

Kortlivade positronstrålande radionuklider: produktion och medicinska applikationer

Olof Solin

Nationella PET-centret,
Radiofarmaceutiska laboratoriet
Acceleratorlaboratoriet

- **Introduktion av PET och annat**
- **Produktion av positronstrålande radionuklider**
- **Syntes av positronstrålande radioläkemedel**
- **Positronemissionstomografi (PET)**

Nationella PET-centret

En gemensam separat inrättning för

Åbo Akademi

Åbo Universitet

och

Åbo Universitet Centralsjukhus

Vad är PET?

- PET= Positron Emissions Tomografi
- Datoriserad tomografi som utnyttjar kortlivade (2 min - 2 timmar) radionuklider
- Möjliggör non-invasiv undersökning av molekylär funktion i vävnad

Varför PET?

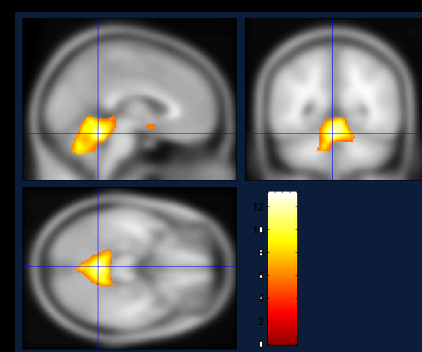
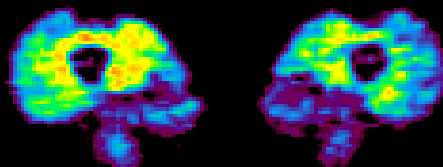
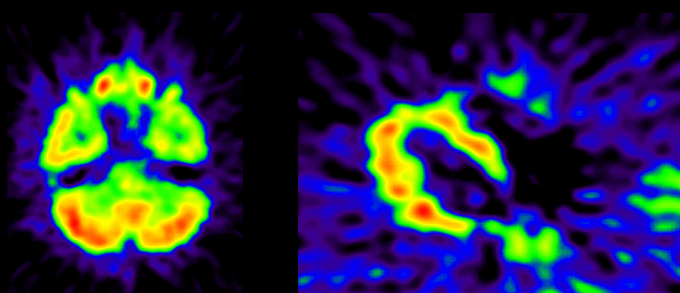
- Obegränsat antal av naturliga spårämnen
- Metoden är kvantitativ
- Extremt hög känslighet
- Relativt god platsupplösning
(som bäst ca 2 mm)

Vad kan man studera med PET?

- Metabolism och funktion i vävnad
- Signalsubstansers och receptorers funktion
- Blodflöde i vävnad
- Farmakokinetik och dynamik för läkemedel
- Genexpression

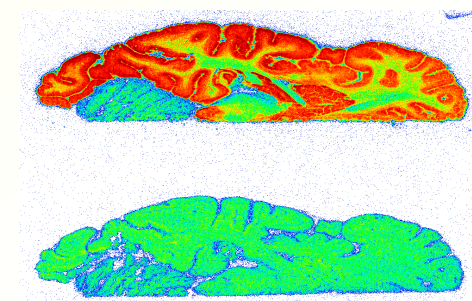
Nationella PET-centret – vår uppgift

- Vetenskap av hög kvalitet
- Diagnostikservice för hela landet



Nationella PET-centret

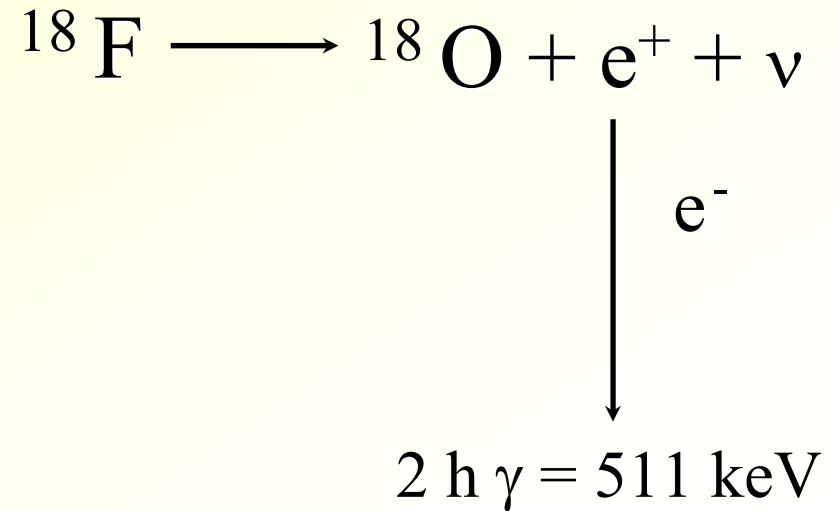
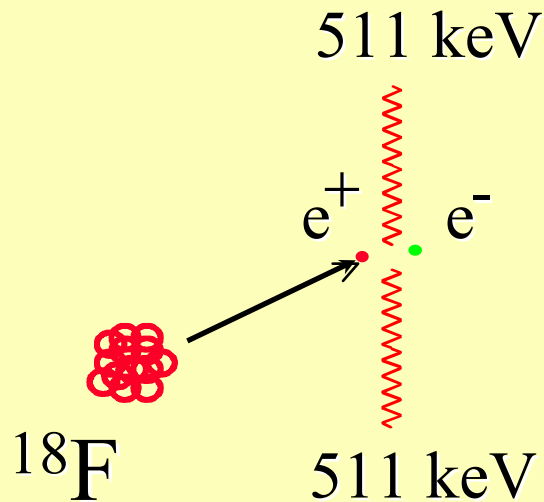
- Ett nationellt forskningsinstitut för PET
- Forskare och anställda: 115 personer
- 3 cyklotroner, 6 PET scanners, 1 MRI
- Ytrymmen ca. 3000 m², 16 hot cells
- >30 radioläkemedel i rutinbruk
- 80% forskning, 20% diagnostikservice
- ~80 publikationer / år



17/11/2009

Olof Solin Turku PET Centre
<http://pet.utu.fi>

Positronsönderfall



Princip för PET

- Kopplar en radionuklid till en förening av eget val
 - **fördelning** i levande organism
 - *in vivo* avbildning!
 - Ett verktyg som ger svar på en vetenskaplig frågeställning

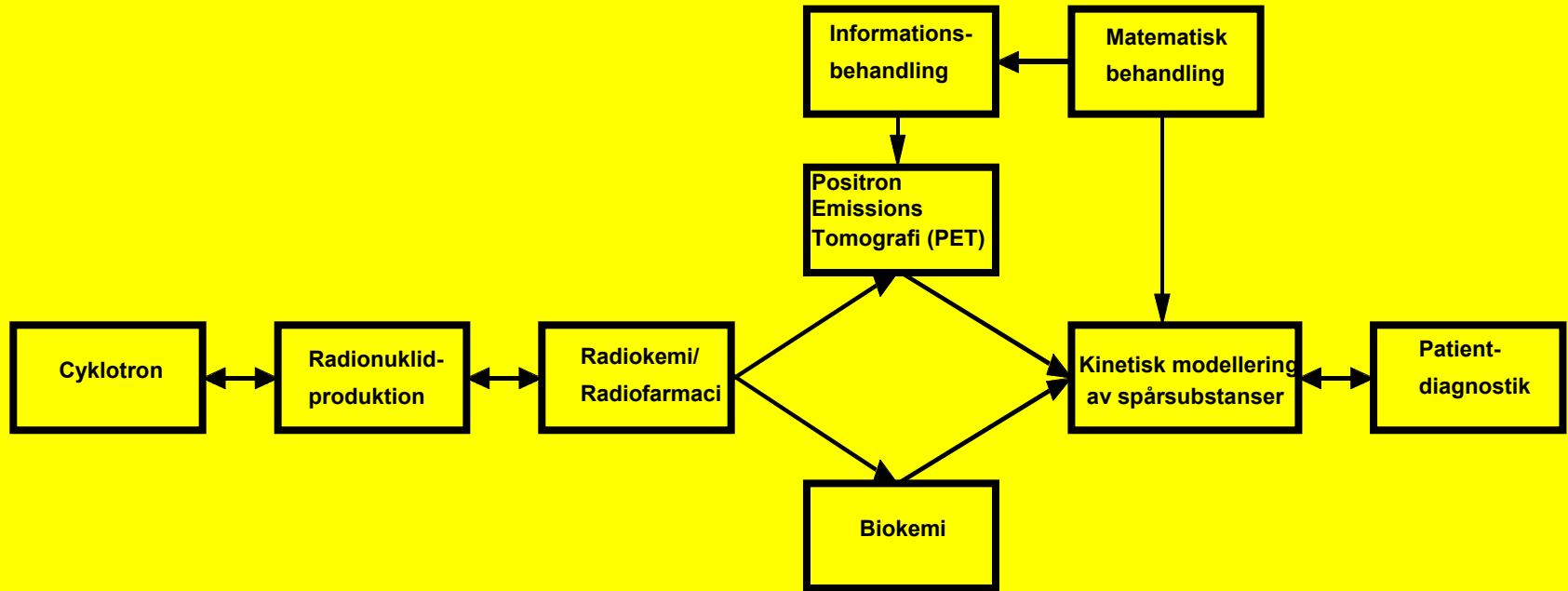


Positron Emission Tomography

Simon R. Cherry, Ph.D.
Center for Molecular and Genomic Imaging
University of California-Davis



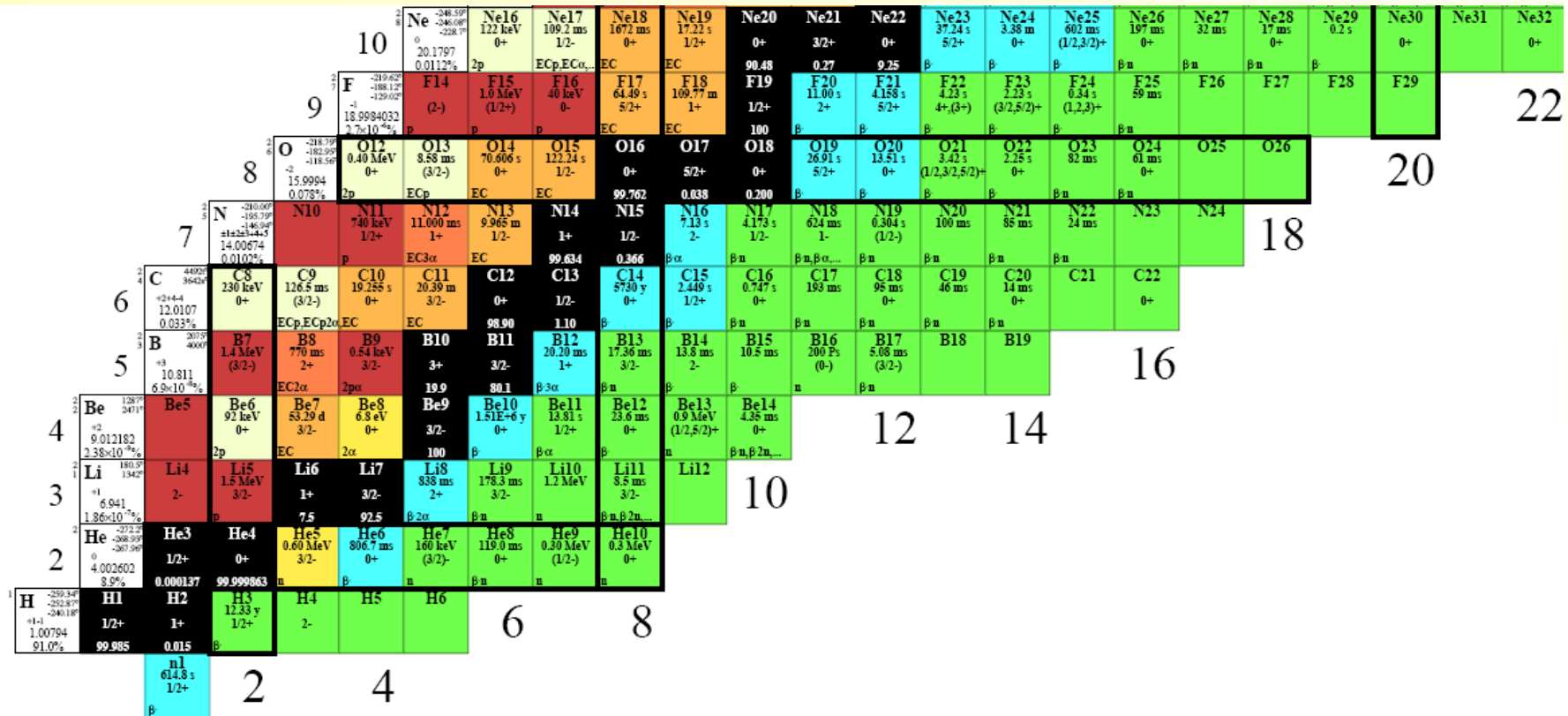
Kedjan från cyklotron till patientdiagnostik



Allmänna positronstrålare

- $^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$ $T_{1/2} = 20.4 \text{ min}$
- $^{16}\text{O}(\text{p},\alpha)^{13}\text{N}$ $T_{1/2} = 10.0 \text{ min}$
- $^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})^{15}\text{O}$ $T_{1/2} = 2.05 \text{ min}$
- $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ $T_{1/2} = 109.8 \text{ min}$

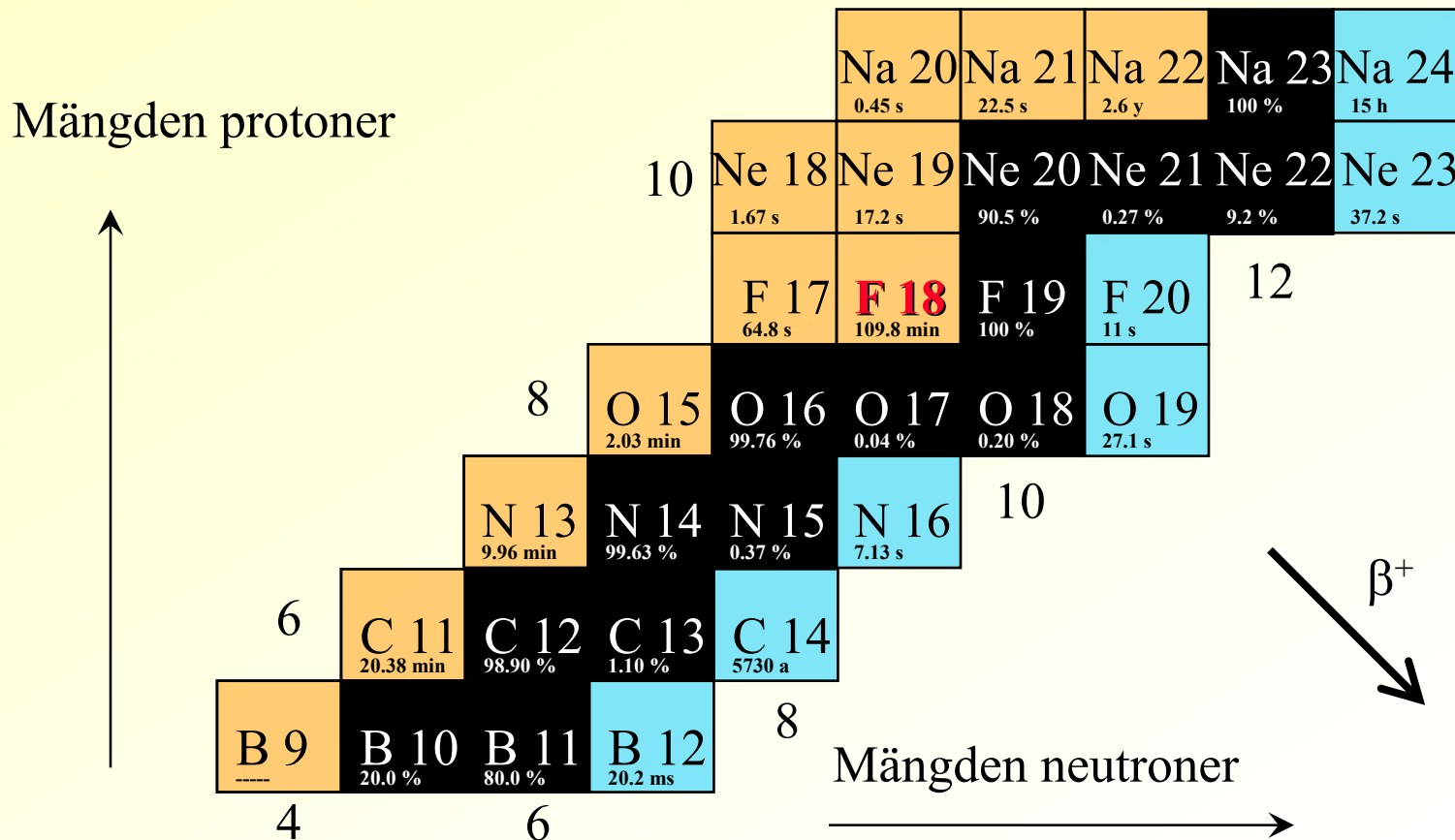
Del av nuklidkarta



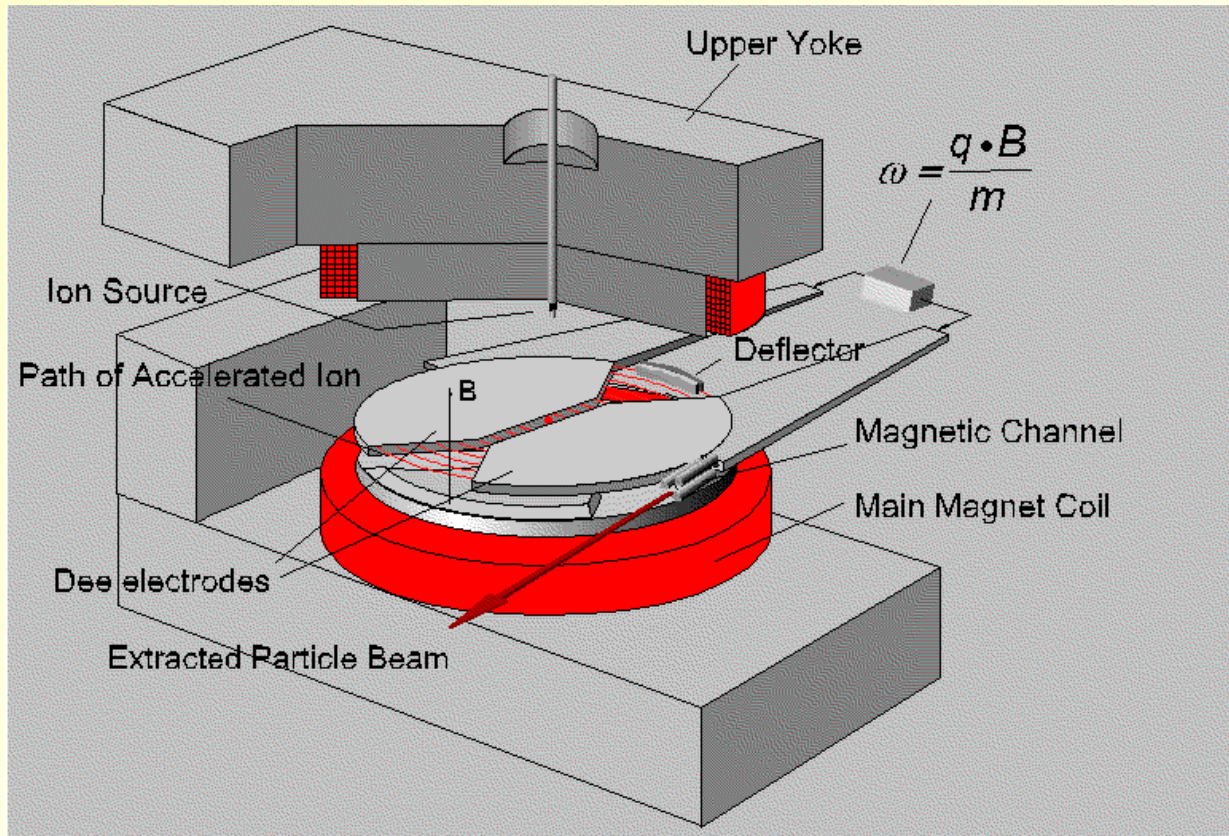
Kärnreaktioner för produktion av ^{18}F

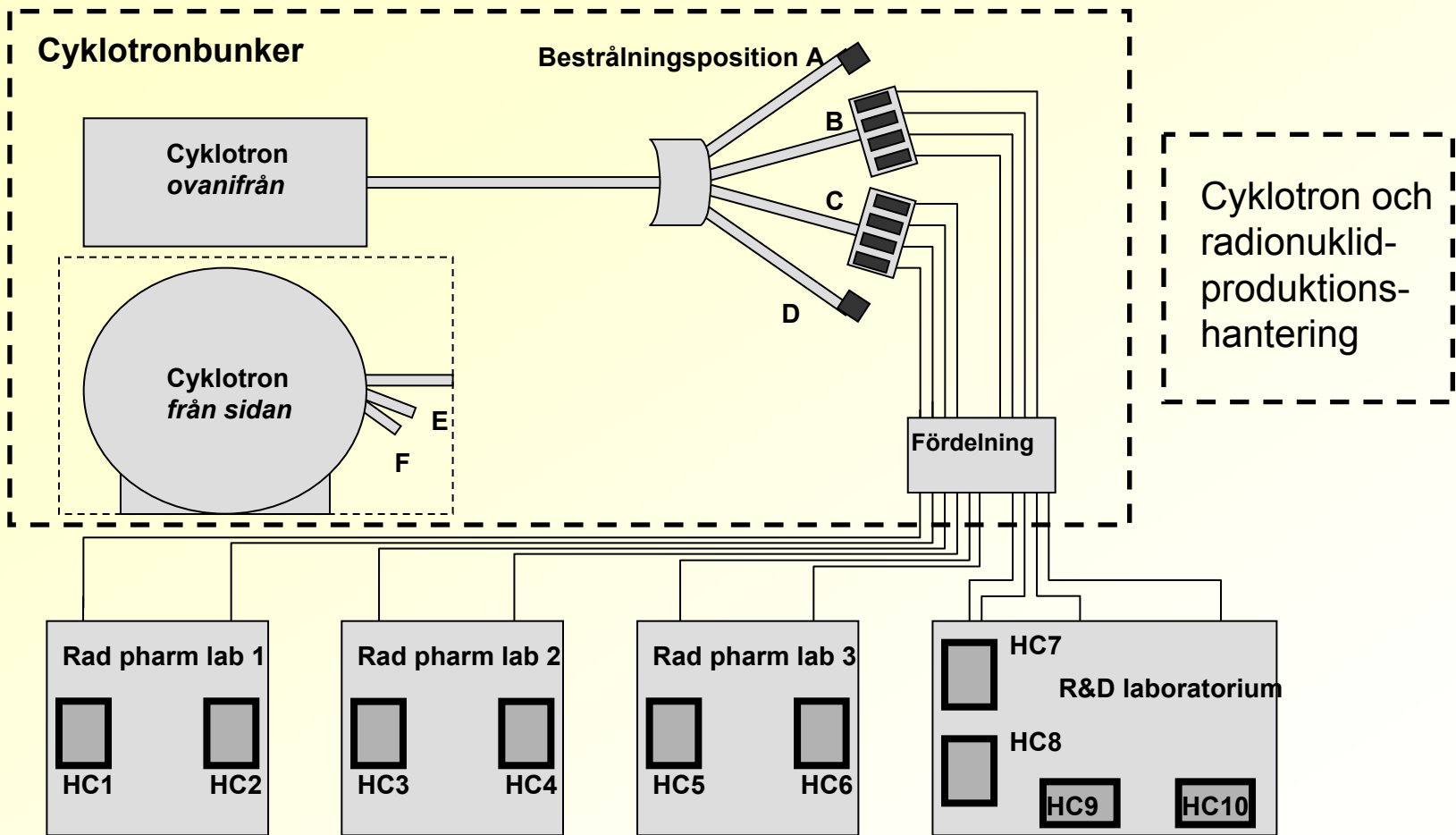
- $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$ $^{20}\text{Ne}({}^3\text{He},\alpha\text{n})^{18}\text{Ne} \rightarrow {}^{18}\text{F}$
- $^{16}\text{O}(\alpha,\text{d})^{18}\text{F}$ $^{16}\text{O}(\text{t},\text{n})^{18}\text{F}$
- $^{19}\text{F}(\text{p},\text{d})^{18}\text{F}$ $^{23}\text{Na}({}^3\text{He},2\alpha)^{18}\text{F}$
- $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$

Del av nuklidkarta; Produktion av ^{18}F



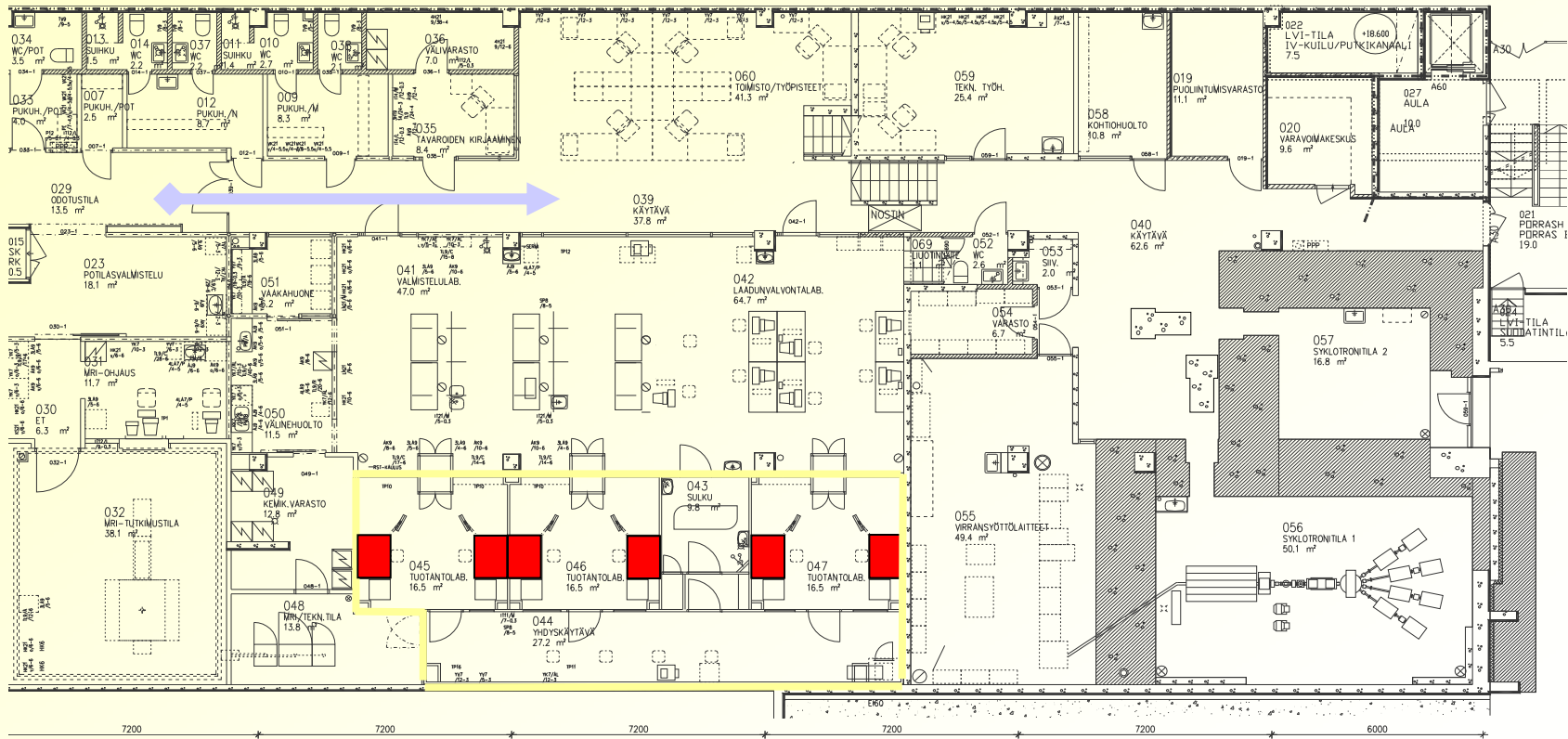
Cyklotron





Schematisk ritning av CC-18/9 cyklotron, stråltransport och fördelning av radioaktivitet vid TPC

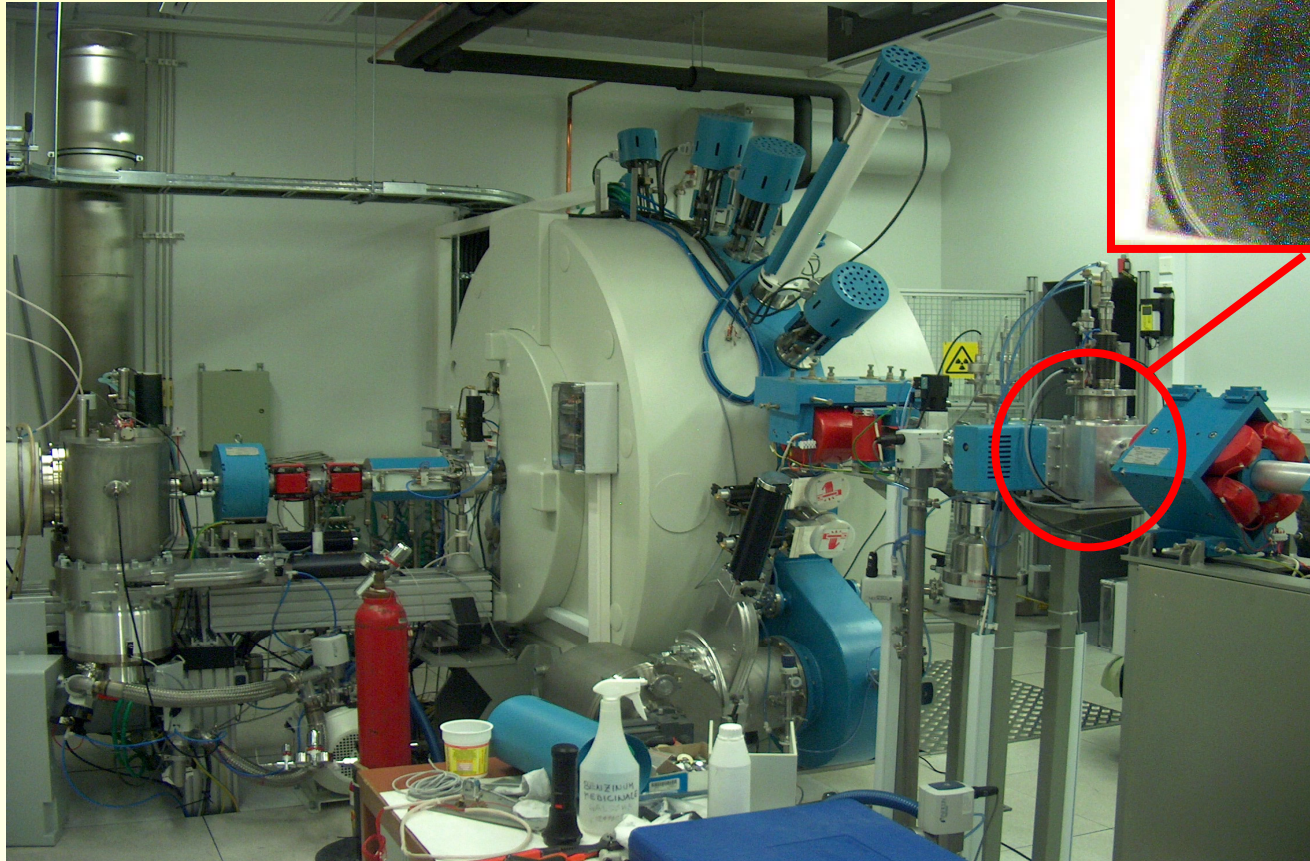
Planritnig över Cyklotron och radiokemilaboratorium



17/11/2009

Olof Solin Turku PET Centre

Jonkälla och cyklotron



17/11/2009

Olof Solin Turku PET Centre

Radionuklidproduktion

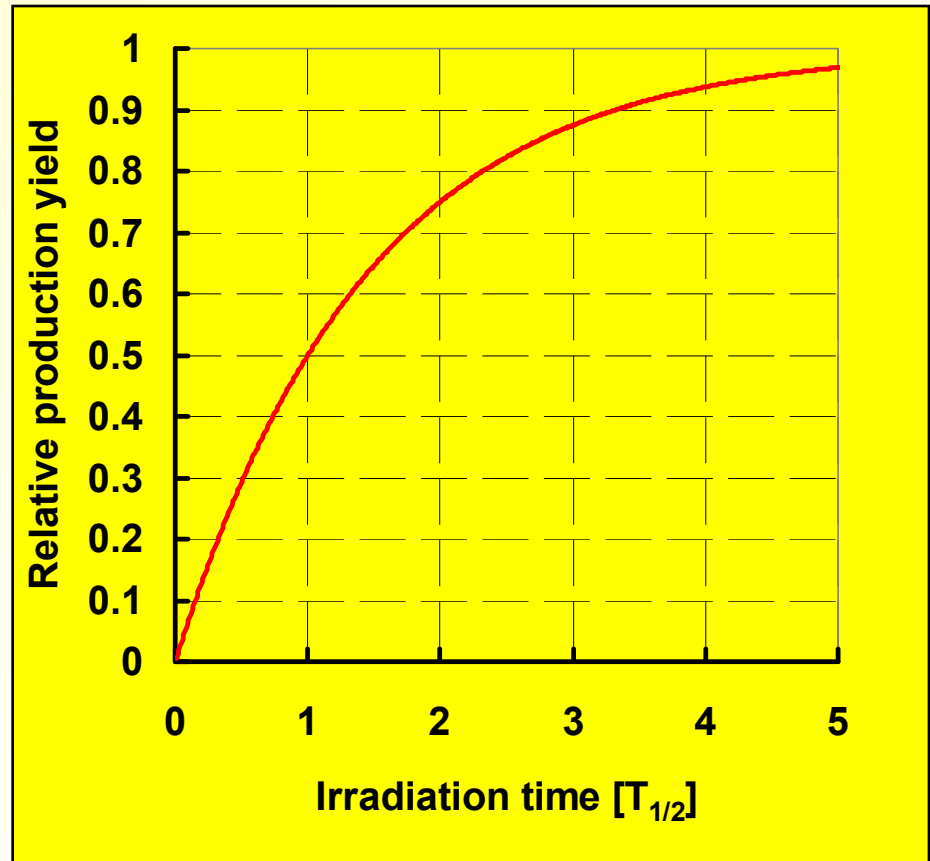
$$A = A_{sat} * (1 - e^{-\ln 2 * t_{irr} / T_{1/2}}) * I$$

A = Mängd radioaktivitet [GBq]

A_{sat} = Mättnadsaktivitet [GBq/uA]

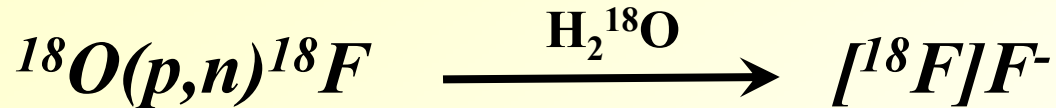
t_{irr} = Bestrålningstid

I_{irr} = Strålström [uA]



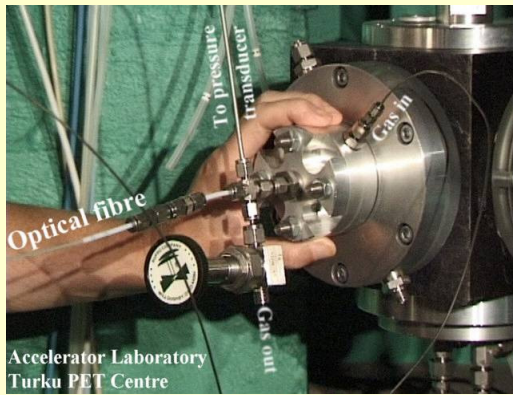
Produktion av ^{18}F

$$A = A_{\text{sat}} * (1 - e^{-\ln 2 * t_{\text{irr}} / T_{1/2}}) * I$$

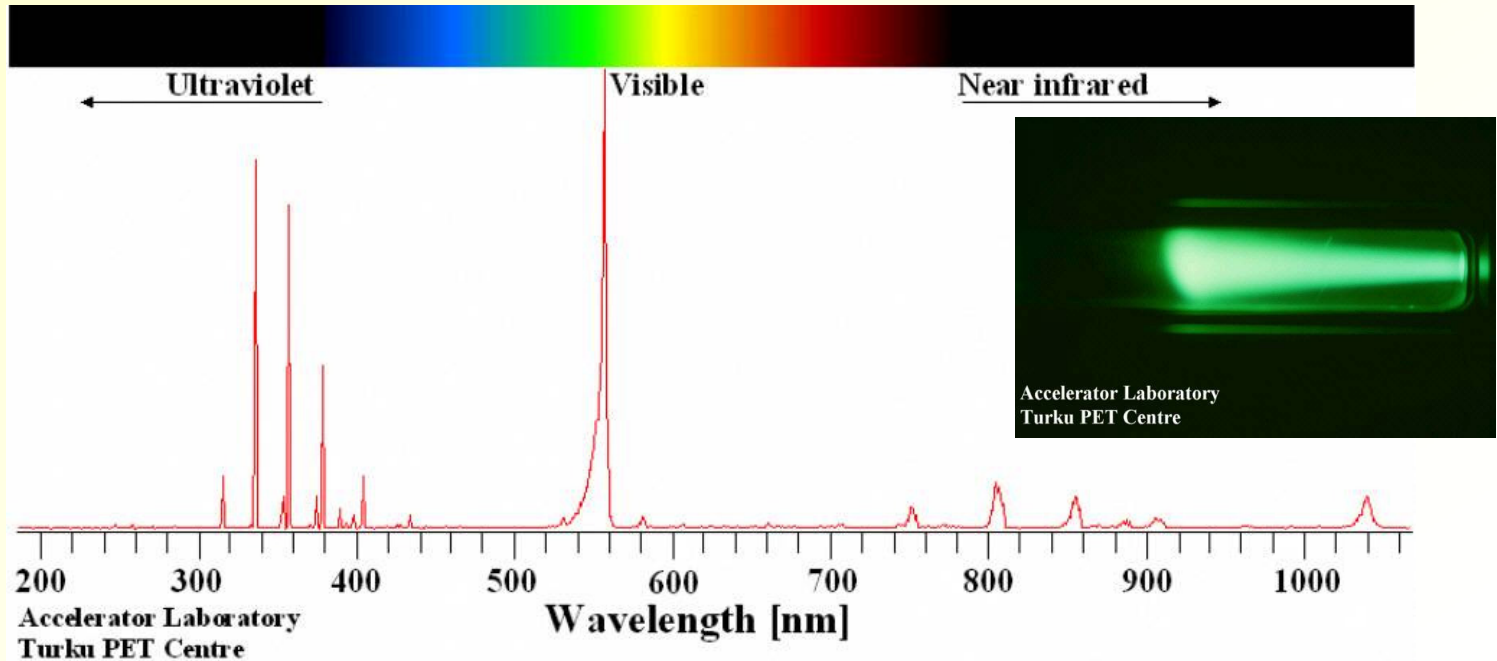


$$\begin{aligned} A_{\text{sat}} (18 \text{ MeV protoner}) &= 9.5 \text{ GBq/uA} \\ t_{\text{irr}} &= 15-120 \text{ min} \\ I &= 20-60 \text{ uA} \end{aligned}$$

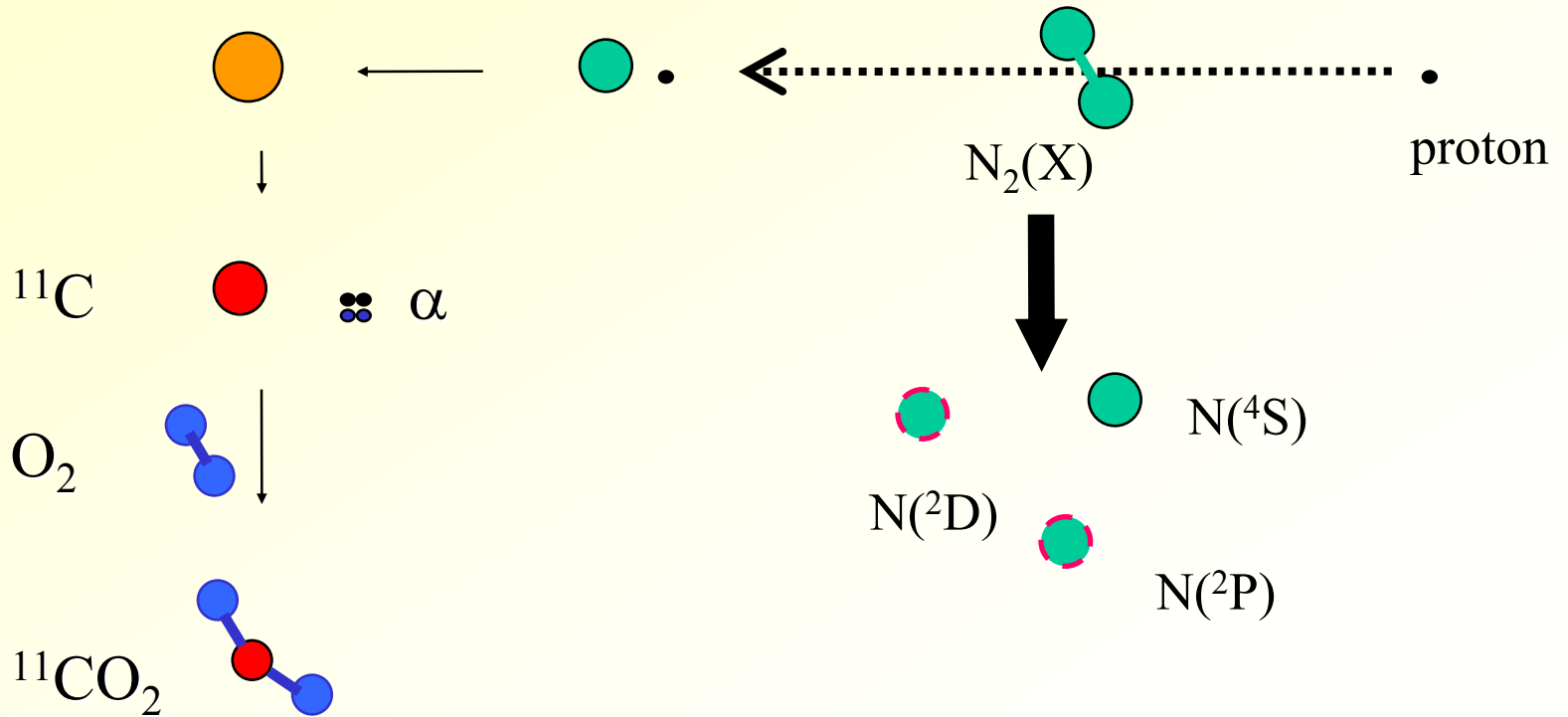
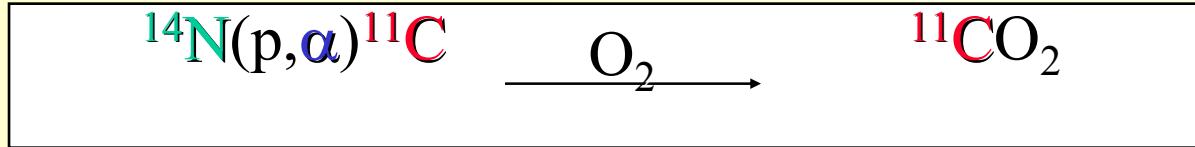
$$\underline{A_{\text{EOB}}} = 15 - 300 \text{ GBq} (0.5 - 8 \text{ Ci})$$



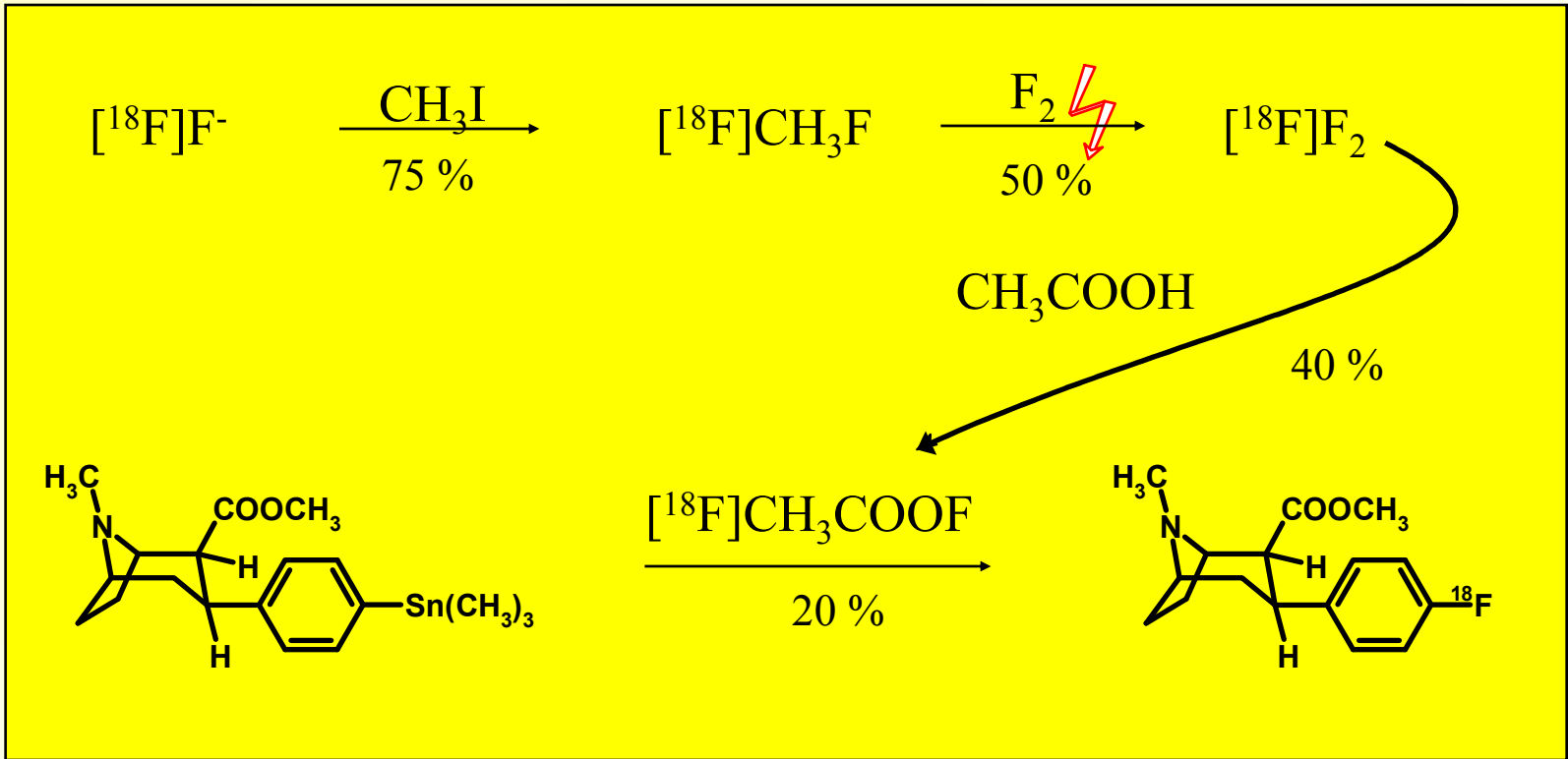
Ljusemission vid protonbestrålning av kväve



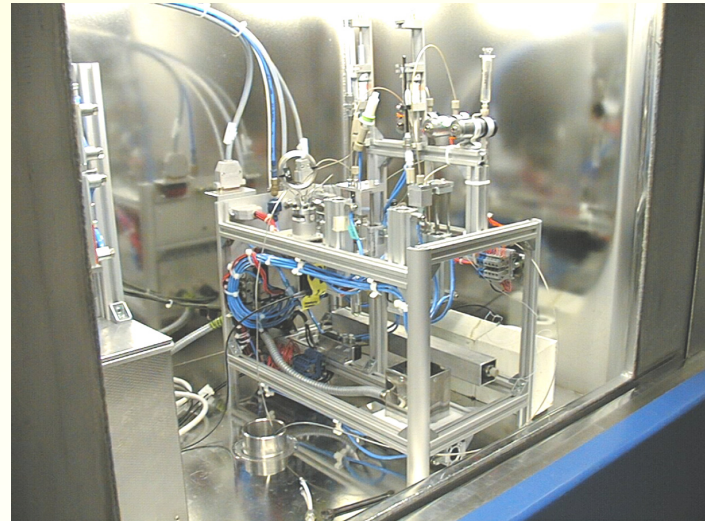
Produktion av kol-11; kärnreaktion och hetatomkemi



Syntes av [¹⁸F]CFT



Automatiserade synteser av radioläkemedel

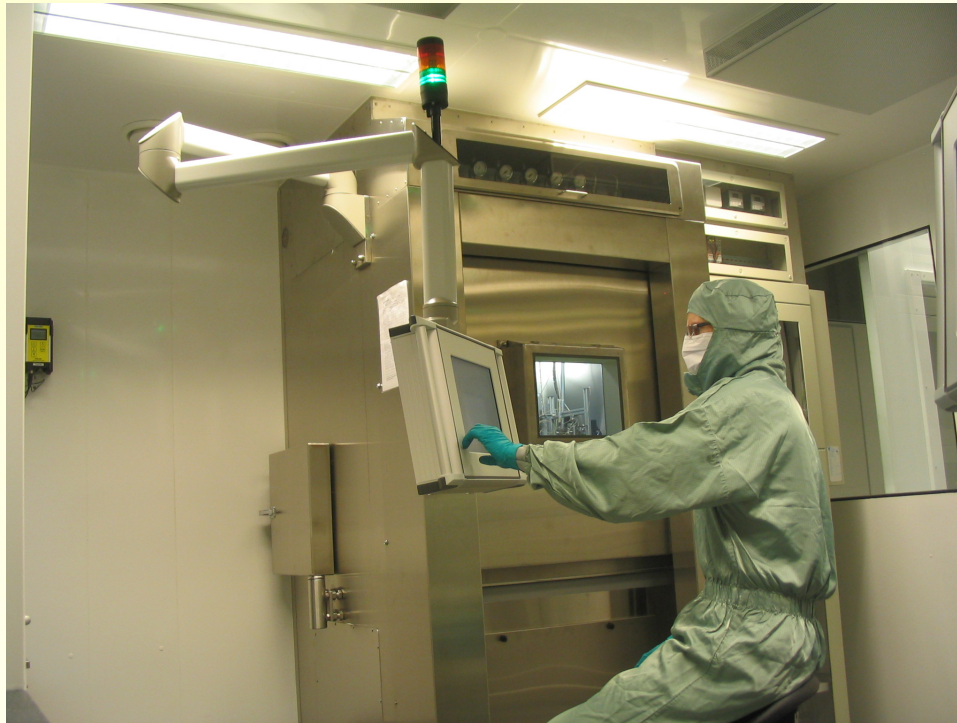


17/11/2009

Olof Solin Turku PET Centre

Automatisk syntes, GMP-omgivning

GMP= Good Manufacturing Practises



17/11/2009

Olof Solin Turku PET Centre

För- och nackdelar med positronstrålare

Biogena radionuklider, dvs. isotoper av kol, syre, kväve, fluor...

Sönderfallsmekanismen möjliggör extern kvantitativ bestämning av radioaktivitetsfördelning i t.ex. hjärnan

Hög specifik radioaktivitet – möjliggör användning av mycket potenta (toxiska) substanser som radioläkemedel (tracerprincip)

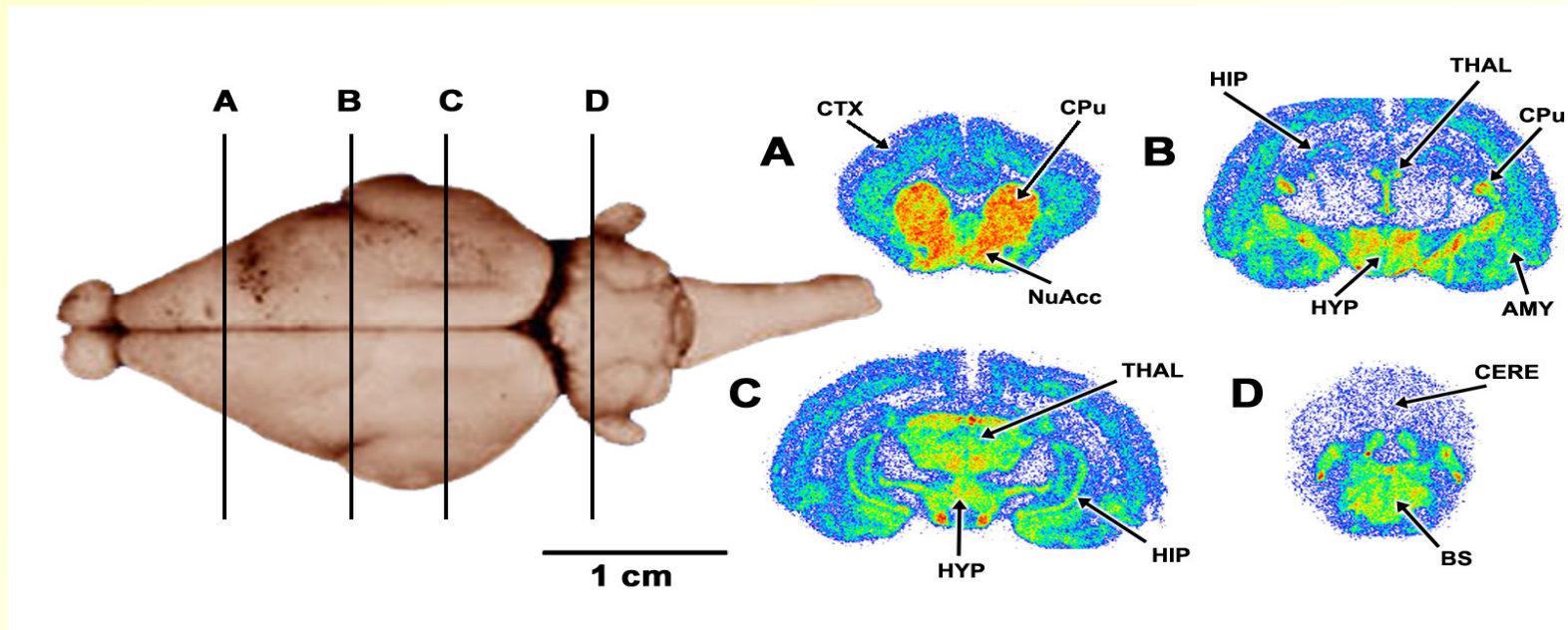
Kortlivade radionuklider, 2 min- 2 h halveringstid – medför låga stråldoser åt patienter, problem med radioaktivt avfall minimala

Komplex kedja av specialister krävs vid R&D med PET → dyrt

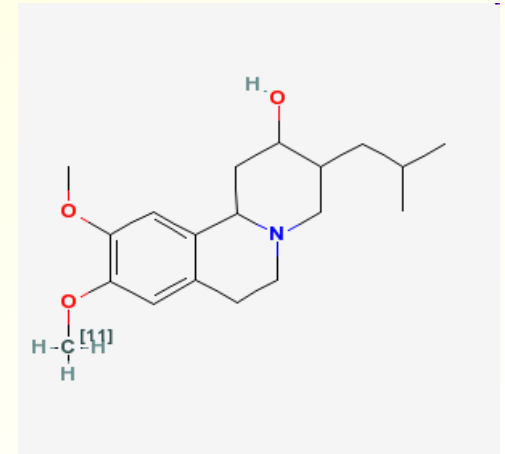
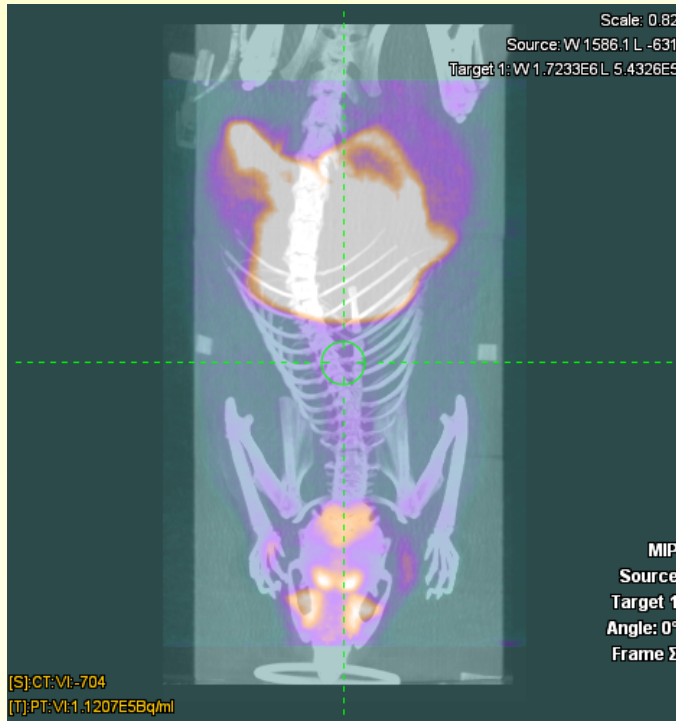
Mängden utgångsaktivitet hög – hög dosbelastning för personal → automation

Biodistribution av ^{18}F -märkt signalsubstans i hjärna av gnagare

Digital autoradiografi av snitt

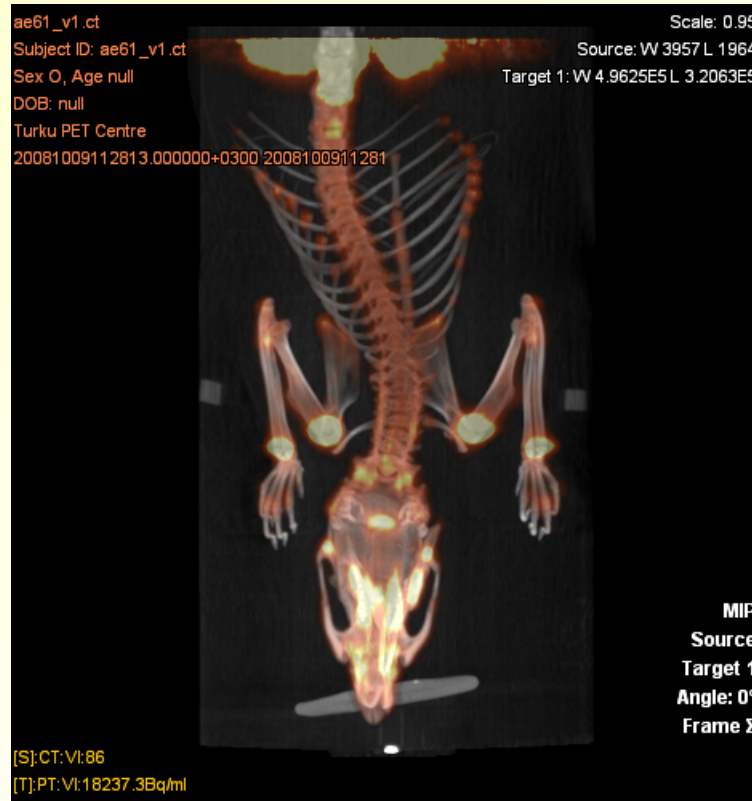


Smådjurs PET/CT, VMAT₂



[¹¹C]Dihydrötetrabenzazine
[¹¹C]DTBZ

Smådjurs PET/CT, ^{18}F -fluorid för benstomme



17/11/2009

Olof Solin Turku PET Centre

Positronemissionstomografi (PET) gör det möjligt att kvantitativt bestämma

*-metaboliska processer
-sjukdomar*

*-halter av signalsubstanser
-läkemedelsverkan*

i den levande människan

*Övriga avbildningsteknologier som t.ex. MRI och röntgentomografi avbildar
endast anatomi*

Med tack för bidrag av forskare och personal vid Nationella PET-centret