Ga-PSMA or ^{18}F-PSMA → ^{177}Lu-PSMA or ^{225}Ac-PSMA, ^{99m}Tc-PSMA → ^{177}Lu-PSMA, ^{64} Cu…





Isotope production

C-30:
Proton: max. 30 MeV,
3 solid targets, 2 liquid targets

^{18}F, ^{57}Co, ^{109}Cd

WWR-K, 6 MW
Max thermal neutron flux: $2.2 \cdot 10^{14}$ n·cm^{-2}s^{-1}

^{99}Mo/^{99m}Tc, ^{131}I, ^{153}Sm, ^{177}Lu, ^{192}Ir, ^{60}Co, ^{124}Sb, ^{204}Tl, ^{85}Sr, ^{134}Cs

Radiopharmaceutical production facility

Radiochemical building:

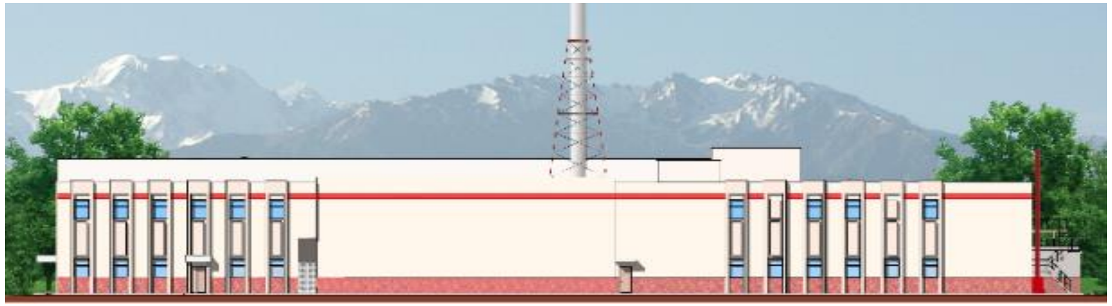
- R&D laboratories
- Hot cells
- Microbiological laboratory, Class A, B, C and D
- Clean rooms, class C and D

~800 м^2

Radiopharmaceutical building:

- Clean rooms, Class C and D
- Hot cells, Class A, B, C and D
- QC laboratory, Class D

~ 730 м^2




МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
КОМИТЕТ МЕДИЦИНСКОГО И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

СЕРТИФИКАТ

НА СООТВЕТСТВИЕ ТРЕБОВАНИЯМ
НАДЛЕЖАЩИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРАКТИК В СФЕРЕ ОБРАЩЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

№ 76

ДАТА ВЫДАЧИ «30» декабря 2021 года
ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ДО «29» декабря 2024 года

ВЫДАН РГП на ПХВ «Институт ядерной физики» Министерства энергетики Республики Казахстан, г.Алматы, микрорайон Алатау, улица Ибрагимова, 1
(полное наименование, местонахождение, реквизиты юридического лица/индивидуального предпринимателя)

ПЛОЩАДКА ПРОИЗВОДСТВА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ
(наименование объекта)

на соответствие
На основании сведений, полученных при проведении фармацевтической инспекции, последняя из которых была проведена 7- 10 декабря 2021 года и подтверждает соответствие
СТАНДАРТУ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ (GMP),

утвержденного приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 февраля 2021 года № КР ДСМ-15

Для производства:
область соответствия надлежащей фармацевтической практике: производство лекарственных средств и изделий медицинского назначения
наименование групп лекарственных средств: радиофармацевтические препараты.
стадии технологического процесса: производство радиоизотопного генератора, радиофармпрепаратов, фасовка, маркировка, упаковка, контроль качества.
перечень производственных помещений, площадей: общая площадь производственной зоны и зоны упаковки - 734,94 м^2, в т.ч. площадь квалифицированных помещений класса чистоты D - 303,75 м^2, площадь квалифицированных помещений класса чистоты C - 114,2 м^2, площадь квалифицированных помещений класса чистоты B - 0,4 м^2, площадь квалифицированных помещений класса чистоты A - 1,1 м^2. Площадь склада сырья и материалов -71,0 м^2, площадь склада готовой продукции - 63,4 м^2, площадь физико-химической лаборатории - 51,6 м^2, площадь микробиологической лаборатории - 69, 95 м^2

Фармацевтический инспекторат, выдавший сертификат

КОМИТЕТ МЕДИЦИНСКОГО И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
(полное наименование)

РУКОВОДИТЕЛЬ Б. БАЙСЕРКИН

^{99m}Tc

Sodium pertechnetate ^{99m}Tc, injection from $^{99}Mo/^{99m}Tc$ gel-generator

Irradiation: reactor WWR-K, $1 \cdot 10^{14}$, $n \cdot s^{-1} \cdot см^2$,

$^{98}Mo\ (n\ \gamma)\ ^{99}Mo\ (\beta^-) \rightarrow ^{99m}Tc$,

molybdenum oxide, 15 g., 120 h.

^{99}Mo bulk solution production- alkaline dissolution

Premises: **class C**

$^{99}Mo/^{99m}$ gel-generator production/assembling: hot cells **class C**

Production: 2 times/month, 18 GBq

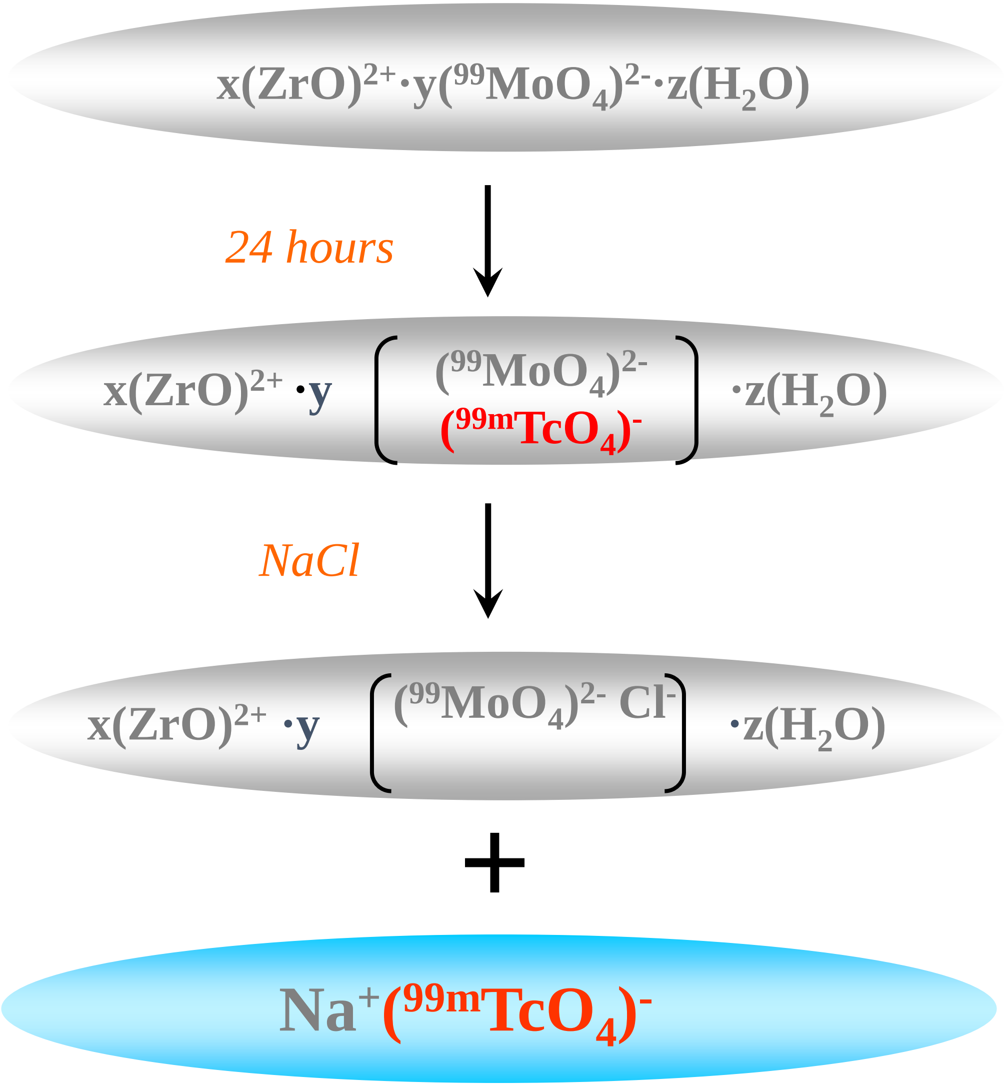
^{99m}Tc

“Gel” method concept

Direct conversion of (n, gamma) ^{99}Mo into insoluble zirconium polymolybdate “gel” that contains 25-40 wt.% of molybdenum.

The gel is a cation exchanger with an open structure which allows free diffusion of pertechnetate anion under simple elution by saline.

Additional Al_2O_3 column is needed to prevent molybdenum break-through



•*P.W.Moore, M.E.Shying, J.M.Soeau, J.V.Evans, D.J.Maddalena and K.H.Farrington. Zirconium molybdate gel as a generator for 99mTc – II. High activity generators//Appl.Radiat.Isot. – 1987. – Vol.38, № 1. – P.25-29.*

•*R.E.Boyd. The gel generator: a viable alternative source of 99mTc for nuclear medicine//Appl.Radiat.Isot. – 1997. – Vol.48, № 2.*

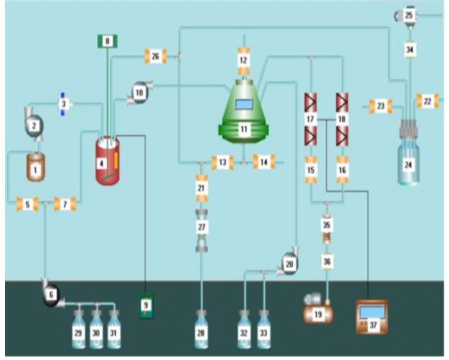
^{99m}Tc

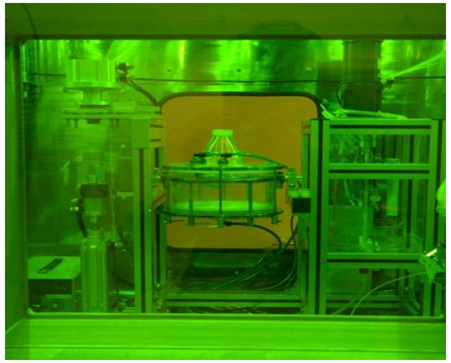
Production of $^{99}Mo/^{99m}Tc$ gel generators

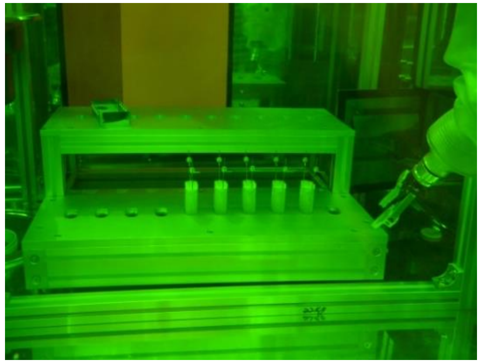
Premises – **class C**

Hot cell 1- for synthesis of ^{99}Mo-Zr gel and filling of generator’s columns - **class C**

Hot cell 2 - for steam sterilization of cartridges and assembling of generators - **class C**







Design and production of hot cell equipment for ^{99}Mo-Zr gel preparation, Pat. 27786 RK

Design of $^{99}Mo/^{99m}Tc$ gel generator, Pat. 28157 RK

^{131}I

Sodium iodide ^{131}I for therapy

Irradiation: reactor WWR-K, $1 \cdot 10^{14}$, $n \cdot s^{-1} \cdot см^2$,

$^{130}Te\ (n\ \gamma)^{131}Te\ (\beta^-) \rightarrow {}^{131}I$,

tellurium oxide, 20 g., 72-120 h.

^{131}I bulk solution production: reactor radiochemichal hot cells, dry distillation process, 700°C

Premises: **class D**

Production/dispensing/sterilization: hot cells **class C**

^{18}F Fluordeoxiglucouse ^{18}F injection

Irradiation: cyclotron C-30, 18 MeV, $^{18}O(p,n)^{18}F$

2 ml enriched water, 2- 3 h.

Syntheses modules: Synthera, Neptis, dispensing - Thymotheo LT

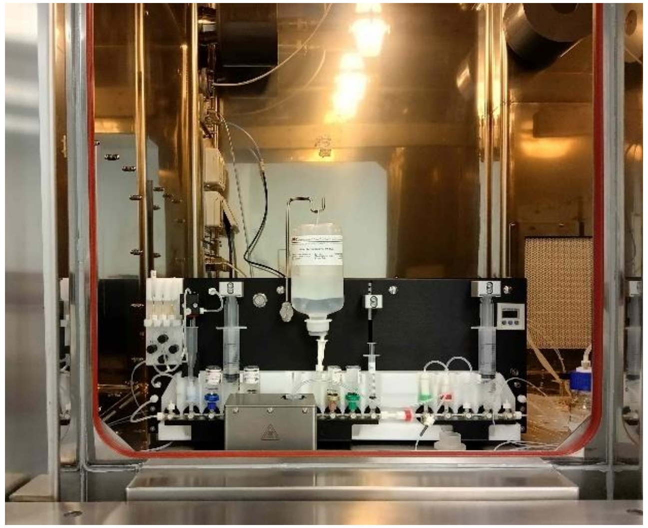
Premises: **class C**

Production: hot cells **class C**

Dispensing/membrane sterilization: hot cells **class A**

Production: 3 times/day

Transportation: 1- 7 h



^{18}F

^{18}F-PSMA-1007 injection

Irradiation: cyclotron C-30, 18 MeV, 2 ml enriched water, 2- 3 h.

Syntheses modules: Synthera, dispensing: Thymotheo LT

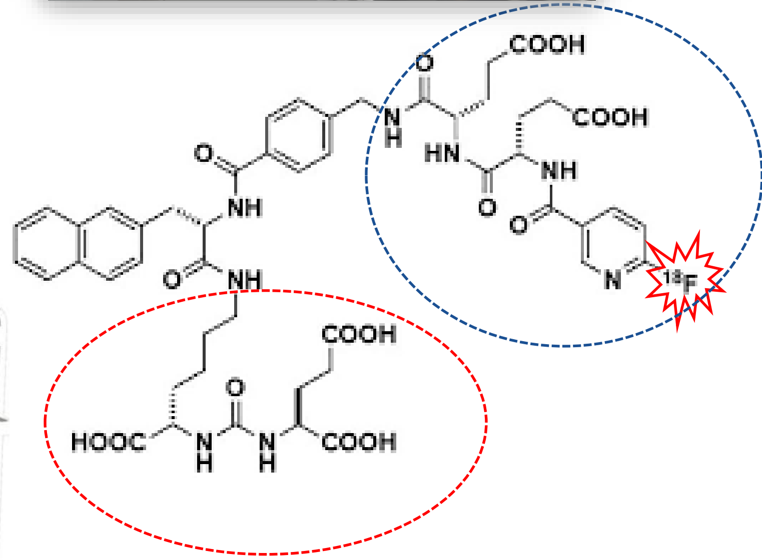
Premises: **class C**

Production hot cells- **class C**

Dispensing/membrane sterilization:

hot cells **class A**

Production: 1 time/week



^{177}Lu Lutetium chloride ^{177}Lu, solution for labeling

$^{176}Lu\ (n\ \gamma)^{177}Lu$
$^{176}Yb\ (n\ \gamma)^{177}Yb\ (\beta^{-}) \rightarrow {}^{177}Lu$

Irradiation: reactor WWR-K, $1 \cdot 10^{14}$, $n \cdot s^{-1} \cdot см^{2}$, 18 days
Lutetium oxide, 20 mg

Premises: **class D**

Production/dispensing/sterilization: hot cells **class C**

Status of Nuclear Medicine in Kazakhstan

9 working Centers of Nuclear Medicine

3 Centers of Nuclear Medicine is in process of building

Radiopharmaceuticals:

- ^{99}Mo/^{99m}Tc gel generator, from 2001
- “Sodium iodide ^{131}I, oral solution” for therapy, from 2002
- “Fludeoxyglukose ^{18}F, injection”, from 2021

INP fully covers local demand in radiopharmaceuticals with ^{99m}Tc and ^{131}I and 70% of local demand in radiopharmaceuticals with ^{18}F