
Octrooiraad



⑩ A **Terinzagelegging** ⑪ **7902342**

Nederland

⑲ NL

⑤4 **Isotopengenerator.**

⑤1 Int.Cl³.: G21G4/08.

⑦1 Aanvrager: Byk-Mallinckrodt CIL B.V. te Petten.

⑦4 Gem.: Drs. E.J. Mebius c.s.
Octrooibureau ZOAN B.V.
Apollolaan 151
1077 AR Amsterdam.

②1 Aanvraag Nr. 7902342.

②2 Ingediend 26 maart 1979.

③2 --

③3 --

③1 --

②3 --

⑥1 --

⑥2 --

④3 Ter inzage gelegd 30 september 1980.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

CIL 0102

BYK-MALLINCKRODT CIL B.V. te Petten

Isotopengenerator

De uitvinding heeft betrekking op een isotopengenerator, voorzien van een reservoir dat gevuld is met dragermateriaal voor het moederisotoop, welk reservoir voorzien is van een instroom- en een uitstroomopening, waarvan de uitstroomopening door middel van een eluaatleiding verbonden is met een aftapplaats voor het eluaat, waar een het dochterisotoop bevattende vloeistof onder vacuum aan de generator kan worden onttrokken met behulp van een geëvacueerde elutieflacon. De uitvinding heeft voorts betrekking op een inrichting voor het onderbreken van de elutie van deze isotopengenerator.

Een dergelijke isotopengenerator wordt gebruikt voor het genereren van radioisotopen, bv. voor het genereren van ^{99m}Tc uit het moederisotoop ^{99}Mo ; deze radioisotopen kunnen in de geneeskunde voor diagnostische doeleinden worden toegepast.

Bij het onder vacuum aan de generator onttrekken van eluaat wordt gebruik gemaakt van een geëvacueerde elutieflacon of vacuumflacon. Een dergelijke flacon is in de regel omgeven door een loden afscherming. Voorts is de flacon voorzien van een etiket en afgesloten door een rubber stopje en een felscapsule. De flacons hebben bij voorbeeld standaardvolumina van 10, 15 of 23 ml. Nu zijn voor bepaalde doeleinden kleinere volumina noodzakelijk. Daarom maakt men dikwijls gebruik van sets

790 23 42

elutieflacons, bv. met standaard elutievolumina van 23, 15, 4.8 en 3.0 ml, van 15, 10 en 5 ml, of van 10 en 5 ml. Met de kleine flacons kan een gefractioneerde elutie worden uitgevoerd, waardoor een hogere concentratie aan dochterisotoop in het eluaat bereikt kan worden; een dergelijke hoge isotoopconcentratie is bv. vereist voor bolusinjecties. Het gebruik van een set elutieflacons van diverse standaardvolumina heeft verschillende nadelen. Zo moeten 2, 3 of 4 typen flacons, alsmede bijbehorende etiketten, rubber stopjes, felscapsules en loodafschermingen op voorraad gehouden worden. Ook moeten bij verzending de verpakkingen aangepast zijn aan de diverse flaconafmetingen. Bovendien is na het beëindigen van de elutie de flacon steeds geheel gevuld met vloeistof, waardoor het opzuigen van de vloeistof in een injectiespuit bemoeilijkt wordt. Tenslotte is er voor wat betreft de grootte van het elutievolume en dus de hoogte van de concentratie aan dochterisotoop slechts een beperkte keuze, bv. 2, 3 of 4 mogelijkheden; het systeem waarbij een set elutieflacons wordt gebruikt is dus weinig flexibel.

Ten einde de hiervoor genoemde bezwaren te ondervangen wordt wel aanbevolen ook voor kleinere hoeveelheden eluaat een elutieflacon met een groot standaardvolume, bv. 10 of 15 ml, te gebruiken. Men adviseert dan de elutie te onderbreken voordat de flacon geheel gevuld is, door de verbinding tussen vacuümflacon en aftapopening van de generator te verbreken; hierdoor wordt het vacuüm opgeheven. Het grote bezwaar van deze methode is dat zowel in de vacuümflacon als in het generatorsysteem niet-steriele lucht wordt gezogen, hetgeen uit farmaceutisch oogpunt ontoelaatbaar is.

Ook heeft men een systeem ontwikkeld, waarbij door middel van een kraan of ventiel de eluaatleiding in de nabijheid van de aftapplaats kan worden afgesloten wanneer de benodigde hoeveelheid eluaat verkregen is. Na afsluiten wordt de vacuümflacon losgemaakt van de aftapopening. Hierbij wordt echter de vacuümflacon belucht met niet-steriele lucht, hetgeen farmaceutisch niet acceptabel is. Bovendien wordt de kraan of het ventiel bediend door een orgaan, dat zich buiten de beschermende omhulling van de generator (het generatorhuis) bevindt; een dergelijk orgaan is kwetsbaar. Omdat het bedieningsorgaan door een opening

in het generatorhuis naar buiten steekt, is bovendien de generator bij verzending niet hermetisch afgesloten, hetgeen in strijd is met de eisen die gesteld worden aan het verzenden van isotopengeneratoren.

5 Een soortgelijk systeem is beschreven in het Amerikaanse octrooi-
schrift 3.710.118. De elutie kan hier worden onderbroken door de
eluaatleiding af te klemmen, waarbij gebruik wordt gemaakt van
een door een springveer omgeven stang. De stang is aan een kant
10 voorzien van een boven de generator uitstekende bedieningsknop
en aan de andere kant van een injectienaald waardoor het eluaat
in de elutieflacon kan stromen. Wanneer stang en naald worden
teruggetrokken, wordt de eluaatleiding onder invloed van de veer
afgeklemd en wordt tegelijkertijd de elutieflacon belucht met
niet-steriele lucht. Aan dit systeem kleven dezelfde bezwaren
15 als vermeld in de voorgaande paragraaf.

Voor alle laatstgenoemde systemen geldt, dat het bezwaar van het
ontbreken van flexibiliteit dan wel is opgeheven, maar dat andere
ernstige bezwaren, in het bijzonder de verontreiniging met niet-
steriele lucht, daarvoor in de plaats gekomen zijn.

20 De uitvinding heeft betrekking op een in de
aanhef beschreven isotopengenerator die de bovengenoemde bezwaren
niet bezit. Daartoe is de generator voorzien van een inrichting
waarmee de elutie kan worden gestopt voordat de elutieflacon ge-
heel gevuld is, onder gelijktijdige steriele beluchting van het
25 gehele systeem zowel in de richting van het generatorreservoir
als van de elutieflacon. Hierdoor wordt een steriel, dus farma-
ceutisch acceptabel eluaat verkregen; bovendien wordt het inwen-
dige van de generator niet verontreinigd met niet-steriele lucht.

30 De voor het onderbreken van de elutie bestemde
inrichting is bij voorkeur zo uitgevoerd, dat de voor verzending
vereiste hermetisch afsluitende omhulling van de generator ge-
handhaafd blijft. In een gunstige uitvoeringsvorm bevindt de in-
richting inclusief het bedieningsorgaan zich geheel binnen de
voor verzending vereiste omhulling van de generator. Daarbij is
35 het voor een eenvoudige bediening van de inrichting bijzonder
gunstig, wanneer de inrichting zo is uitgevoerd, dat door een
beweging van de afgeschermdel elutieflacon de elutie kan worden
gestopt. Deze beweging kan bijvoorbeeld tot stand worden gebracht

door druk uit te oefenen op de flacon.

De inrichting voor het onderbreken van de elutie bestaat bij voorkeur uit een in de eluaatleiding uitmondende luchtinlaat, bv. in de vorm van een spuitstuk, waardoor steriele lucht kan worden aangezogen. In het bijzonder geschikt is een voor het onderbreken van de elutie bestemde inrichting, waarvan de in de eluaatleiding uitmondende luchtinlaat mechanisch kan worden geopend, bij voorkeur tegen een veerwerking in. In een bij uitstek gunstige uitvoeringsvorm wordt door een op de elutieflacon uitgeoefende kracht het bedieningsorgaan van de inrichting weggeduwd of ingedrukt tegen een veerwerking in, waardoor de luchtinlaat wordt geopend en tegelijkertijd de elutie stopt.

De uitvinding zal hierna nader worden toegelicht aan de hand van voorkeursuitvoeringen die zijn weergegeven in de tekeningen.

Figuur 1 is een dwarsdoorsnede van een generator, voorzien van een inrichting voor het onderbreken van de elutie in een geschikte uitvoeringsvorm.

In figuur 2 wordt aangegeven, hoe door de afgeschermdel elutieflacon de inrichting bediend kan worden.

In figuur 3 is een andere uitvoeringsvorm van de inrichting voor het onderbreken van de elutie in beeld gebracht.

In figuur 1 is met het verwijzingscijfer 1 een generatorreservoir weergegeven, dat zich bevindt in een loden vat 2 en dat aan de bovenzijde voorzien is van een instroomopening 3 voor het elutiemiddel en aan de onderzijde van een uitstroomopening 4, waarop een eluaatleiding 5 is aangesloten. De eluaatleiding eindigt bij de aftapplaats 6 in een injectienaald 7, die omgeven is door een naaldbeschermer 8. De generator is omhuld door een generatorhuis 9; de opening in het generatorhuis bij de aftapplaats is bij verzending hermetisch afgesloten met een klem- of schroefdop 10, welke schroefdop bij voorkeur als een pilferproof kap is uitgevoerd. De voor het onderbreken van de elutie bestemde inrichting bestaat uit een stang 11, waarvan een uiteinde 12 het bedieningsorgaan van de inrichting vormt, terwijl het andere uiteinde 13 180° omgebogen is en door de werking van een springveer 14 een van een sterilisatiefilter 15 voorziene luchttoevoerslang 16 bij A afklemt. Deze afklemming is mogelijk, omdat het omgebogen uiteinde van de stang in een dubbele doorboring van een steunplaat 17 glijdend is gemonteerd, waardoor de slang zich bij A

tussen omgebogen stangeinde en steunplaat bevindt. De luchttoevoerslang is op de eluaatleiding aangesloten door middel van een spuitstuk 18.

5 Hoewel het als bedieningsorgaan uitgevoerde uiteinde 12 van de stang door een boring 19 boven het generatorhuis uitsteekt, blijkt uit figuur 1 duidelijk, dat door de als een pilferproof kap uitgevoerde schroefdop 10, die bij verzending het generatorhuis afsluit, de inrichting zich geheel binnen de hermetisch afsluitende omhulling van de generator bevindt.

10 De werking van de inrichting kan worden gedemonstreerd aan figuur 2. Nadat eerst de schroefdop 10 en vervolgens vlak voor gebruik de naaldbeschermer 8 — of in plaats daarvan een flacon met bacteriostaat die gewoonlijk na de eerste elutie de naaldbeschermer vervangt — is verwijderd, is de generator gereed voor gebruik. Een met een loden afscherming 20 voorziene vacuumflacon 21 wordt, nadat het lipje van de felscapsule omgebogen is, omgekeerd bij de aftapplaats in de opening van het generatorhuis geplaatst, waarbij de aftapplaats de rubber stop 22 van de flacon doorboort. De afscherming van de elutiefacon rust tijdens de elutie op het als een bedieningsorgaan uitgevoerde uiteinde 12 van de stang, zoals weergegeven is in figuur 2. De luchttoevoerslang 16 is bij A afgeklemd (fig. 1) zodat door het vacuum van de flacon eluaat in de flacon gezogen wordt. De elutie kan nu naar believen worden onderbroken door de afgeschermdelutiefacon eenvoudig verder naar beneden te duwen. Dit moment is gemakkelijk te bepalen, indien de afscherming van de elutiefacon voorzien is van een venster van loodglas. Daarbij wordt de stang, die in boring 19 glijdend is gemonteerd, naar beneden bewogen tegen de veerwerking in, waardoor de afklemming van de luchttoevoerslang bij A wordt opgeheven. Zowel het generatorreservoir — via de eluaatleiding — alsook de elutiefacon worden nu gelijktijdig steriel belucht via het spuitstuk 18, waardoor de elutie stopt.

35 Een andere uitvoeringsvorm van de inrichting ter onderbreking van de elutie is weergegeven in figuur 3. De stang 41 is hierbij aan het ondereinde 31 omgebogen tot een veer en vastgezet in een steungevend lichaam 47, ~~gemonteerd aan een steunplaat,~~ De luchttoevoerslang 46 wordt bij B afgeklemd tussen het gebogen einde van de stang en een uitsparing 32 in het steungevend lichaam. Door de stang, 40 die glijdend is gemonteerd in boringen in het generatorhuis en

het steungevend lichaam, op dezelfde wijze als hiervoor beschreven tegen zijn eigen veerwerking in door de afgeschermdelutief-lacon naar beneden te duwen, wordt de afklemming opgeheven, waardoor het systeem steriel belucht wordt.

CONCLUSIES

5 1. Isotopengenerator, voorzien van een reservoir dat gevuld is met dragermateriaal voor het moederisotoop, welk reservoir voorzien is van een instroom- en een uitstroomopening, waarvan de uitstroomopening door middel van een eluaatleiding verbonden is met een aftapplaats voor het eluaat, waar
10 een het dochterisotoop bevattende vloeistof onder vacuum aan de generator kan worden onttrokken met behulp van een geëvacueerde elutief-lacon, met het kenmerk, dat de generator voorzien is van een inrichting waarmee de elutie kan worden gestopt voordat de
15 elutief-lacon geheel gevuld is onder gelijktijdige steriele beluchting van het gehele systeem, zowel in de richting van het generatorreservoir als van de elutief-lacon.

20 2. Isotopengenerator volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de voor het onderbreken van de elutie bestemde inrichting zo is uitgevoerd, dat de voor verzending vereiste hermetisch afsluitende omhulling van de generator gehandhaafd blijft.

25 3. Isotopengenerator volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat de voor het onderbreken van de elutie bestemde inrichting inclusief het bedieningsorgaan zich geheel bevindt binnen de voor verzending vereiste omhulling van de generator.

30 4. Isotopengenerator volgens conclusie 3, met het kenmerk, dat de voor het onderbreken van de elutie bestemde inrichting zo is uitgevoerd, dat door een beweging van de afgeschermdelutief-lacon de elutie kan worden gestopt.

5. Isotopengenerator volgens een der voorafgaande conclusies, met het kenmerk, dat de voor het onderbreken van de elutie bestemde inrichting bestaat uit een in de eluaatleiding uitmondende luchtinlaat.

35 6. Isotopengenerator volgens conclusie 5, met het kenmerk, dat de in de eluaatleiding uitmondende luchtinlaat mechanisch kan worden geopend.

7. Isotopengenerator volgens conclusie 6, met het kenmerk, dat de in de eluaatleiding uitmondende luchtinlaat kan worden geopend tegen een veerwerking in.

790 2342

8. Isotopengenerator volgens conclusie 7, met het kenmerk, dat de voor het onderbreken van de elutie bestemde inrichting bestaat uit een stang, waarvan een uiteinde door de afgeschermdde elutieflacon tegen de werking van een veer in kan worden weggeduwd in de bewegingsrichting van de flacon, waardoor de afklemming van een van een sterilisatiefilter voorziene luchttoevoerslang door het omgebogen andere uiteinde van de stang wordt opgeheven.

9. Isotopengenerator volgens conclusie 7, met het kenmerk, dat de voor het onderbreken van de elutie bestemde inrichting bestaat uit een stang, waarvan een uiteinde door de afgeschermdde elutieflacon kan worden weggeduwd in de bewegingsrichting van de flacon tegen de werking van het als een veer uitgevoerde andere uiteinde van de stang in, zodat de afklemming van een van een sterilisatiefilter voorziene luchttoevoerslang wordt opgeheven.

10. Inrichting voor het onderbreken van de elutie van een isotopengenerator volgens een der voorafgaande conclusies, met het kenmerk, dat de inrichting zo is uitgevoerd dat de elutie kan worden gestopt voordat de elutieflacon geheel gevuld is onder gelijktijdige steriele beluchting van het gehele systeem, zowel in de richting van het generatorreservoir als van de elutieflacon.

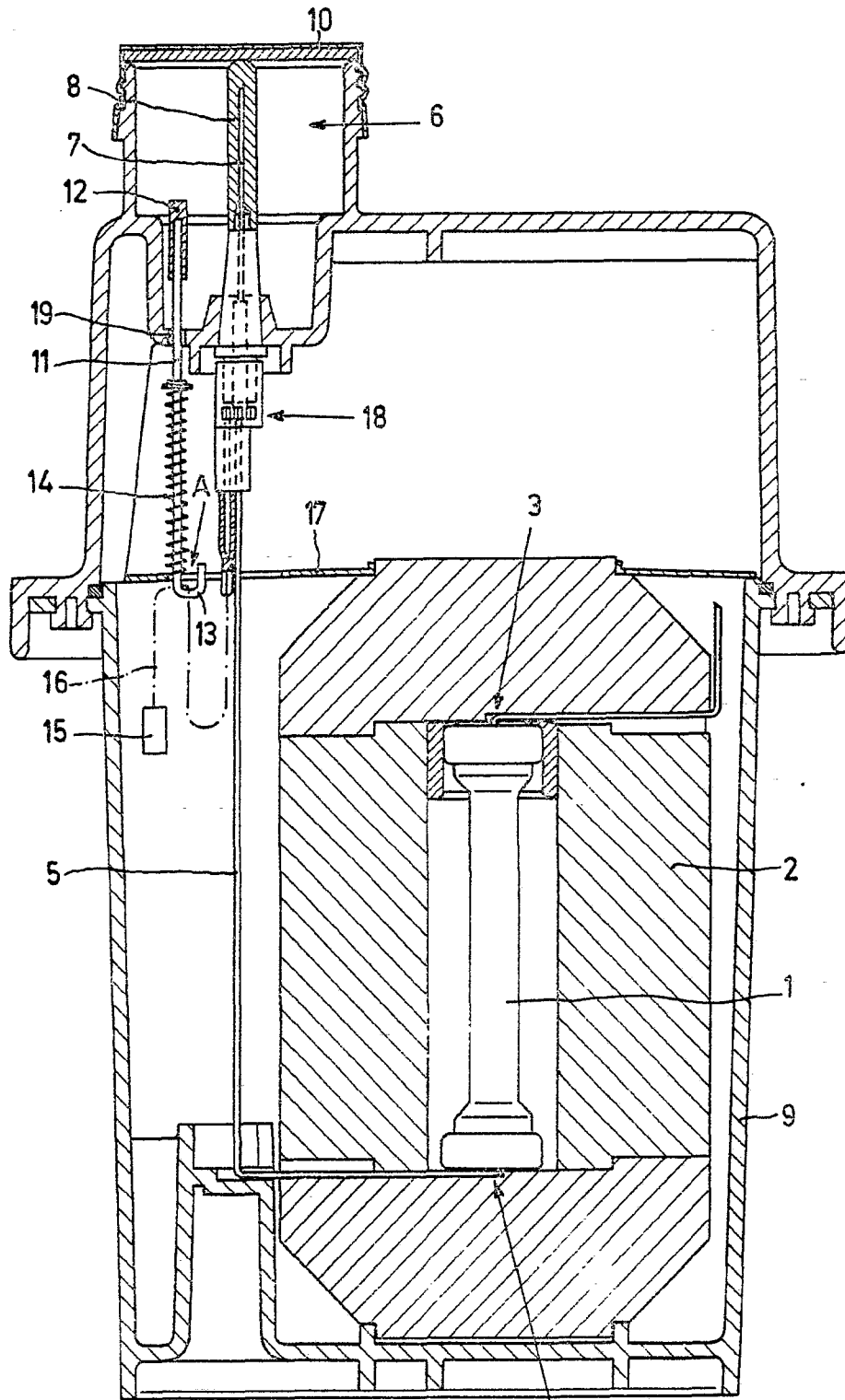


FIG. 1

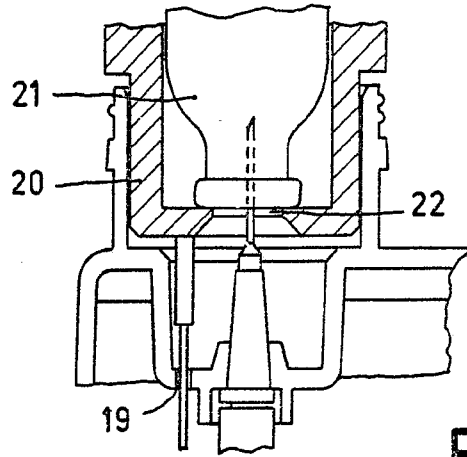


FIG. 2

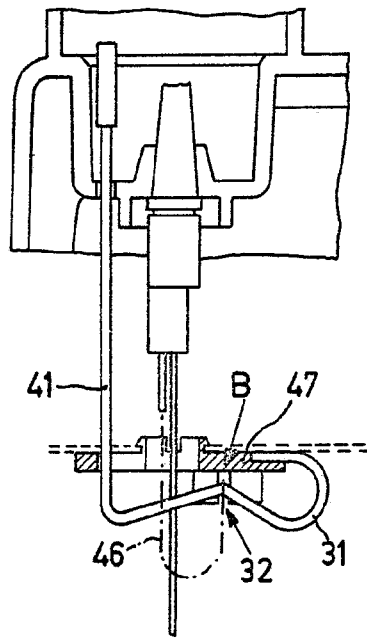


FIG. 3