ضبط جودة الأدوية المشعة
QUALITY CONTROL OF RADIOPHARMACEUTICALS

By

Dr. Nadwa Hamadeh

Activate Wi
Go to Settings t

مقدمة INTRODUCTION

تكمن جودة الدواء المشع في العناية المبذولة في كل خطوة أثناء تحضيره. من المهم في حالة الأدوية المشعة التشخيصية أن يكون هذا الدواء له نتائج فحوص ضبط جودة (QC) مقبولة لإجراءات الطب النووي المطلوبة وبنفس الوقت لا يعطي جرعة تعرض إشعاعي غير ضرورية للمريض. وأما في حالة الأدوية المشعة العلاجية فمن الإلزامي أن تطابق هذه الأدوية متطلبات فحوص الجودة (QC) وإلا ستكون هذه الأدوية مهددة للحياة.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

إجراءات ضبط الجودة للأدوية المشعة QC PROCEDURES

تتضمن هذه الإجراءات: فحوص النقاوة الكيميائية الإشعاعية، و فحوص النقاوة النوكليدية الإشعاعية، و فحوص النقاوة الكيميائية. تجرى بعض هذه الفحوص من قبل المصنع بينما يكون البعض الآخر من مسؤولية فريق التحضير.

تركز هذه المحاضرة على فحوص ضبط الجودة المجراة من قبل فريق التحضير. حيث يجب إجراء فحوص ضبط الجودة دوماً مباشرةً بعد التحضير وقبل الإيتاء للتأكد من أن الدواء بأفضل حال.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية RADIOCHEMICAL PURITY (RCP)

تعرف على أنها النسبة المئوية من النشاط الإشعاعي الكلي الموجود با
الكيميائي المرغوب في محضر صيدلاني مشع.

إذا لم تكن نتيجة الـ RCPمقبولة للدواء المشع التشخيصي يحدث تأخي
التشخيص الدقيق وكذلك تعرض غير ضروري للأشعة نظرا للحاجة إ
إعادة الإجراء للوصول للتشخيص الصحيح. أما في حالة الدواء العلا
فإذا لم تكن نتائج الـ RCP مقبولة فهذا يؤدي إلى تموضع المحضر
الدوائي المشع في غير العضو الهدف المنشود مما يؤدي ألى أذية هذا
العضو غير المقصود وعدم معالجة العضو المصاب.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية RADIOCHEMICAL PURITY (RCP)

يجب أن تكون اختبارات الـ RCP في الممارسة السريرية سريع ودقيق واقتصادي. بينما في الأبحاث فتبذل العناية الأكبر على الدقة أما الزمن والعوامل الاقتصادية تأتي متأخرة في سلم الأهمية و الأوليات.

وفي الأدوية المشعة المصدرة للبوزيترون للـ (PET) ونظراً لتميزها بعمر نصف قصير فالزمن هو العامل الحرج والدقيق.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية RADIOCHEMICAL PURITY (RCP)

إذا ناقشنا المحضرات الصيدلانية المشعة الموسومة بالتكنيشيوم-99m التقليدية نعلم أنه هناك ثلاثة شوائب مشعة رئيسية وهي شاردة بيرتكنيتات حرة (TcO_4^-) (والتكنيشيوم الحر (^{99m}Tc)والتكنيشيوم-99m المرجع المحلمأ (ثاني أوكسيد التكنيشيوم)غير منحل و/ أو غرويد التكنيشيوم مع القصدير. بالإضافة إلى وجود المعقد لجين- ^{99m}Tcالمرغوب بوجوده.يجري تحري وجود كل هذه الشوائب السابقة باستعمال نظام كروماتوغرافيا مؤلفاً من طور ثابت و طور متحرك (محل). الكروماتوغرافيا هي طريقة تحليلية لفصل مكونات مزيج أو محلول. وهي طريقة كمية تسمح بالتحديد الكمي للمركب الهدف والشوائب.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية RADIOCHEMICAL PURITY (RCP)

يجري التعرف على مكونات الدواء المشع والشوائب الكيميائية المشعة الموجودة في المزيج عن طريق الارتحال على الطور الثابت بواسطة الطور المتحرك حتى تظهر في النهاية منفصلة عن بقية المكونات الكيميائية المشعة التي قد تكون سبقتها أو ستظهر لاحقاً. تؤخر القوى الكهربائية الساكنة للطور الثابت أي الادمصاص حركة المكونات المختلفة وذلك عند تحريك الطور المتحرك لها إلى الأمام. تتحرك المكونات الكيميائية الإشعاعية بسرعات مختلفة بحسب القوى الكهربائية الساكنة للطور الثابت بالإضافة إلى انحلاليتها في الطور المتحرك.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية RADIOCHEMICAL PURITY (RCP)

عند إجراء الكروماتوغرافيا الورقية أو على طبقة رقيقة (TLC) فإنه يتم تطبيق 1µl على قطعة الطور الثابت عند خط البداية. ثم يجري وضع قطعة الطور الثابت في حوض كروماتوغرافيا يا يحوي طور متحرك مناسب. بعدها ندع الطور المتحرك يهاجر المسافة المرغوبة (SF) . ثم ننزع القطعة من الحوض ونتركها لتجف. كل مكون كيميائي إشعاعي يهاجر مسافة وصفية لهذا المكون، وهذا ما يسمى قسمه الجبهة النسبية ويرمز له بـ (R_f) .

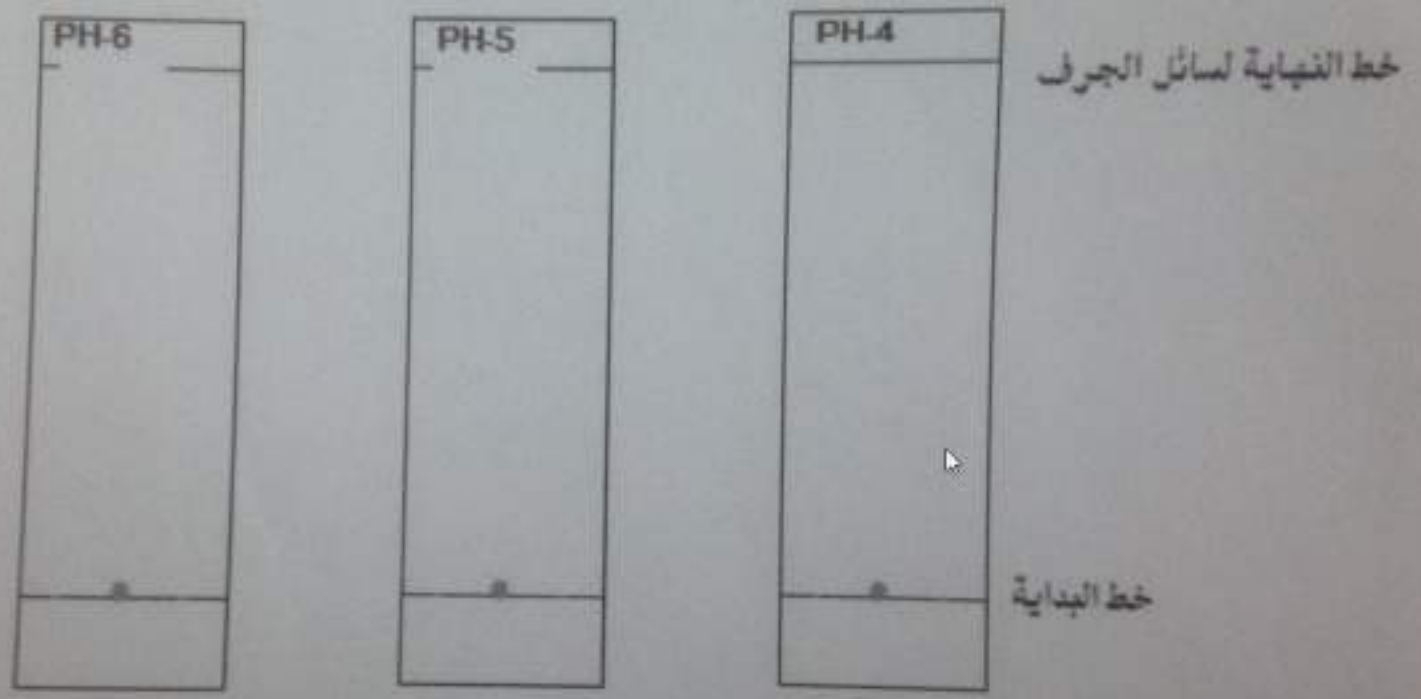
Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية RADIOCHEMICAL PURITY (RCP)

بالتعريف R_f هو نسبة المسافة التي قطعها أحد المكونات الكيميائية الإشعاعية على الطور الثابت إلى المسافة التي قطعها المحل (SF). إن قيم الـ R_f الوصفية لكل مكون كيميائي إشعاعي بشروط مضبوطة ونوعية ولكنها تتغير بتغير شروط التجربة. عندما نحدد هذه القيم لكل شائبة أو المعقد في الدواء المشع، نقوم بقص قطعة الطور الثابت حسب القيم ونقوم بعدها بجهاز عداد للأشعة مناسب لنحصل على قيم بشكل عدة/دقيقة (cpm). بعد إجراء العد يمكن حساب النسب المئوية لتراكيز الشوائب والمعقد. هنالك 3 أجهزة تستعمل في هذا المجال وهي: العداد الومضاني ذو الآبار Well Scintillation Counter و معاير الجرعة Dose Calibrator وماسح الصفائح Scanner .

Activate Windows

خط النهاية لسائل الجرف على بعد 10.5 cm من خط البداية ويكتب على كل قصاصة درجة الـ pH المدروسة ، شكل (٢):



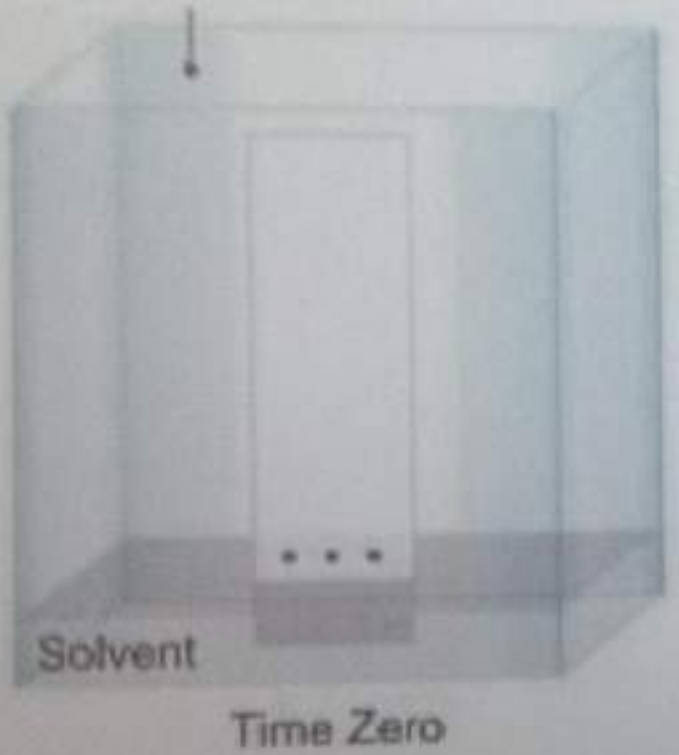
الشكل(٢) قصاصات أوراق الـ TLC

بواسطة الميكروبيبيت يتم أخذ 5ul من المزيج من كل أنبوب على حدى وتوضع في منتصف خ
البداية على الورقة المطابقة لدرجة الـ pH مع مراعات تغيير رأس الميكروبيبيت في كل مرة.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

pl بشكل عمودي تماماً بحيث يكون سائل الجرف تحت خط البداية بمسافة ٢-٣ مم . وهنا يعتبر

ن صفر بالنسبة لتشكيل المعقد بين الـ DTPA و الغاليوم.



شكل(٣) : حوض الـ TLC

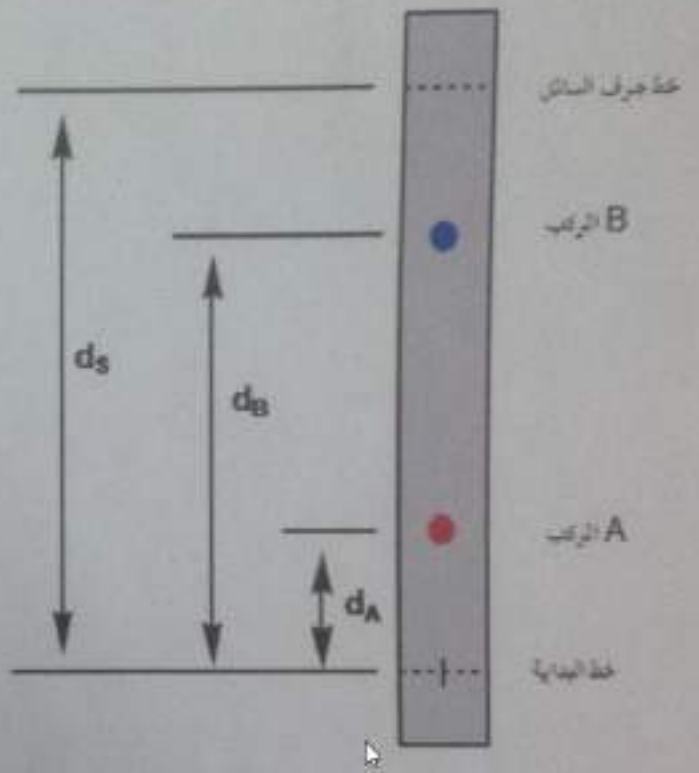
Dr. Nadwa Hamadeh

تفككه .

- تحديد نسبة الارتباط .

$$R_f \text{ of component A} = \frac{d_A}{d_S}$$

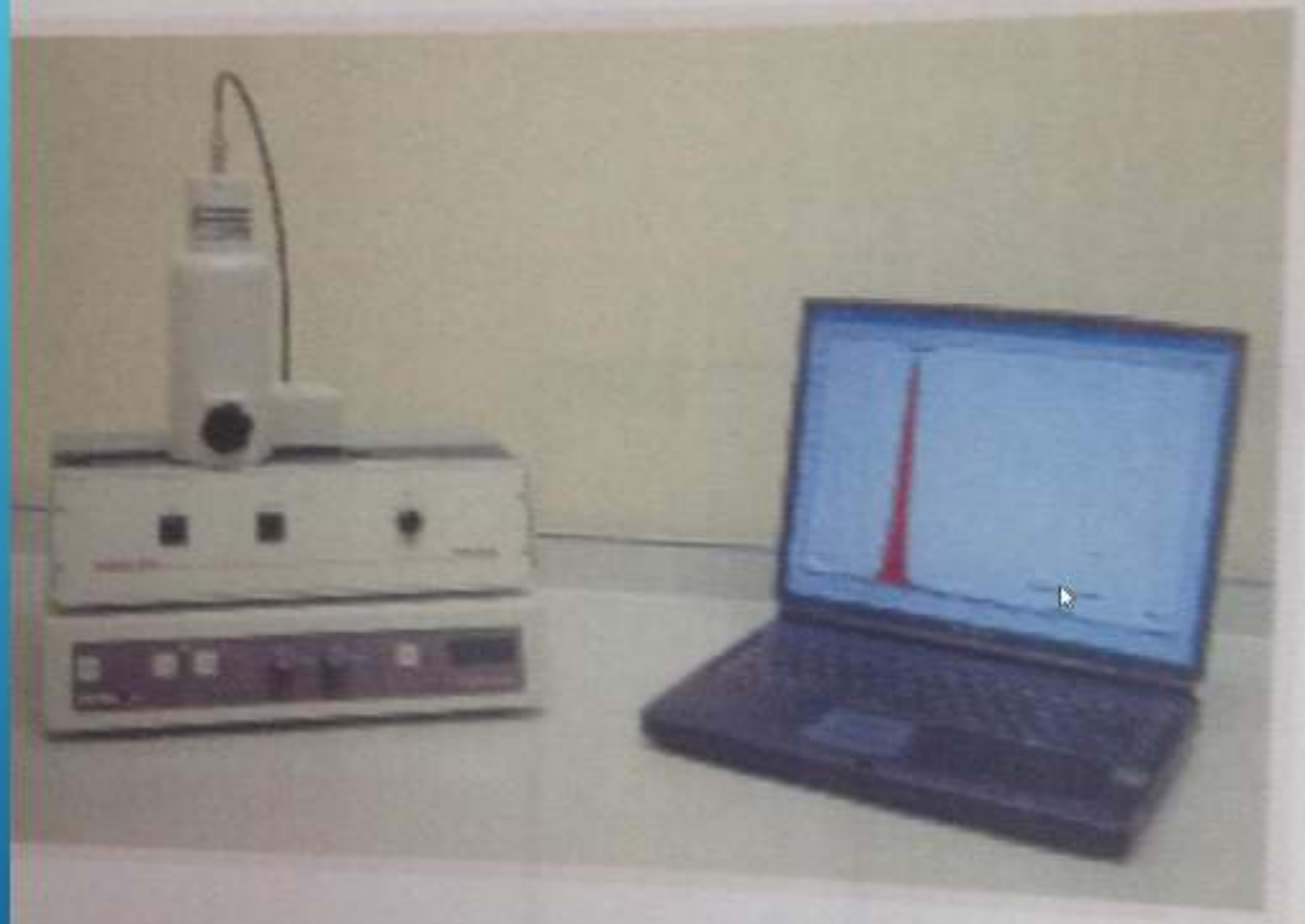
$$R_f \text{ of component B} = \frac{d_B}{d_S}$$



الشكل(٤): قصاصة ورق الـ TLC وطريقة حساب قيمة الـ Rf

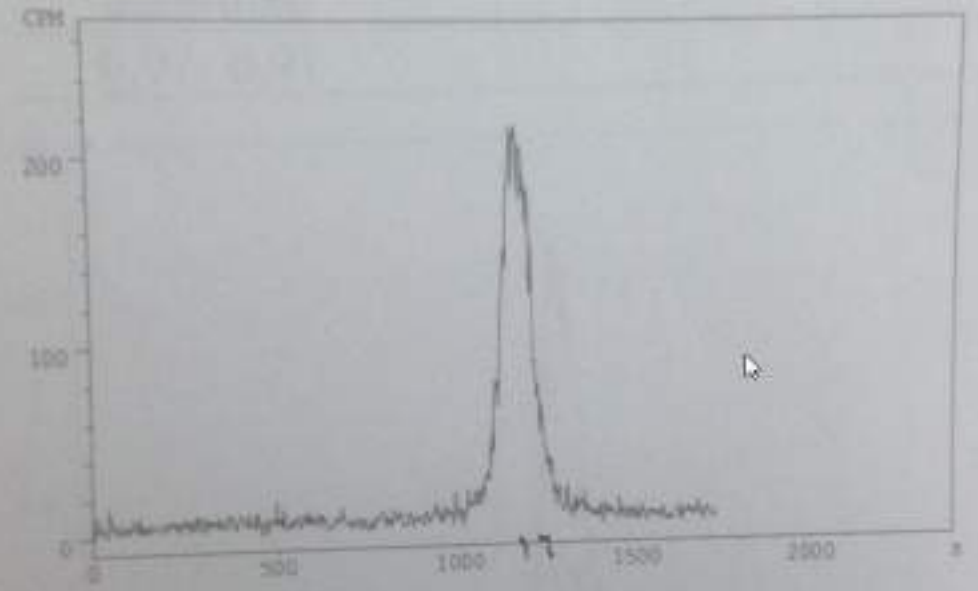
لقد قمنا بالخطوات السابقة وفق الأزمنة المذكورة وتسجيل النتائج في كل مرحلة من المراحل كما عمدنا إلى تكرار التجربة عدة مرات من أجل التحقق من صحة النتائج .

Dr. Nadwa
Windows
to activate Windows

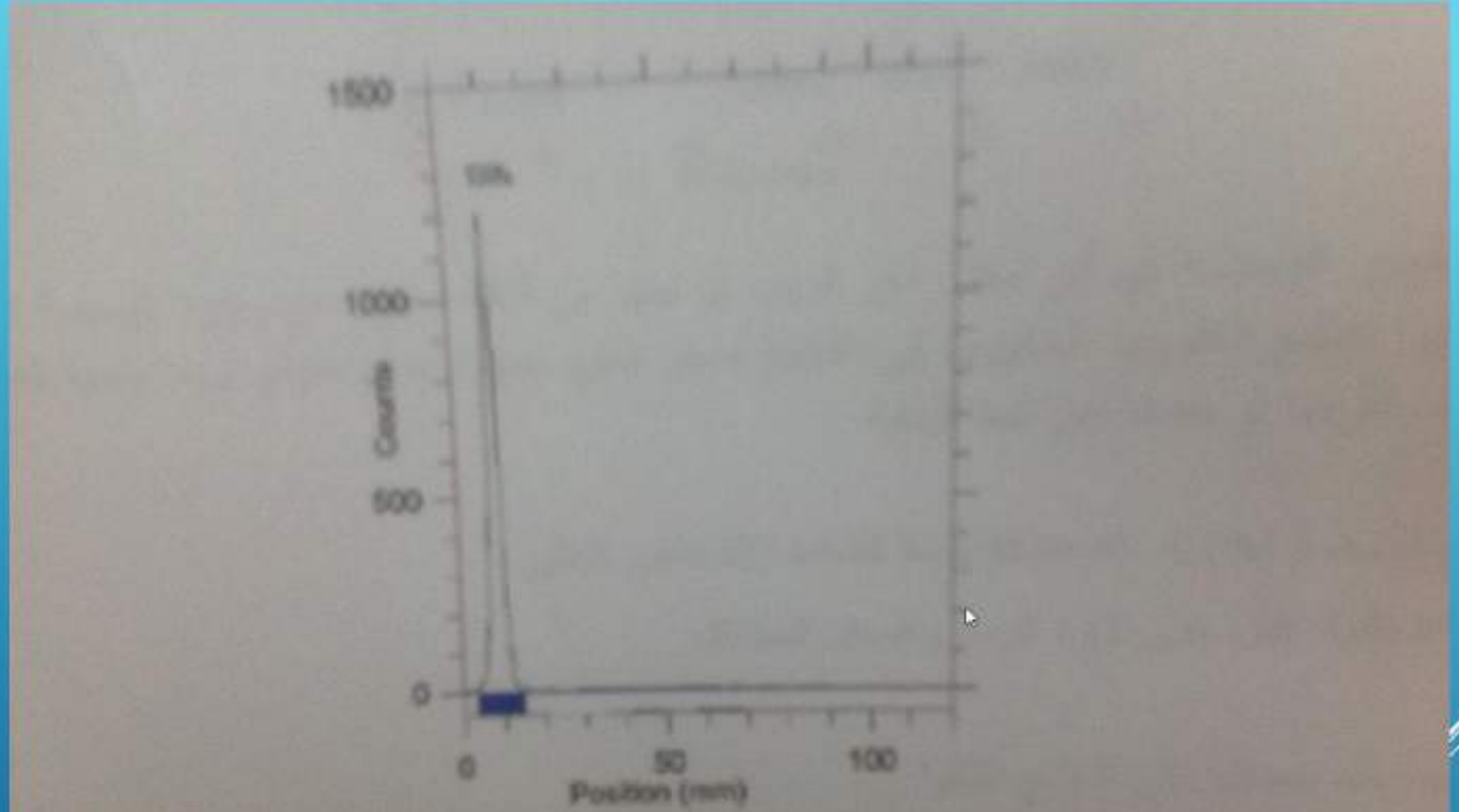


Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

الشكل(٥): ظهور الومضة في المكان صفر يعني أنه لا يوجد وسم والومضة الظاهرة تعني ظهور مركب للنظير المشع (كلوريد الغاليوم) .



Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.



ITLC of [^{67}Ga]$GaCl_3$ in pure methanol as mobile phase on Whatman *No.2* papers.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

ظهور البقعة في المكان صفر يعني أنه لا يوجد

مبدأ اختبار النقاوة النوكليدية الإشعاعية
PRINCIPLES OF RADIONUCLIDIC PURITY

تعرف هذه النقاوة على أنها نسبة النشاط الإشعاعي التابع للنوكليد المشع المقصود إلى النشاط الإشعاعي الكلي. يعبر عنها كنسبة مئوية. تؤثر الشوائب النوكليدية المشعة على الجرعة الإشعاعية التي تصل للمريض، كما أنها تؤثر على نوعية الصورة وبالتالي التشخيص. هذه الشوائب النوكليدية المشعة يمكن أن تأتي من مصادر خارجية في التفاعلات النووية وذلك إما من وجود بعض النظائر الشائبة في مادة الهدف أو بسبب عملية الانشطار النووي في المفاعل.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

مبدأ اختبار النقاوة النوكليدية الإشعاعية
PRINCIPLES OF RADIONUCLIDIC PURITY

يمكن لهذه الشوائب أن تكون نظائر مشعة للنظير المشع المطلوب أو لعناصر محتلفة تماماً. من الشوائب الشائعة والتي تهم الصيدلي الإشعاعي : الموليبدينوم ^{99}Mo وهو شائبة للتكنيشيوم ^{99m}Tc ويحصل هذا التلوث عند خُروج الموليبدينوم في الرشاحة عند استعمال المولد.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

مبدأ اختبارات النقاوة الكيميائية
PRINCIPLE OF CHEMICAL PURITY

النقاوة الكيميائية هي نسبة الكتلة الموجودة بالشكل الكيميائي المرغوب للكتلة الكلية.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

الاعتبارات الصيدلانية
PHARMACEUTICAL CONCERNS

تتضمن هذه الاعتبارات الخواص الفيزيائية والنقاوة البيولوجية والمظهر وقياس الجسيمات Particles Size وعدد الجسيمات Particles Number ودرجة الحموضة الـ pH . تتضمن النقاوة البيولوجية فحوصات العقامة واختبار مولدات الحرارة.

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.