

syntézu radiofarmaka je využíván registrovaný radionuklidový generátor Galliapharm (Eckert & Ziegler GmbH, Berlín, Německo).

Radiofarmakum ^{68}Ga -PSMA-11 představuje radionuklidem gallia-68 značený peptid gozetotid s afinitou k prostatickému specifickému membránovému antigenu, transmembránovému glykoproteinu, který je exprimován v membránách mnoha buněk lidského těla včetně prostaty, centrálního nervového systému, tenkého střeva, proximálních tubulů, slinných a slzných žláz (8). V případě karcinomu prostaty je v prostatických epiteliálních buňkách exprese tohoto antigenu mnohonásobně zvýšená, což zvyšuje jeho atraktivitu pro možnosti molekulárního zobrazení prostřednictvím radionuklidem značených ligandů. Radiofarmakum ^{68}Ga -PSMA-11 tak patří k vysoce specifickým a hojně využívaným radiofarmakům v uroonkologické diagnostice v zahraničí i u nás (9). V České republice je toto radiofarmakum prozatím jediným dostupným přípravkem pro tuto diagnostiku. V průběhu roku 2025 lze očekávat příchod ligandu ^{18}F -DCFPyL (známého také jako ^{18}F -piplufolostat) s afinitou k PSMA – přípravku Pylclari (Curium PET France, Saint-Beauzire, Francie), radiofarmaka značeného tentokrát fluor-18. Kromě toho existuje celá řada dalších nadějných radioligandů k molekulárnímu zobrazení PSMA (10), mj. třeba ^{18}F -PSMA-1007. Ty jsou však prozatím ve fázi studií (11, 12, 13).

Příprava radiofarmaka

Příprava radiofarmaka ^{68}Ga -PSMA-11 probíhá za aseptických podmínek v souladu se souhrnem údajů o přípravku (SmPC) a požadavky správné radiofarmaceutické praxe. Jeho příprava je svěřena do rukou radiofarmaceutického personálu pracovišť nukleární medicíny. Při přípravě radiofarmaka je kladen důraz nejen na kvalitu, ale i bezpečnost s ohledem na práci se zdrojem ionizujícího záření. Proces přípravy představuje operace radiofarmaceutické technologie přípravy zvláště náročných lékových forem v podobě zisku radionuklidu gallia-68 elucí z radionuklidového generátoru $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ a jeho využití k radionuklidovému značení gozetotidu za vhodných reakčních podmínek. Následně se připravené radiofarmakum podrobí hodnocení jakosti a v případě shody hodnocených parametrů s požadavky specifikace je radiofarmakum propuštěno k aplikaci.

Jako zdroj radionuklidu gallia-68 v podobě $[^{68}\text{Ga}]\text{chloridu}$ gallitého se využívá registrovaný radionuklidový generátor Galliapharm 1,48 GBq, ze kterého se získává eluce roztokem 0,1M sterilní ultračistě kyseliny chlorovodíkové. Dále je využíván peptid gozetotid dostupný v podobě kitu pro přípravu radiofarmaka (v režimu SpLP nebo jako registrovaný přípravek).

K zisku radionuklidu gallia-68 z radionuklidového generátoru $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ je využívána instrumentace – eluční pumpa EluGen (Eckert & Ziegler GmbH, Berlín, Německo). Další kroky přípravy (radionuklidové značení a odběr vzorku k hodnocení jakosti radiofarmaka) pak probíhají manuálně bez využití instrumentace.

Kit pro přípravu radiofarmaka PSMA-11 Sterile Cold Kit v režimu SpLP se skládá ze tří injekčních lahviček (injekční lahvička s obsahem 25 μg peptidu, injekční lahvička s obsahem 2,5 ml octanového pufru a evakuovaná lahvička pro eluci radionuklidového generátoru). V prvním kroku se tyto lahvičky vyjmou ze sekundárního obalu, následně se z nich

odstraní uzávěry a povrch septa lahviček se otře antiseptikem k dezinfekci povrchu. Po oschnutí antiseptika se na sterilní lahvičku s octanovým pufrum umístí bezjehlový přepouštěcí adaptér a zatlačením se perforuje její septum. Takto připravená injekční lahvička s bezjehlovým adaptérem se obrátí dnem vzhůru, nasadí se na sterilní injekční lahvičku s obsahem peptidu PSMA-11 a zatlačením se perforuje její septum. Octanový pufr vteče do lahvičky s peptidem. Krouživým pohybem se obsah lahvičky důkladně promíchá. Po připojení injekční stříkačky na boční ventil adaptéru se odebere obsah injekční lahvičky. K prázdné evakuované injekční lahvičce se pomocí sterilní jehly potažené silikonem a membránového filtru připojí výstupní linka radionuklidového generátoru. Generátor se propláchne pomocí peristaltické pumpy 5 ml sterilního roztoku ultračisté 0,1M kyseliny chlorovodíkové přímo do sterilní evakuované injekční lahvičky. Na konci eluce se generátor odpojí od sterilní injekční lahvičky s obsahem eluátu $[^{68}\text{Ga}]\text{chloridu}$ gallitého vytažením jehly ze septa a přidá se 2,5 ml reakčního pufru smíchaného s peptidem PSMA-11. Radiofarmakum se ponechá v klidu inkubovat po dobu 5 minut při laboratorní teplotě.

Registrovaný kit pro přípravu radiofarmaka Locametz se skládá pouze z jedné injekční lahvičky s obsahem peptidu a octanového pufru. Po vyjmutí injekční lahvičky ze sekundárního obalu se odstraní uzávěr, povrch septa lahvičky se otře antiseptikem k dezinfekci povrchu. Po oschnutí antiseptika se pomocí sterilní jehly potažené silikonem připojí výstupní linka radionuklidového generátoru k lahvičce kitu. Generátor se propláchne pomocí peristaltické pumpy 5 ml sterilního roztoku ultračisté 0,1M kyseliny chlorovodíkové přímo do lahvičky kitu. Na konci eluce se generátor odpojí vytažením jehly z pryžového septa kitu. Promísení eluátu s peptidem se zajistí jednorázovým obrácením lahvičky kitu dnem vzhůru.

Po pětiminutové inkubaci se odebere vzorek radiofarmaka k hodnocení jakosti a stanoví se celková aktivita. Vytiskne se identifikační štítek, který se nalepí do protokolu o přípravě a kontrole radiofarmaka.

Hodnocení jakosti radiofarmaka

U připraveného radiofarmaka se hodnotí vzhled, hodnota pH a efektivita značení.

Vzhled radiofarmaka se hodnotí vizuální kontrolou. V případě použití kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP musí být roztok bezbarvý až slabě nažloutlý, prakticky bez viditelných částic. Pokud je k přípravě použit registrovaný kit pro přípravu radiofarmaka, musí být roztok čirý, bezbarvý a bez viditelných částic.

Hodnota pH se hodnotí pomocí indikátorových proužků MQuant (Merck, Darmstadt, Německo) k měření pH. Na indikátorový proužek se nanese injekční stříkačkou kapka vzorku. Požadovaná hodnota pH je v rozsahu 4,0–5,0 v případě použití kitu pro přípravu radiofarmaka v režimu SpLP a 3,2–6,5 v případě použití registrovaného kitu pro přípravu radiofarmaka Locametz.

Efektivita značení se hodnotí metodami tenkovrstvé chromatografie. Stanovuje se množství nekomplexovaných forem gallia-68. Jako stacionární fáze se využívá chromatografický papír se skleněnými vlákny iTLC-SG (Agilent Technologies, Santa Clara, USA) nastříhaný na proužky 1×12 cm, jako mobilní fáze roztok octanu amonného (VWR chemicals,