

ضبط جودة الأدوية المشعة QUALITY CONTROL OF RADIOPHARMACEUTICALS

By

Dr. Nadwa Hamadeh

DR. Nadwa Hamadeh

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

مقدمة INTRODUCTION

تكمّن 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.

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 مباشرة بعد التحضير وقبل الإيتاء للتأكد من أن الدواء بأفضل حال.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية (RADIOCHEMICAL PURITY (RCP)

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

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

النقاوة الكيميائية الإشعاعية (RCP) RADIOCHEMICAL PURITY

يجب أن تكون اختبارات الـ RCP في الممارسة السريرية سريعة 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 الـ (PET) ونظراً لتمييزها بعمر نصف قصير فالزمن هو العامل الحرج والدقيق.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية (RCP) RADIOCHEMICAL PURITY

إذا ناقشنا المحضرات الصيدلانية المشعة الموسومة بالتكنيشيوم-99m التقليدية نعلم أنه هناك ثلاثة شوائب مشعة رئيسية وهي شاردة بيرتكنيتات حرة (TcO_4^-) (والتكنيشيوم الحر ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) والتكنيشيوم-99m المرجع المحلماً (ثاني أوكسيد التكنيشيوم) غير منحل و/ أو غرويد التكنيشيوم مع القصدير. بالإضافة إلى وجود المعقد لجين- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ المرغوب 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.

النقاوة الكيميائية الإشعاعية (RCP) RADIOCHEMICAL PURITY

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 الأدمصاص 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.

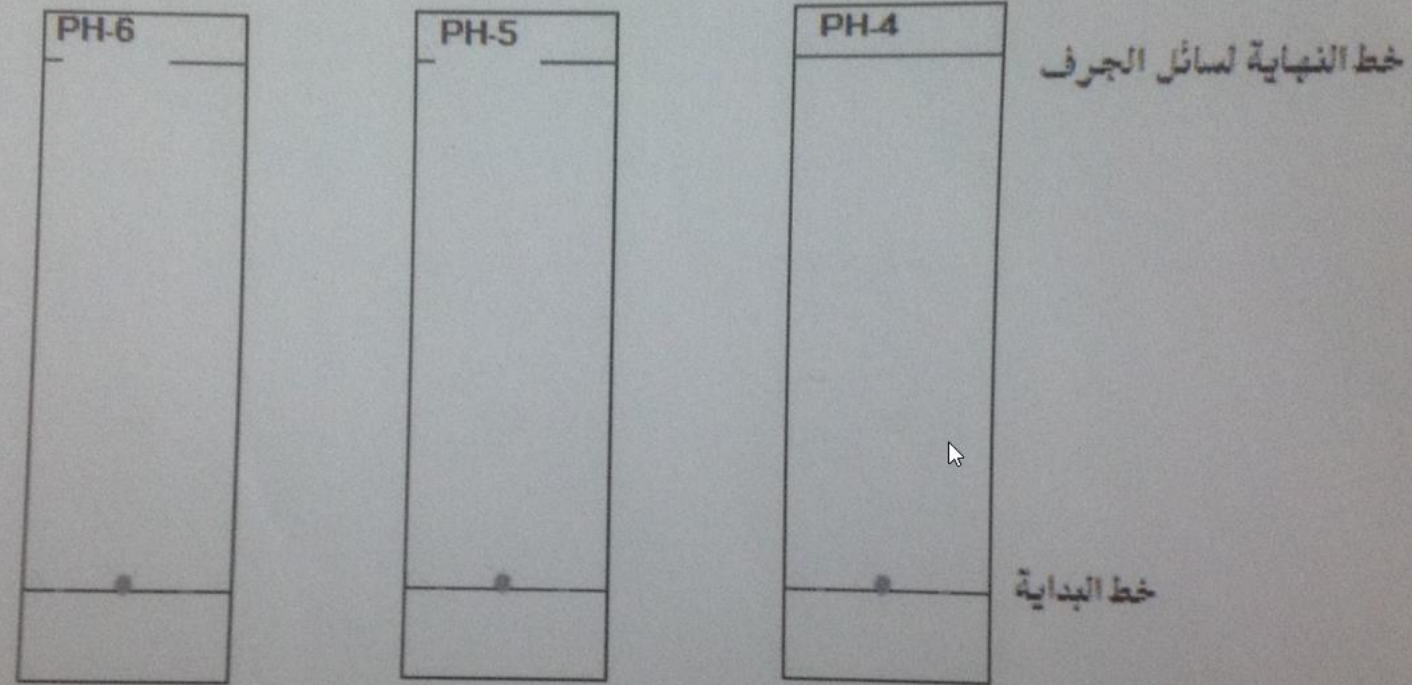
النقاوة الكيميائية الإشعاعية (RCP) RADIOCHEMICAL PURITY

عند إجراء الكروماتوغرافيا الورقية أو على طبقة رقيقة (TLC) فإنه يتم تطبيق $1\mu\text{l}$ على قطعة الطور الثابت عند خط البداية. ثم يجري وضع قطعة الطور الثابت في حوض كروماتوغرافيا 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).

النقاوة الكيميائية الإشعاعية (RCP) RADIOCHEMICAL PURITY

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 والمعد. هنالك 3 أجهزة تستعمل في هذا المجال وهي: العداد الومضاني ذو الآبار Well Scintillation Counter و معايير الجرعة Dose Calibrator وماسح الصفائح Scanner .

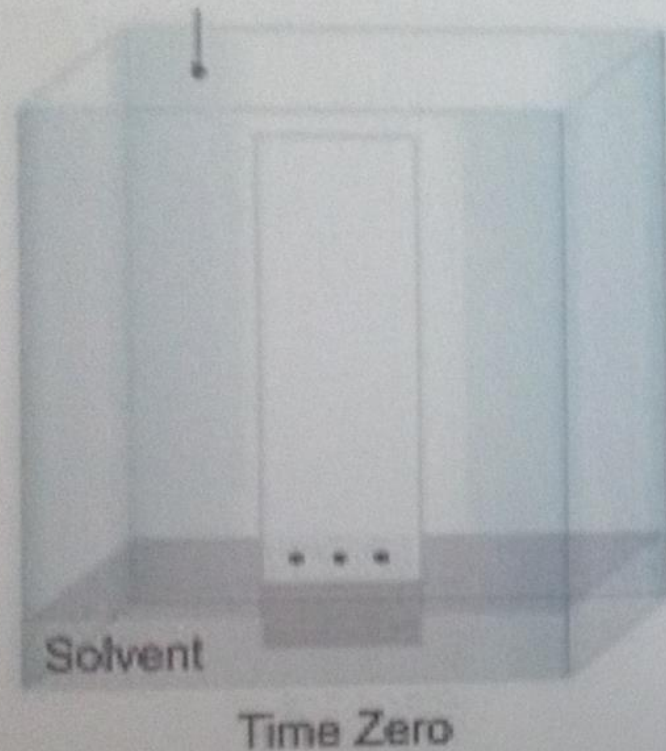
خط النهاية لسائل الجرف على بعد 10.5 cm من خط البداية ويكتب على كل قصاصة درجة الـ pH المدروسة ، شكل (٢):



الشكل (٢) قصاصات أوراق الـ TLC

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

pH 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

١٣

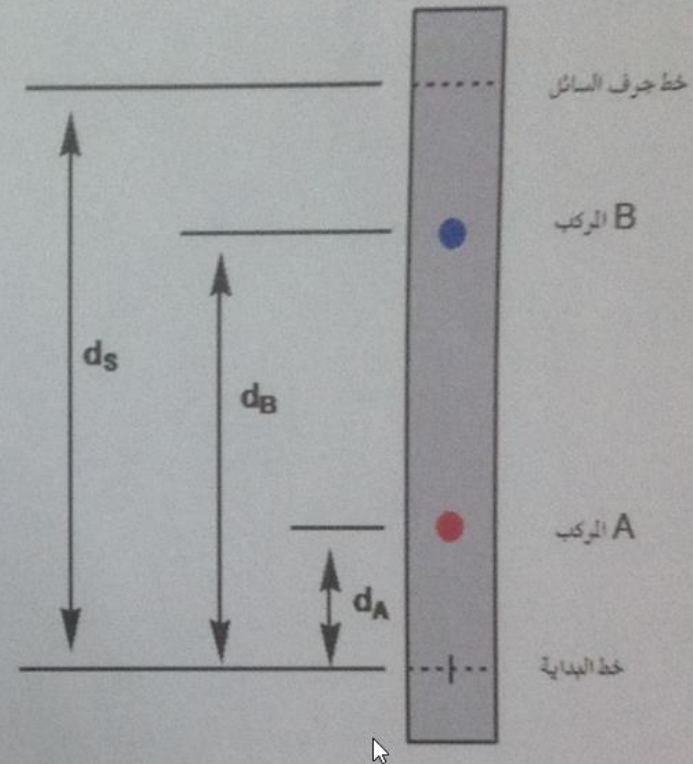
- تحديد نسبة الارتباط .

R_f of component A =

$$\frac{d_A}{d_S}$$

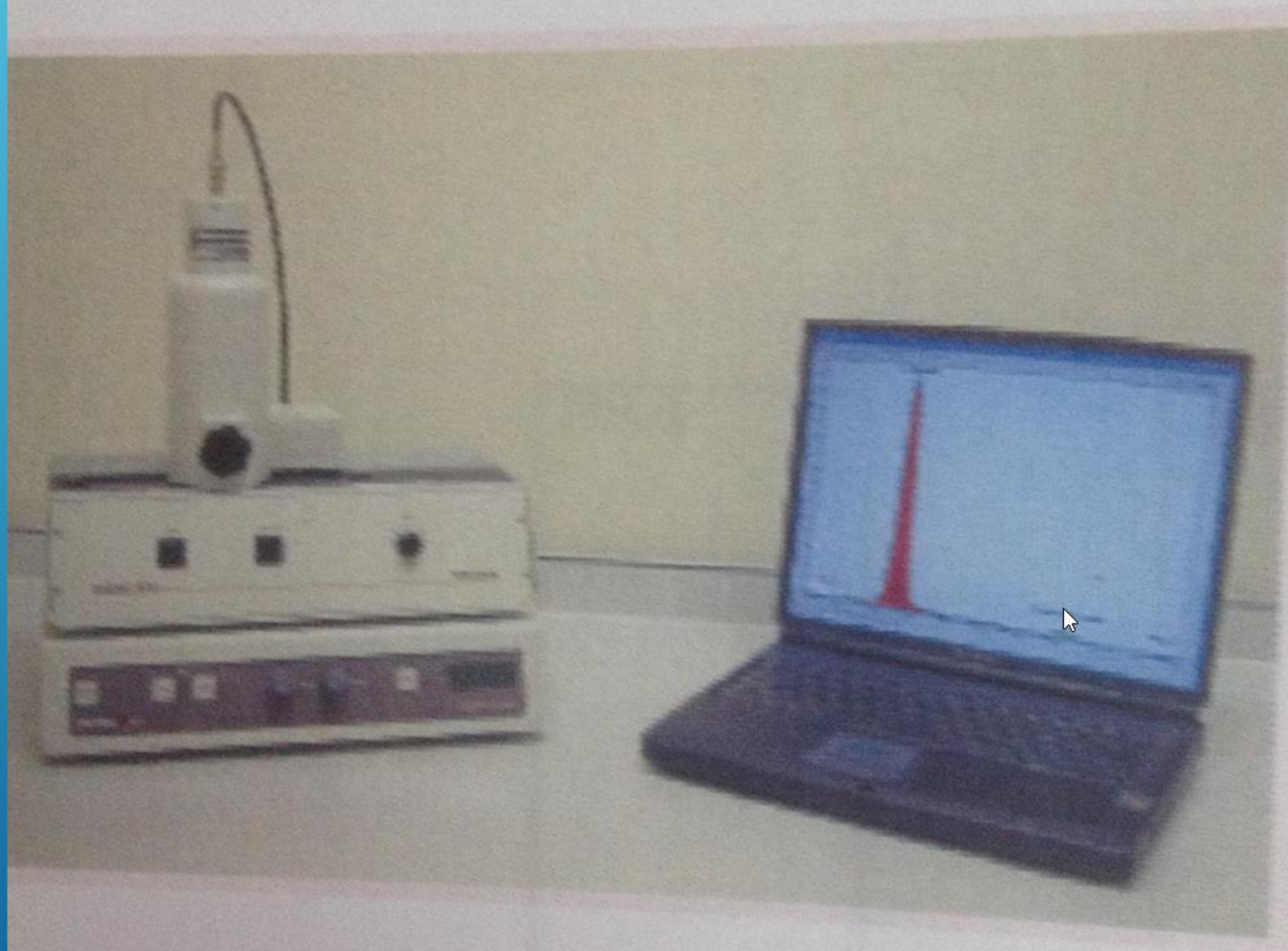
R_f of component B =

$$\frac{d_B}{d_S}$$



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

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 .

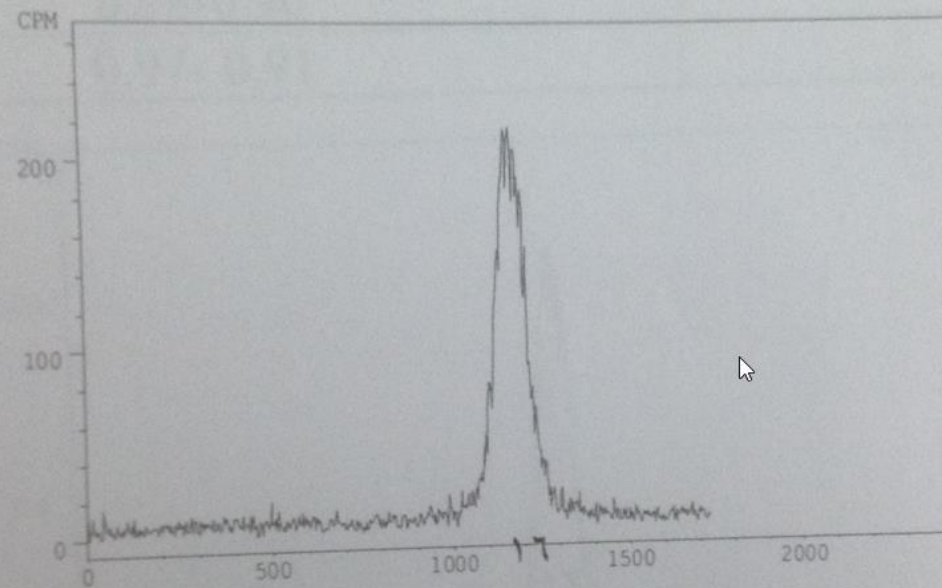


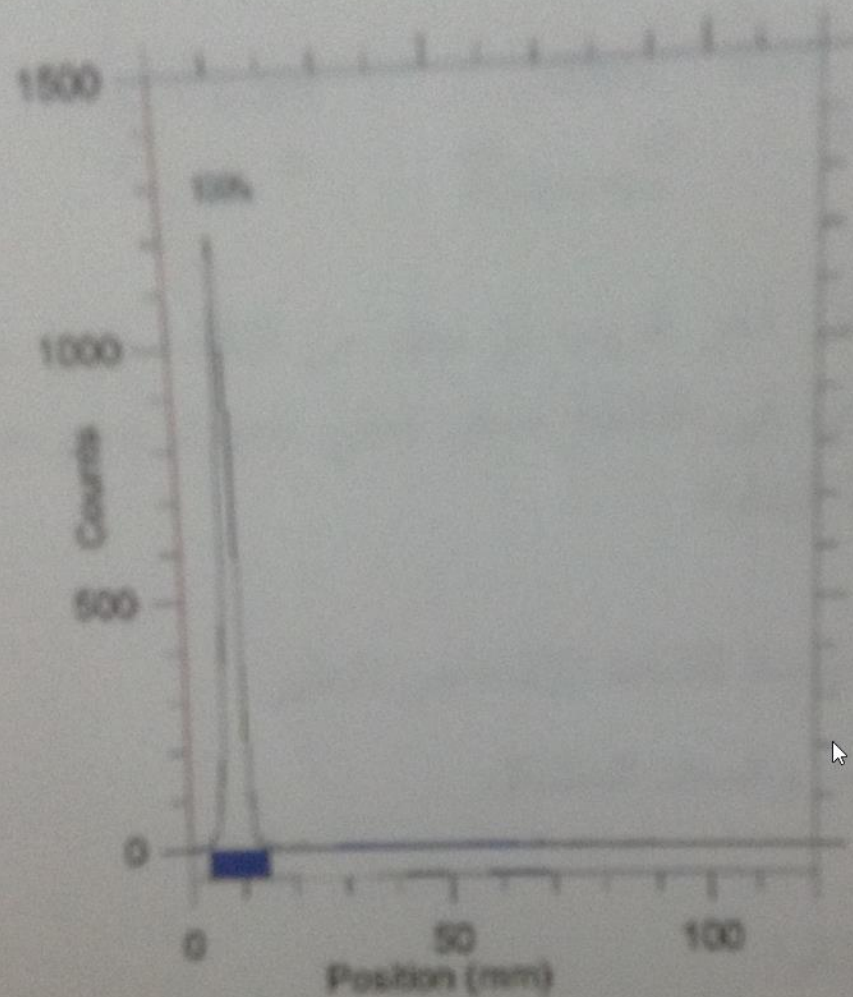
Dr. Nadwa Hamadeh

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.



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





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

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.

مبدأ اختبار النقاوة النوكليدية الإشعاعية

PRINCIPLES OF RADIONUCLIDIC PURITY

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

مبدأ اختبارات النقاوة الكيميائية

PRINCIPLE OF CHEMICAL PURITY

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

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.