

NABÍDKA





RadioMedic s.r.o. se zabývá vývojem, výrobou a distribucí radiofarmak.

RadioMedic s.r.o. je držitelem certifikátu **SVP** (Správná výrobní praxe), **SDP** (Správná distribuční praxe), **povolení výroby pro humánní LP a humánní hodnocené LP pro fázi I, II, III klinického zkoušení**.

Výroba a distribuce léčivých přípravků jsou **certifikovány dle ČSN EN ISO 9001:2009**.

RadioMedic s.r.o. má **smluvní místo výroby ve Slovenské republice** – BIONT a.s., Karloveská 63, 841 04 Bratislava – kde vyrábí jeden ze svých registrovaných přípravků.

Společnost má registrováno pět léčivých přípravků v České republice a dva ve Slovenské republice:

- radiofarmaka značená ^{18}F pro PET zobrazení:
 - 2- ^{18}F -FDG (registrace ČR i SR)
 - ^{18}F fluorid sodný (registrace ČR)
 - 3'- ^{18}F FLT, INJ (registrace ČR)
- radiofarmaka pro SPECT zobrazení:
 - $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ generátor (registrace ČR i SR),
 - ^{123}I jodid sodný RadioMedic (registrace ČR).

RadioMedic s.r.o. má zkušenosti se zaváděním výroby radiofarmak v režimu SVP, s vypracováním dokumentace SVP a provedením všech souvisejících validací jak procesů, tak zařízení pro výrobu i kontrolu kvality. Společnost je schopna zajistit kompletní výcvik personálu pro nové výrobní místo na pracovišti společnosti dle požadavků zákazníka i na novém místě výroby.

V oblasti výzkumu nabízí společnost spolupráci na vývoji společně vytípaných radiofarmak od realizace preklinického hodnocení přes klinická hodnocení až po závěrečnou registraci přípravku. Společnost má vlastní zkušenosti s realizací preklinických a klinických studií na území České republiky i s registrací přípravků v ČR a SR.

Ekonomicko-správní a obchodní oddělení

Manažer ekonomicko-správní a obchodní:

Ing. Vladimír Keřka, [tel.: +420 725 015 370](tel:+420725015370), [e-mail: kerka@radiomedic.cz](mailto:kerka@radiomedic.cz)

Odborná asistentka:

Ing. Veronika Kocurová, Ph.D., [tel.: +420 777 214 313](tel:+420777214313), [e-mail: kocurova@radiomedic.cz](mailto:kocurova@radiomedic.cz)

Webové stránky: www.radiomedic.cz

Objednávky

[E-mail: odbyt@radiomedic.cz](mailto:odbyt@radiomedic.cz)

[Tel.: + 420 777 214 313](tel:+420777214313), [+420 226 173 253](tel:+420226173253)

[Fax: +420 220 941 002](tel:+420220941002)



Výroba registrovaných radiofarmak a radionuklidových prekurzorů ke značení

Registrovaná [^{18}F]-PET radiofarmaka

- označena nejrozšířenějším PET radionuklidem ^{18}F s poločasem rozpadu **109,8 min**,
- jde o beznosičová, sterilní a apyrogenní diagnostická radiofarmaka pro intravenózní aplikace.

2-[^{18}F]-FDG (2-[^{18}F]fluor-2-deoxy-D-glukosa pro injekce)

- nejrozšířenější PET radiofarmakum pro zobrazení ložisek s intenzivním metabolismem glukózy,
- užívá se zejména k zobrazení zvýšené spotřeby glukózy v mozku, srdci a nádorových ložiscích (diagnóza, staging a monitorování terapie nádorových onemocnění).

[^{18}F]fluorid sodný ([^{18}F]NaF)

- přípravek pro topografickou analýzu regionálních změn ve skeletu a in vivo stanovení celkového metabolického obratu v kostním systému (primární a sekundární maligní nádory skeletu a kloubní onemocnění).

3'-[^{18}F]FLT, INJ (3'-deoxy-3'-[^{18}F]fluorothymidin, injekce)

- přípravek pro diagnostiku rychle proliferující nádorové tkáně, zejména v mozku a plicích.

Registrovaná SPECT radiofarmaka

Radionuklidový generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$

- poločas rozpadu účinné látky $^{81\text{m}}\text{Kr}$ je 13,1 s, emise kvanta gama o energii 190,4 keV,
- radiofarmakum pro ventilační vyšetření plic (plicní embolie, chronická obstrukční choroba plicní, chronická bronchitida, astma a bronchogenní karcinom),
- nejspolehlivější zobrazení skutečného stavu plicní ventilace díky eliminaci falešně negativního nálezu (pasivní ventilace plic),
- mimořádně nízká radiační zátěž pacienta a absence radioaktivního odpadu,
- rozdíl v energii emitovaných kvant gama $^{81\text{m}}\text{Kr}$ (190,4 keV) a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140,5 keV) umožňuje paralelní vyšetření plicní ventilace a perfúze, které je nejlepším dostupným nástrojem pro spolehlivou diagnostiku časných stádií plicní embolie.

[^{123}I]jodid sodný RadioMedic

- poločas rozpadu ^{123}I je 13,27 h, emise kvanta gama o energii 159 keV,
- radiofarmakum pro diagnostiku štítné žlázy a případných metastáz po thyreoablaaci,
- ze všech orgánů vylučován s poločasem ledvinové clearance 8 hodin (během 24 hodin se vyloučí 50 % jodidu),
- vysoká citlivost při zobrazení štítné žlázy, jejího karcinomu a případných metastáz,
- mnohonásobně nižší radiační zátěž pro pacienta (efektivní dávka 0,23 mSv/MBq při 55 % akumulaci ve štítné žláze) ve srovnání s ^{131}I (24 mSv/MBq při 55 % akumulaci ve štítné žláze).



Radionuklidové prekurzory ke značení

[¹²⁴I]jodid sodný ke značení – specifikace	
Radionuklid	¹²⁴ I
Poločas rozpadu	4,176 d
Forma	roztok v 0,01M NaOH
Radionuklidová čistota	> 99,5 %
Radiochemická čistota	> 95 % ve formě I ⁻ (jodid)
Objemová aktivita	> 100 MBq/ml
Kalibrace	12.00 v den dodání
Exspirace	4 d
Skladovací podmínky	15–25 °C

Chlorid [¹⁷⁷Lu]lutecitý ke značení – specifikace	
Radionuklid	¹⁷⁷ Lu
Poločas rozpadu	6,71 d
Forma	roztok ¹⁷⁷ Lu v 0,05M HCl
Radionuklidová čistota	> 99 %
Radiochemická čistota	> 95 %
Hmotnostní aktivita	20 GBq/mg v době produkce
Kalibrace	12.00 v den dodání
Exspirace	7 d
Skladovací podmínky	15–25 °C

Chlorid [¹⁶⁶Ho]holmítý ke značení – specifikace	
Radionuklid	¹⁶⁶ Ho
Poločas	26,83 h
Forma	roztok ¹⁶⁶ Ho v 0,05M HCl
Radionuklidová čistota	> 99 %
Radiochemická čistota	> 95 %
Hmotnostní aktivita	1,5 GBq/mg v době produkce
Kalibrace	12.00 v den dodání
Exspirace	30 h
Skladovací podmínky	15–25 °C

[^{99m}Tc]technecistan sodný ke značení připravený extrakční cestou z ⁹⁹Mo – specifikace	
Radionuklid	^{99m} Tc
Poločas rozpadu	6,01 h
Forma	roztok [^{99m} Tc]technecistanu sodného v 0,9% NaCl
Vzhled	čirý bezbarvý roztok, prostý částic
pH	4–8
Radiochemická čistota	> 95 %
Radionuklidová čistota	obsah ⁹⁹ Mo max. 0,1% obsah ostatních radionuklidových nečistot max. 0,01%
Chemická čistota	hliník ≤ 5mg/ml 2-butanon (MEK) ≤ 3000 mg/l *)
Bakteriální endotoxiny	≤ 17,5EU/ml *)
Sterilita	sterilní
Kalibrace	12.00 v den dodání
Exspirace	12 hod od konce výroby
Skladovací podmínky	do 25 °C, chráněn před mrazem

*) platí pro maximální doporučený aplikovaný objem 10 ml



Vývoj a výzkum radiofarmak

[¹⁸F]-PET radiofarmaka

Z přípravků obsahujících radionuklid ¹⁸F (poločas 109,8 minut, max. energie pozitronů 0,633 MeV) jsou v současnosti ve vývoji radiofarmaka s těmito účinnými látkami:

[¹⁸F]FMISO, INJ SOL ([¹⁸F]fluormisonidazol, injekční roztok)

- radiofarmakum s účinnou látkou, která se selektivně váže na hypoxické buňky nádorové tkáně (buňky nádorové tkáně jsou v přítomnosti kyslíku citlivější k radioterapii a chemoterapii a tudíž množství těchto buněk často limituje účinek radioterapie),
- v současnosti ukončeno klinické hodnocení přípravku.

[¹⁸F]FTOCA, INJ SOL ([¹⁸F]FP-Gluc-Lys⁹-Tyr³-octreotát, injekční roztok)

- fluorovaný glykosylovaný derivát octreotidu pro zobrazení gastro-entero-pankreatických neuroendokrinních (GEP) nádorů a karcinoidů s přítomností somatostatinových receptorů,
- probíhá vývoj syntézy léčivé látky.

[¹⁸F]FET, INJ SOL (O-(2-[¹⁸F]fluorethyl)-L-tyrosin, injekční roztok)

- přípravek pro diagnózu mozkových nádorů,
- v porovnání s rutinně používanou 2-[¹⁸F]-FDG je poměr koncentrace radiofarmaka v nádoru a zdravé tkáni vyšší,
- je vysoce selektivní vůči nádorové tkáni, nekumuluje se v zánětlivých nebo nekrotických tkáních.

[¹⁸F]FDOPA, INJ SOL (3, 4-dihydroxy-6-¹⁸F-fluoro-fenylalanin)

- přípravek pro zobrazení dopaminergního systému, diagnostiku a hodnocení průběhu Parkinsonových onemocnění, lokalizaci metastatického a nemetastatického feochromocytomu,
- v současnosti probíhá vývoj technologií pro budoucí výrobu léčivého přípravku.

[¹⁸F]FCH, INJ SOL ([¹⁸F]fluormethylcholin)

- přípravek pro zobrazení primárního a recidivujícího karcinomu prostaty,
- dokončen vývoj technologie výroby a validace metod kontroly kvality,
- ukončeno preklinické hodnocení, probíhá příprava klinického hodnocení.

Radiofarmaka a prekursorzy obsahující beta radionuklidy

Radiofarmaceutické prekursorzy ¹⁷⁷Lu a ¹⁶⁶Ho

- poločas ¹⁷⁷Lu je 6,67 d a maximální energie záření beta 497 keV,
- poločas ¹⁶⁶Ho je 26,7 h a maximální energie záření beta 1,8 MeV,
- používány v oblasti značení látek pro paliativní léčbu kostních metastáz a těž radiační synovektomií.



Nekonvenční PET radionuklidy

Pro řadu aplikací je poločas ^{18}F relativně krátký (metabolismus monoklonálních protilátek a jejich fragmentů či biodistribuce řady farmak atd.).

Pozornost se proto zaměřuje i na další pozitronové radionuklidy s delším poločasem rozpadu, jimiž by bylo možné značit širší spektrum sloučenin, případně na generátorové radionuklidy, které dovolují aplikaci krátkodobých PET radionuklidů ve značných vzdálenostech od místa výroby:

- ^{86}Y (poločas 14,7 h)
- ^{124}I (poločas 4,18 d)
- **$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generátor** (^{68}Ge má poločas rozpadu 270,8 d, zatímco ^{68}Ga jen 67,6 min)

Použití těchto radionuklidů umožňuje PET stanovení biodistribuce a metabolismu radioterapeutik značených ^{90}Y a ^{131}I .

Specifický léčebný program [^{68}Ga]DOTATOC

- přípravek pro diagnostiku neuroendokrinních nádorů (akumuluje se v meningiomech, karcinoidch, metastázách NET, feochromocytomech, kde dosahuje senzitivity 97%, specificity 92% a celkové správnosti 96%),
- aplikovaná i.v. radioaktivita má být v rozmezí 100 – 400 MBq,
- optimální doba zahájení PET scintigrafie je za 60 - 90 minut po injekci, vyhodnocení obrazů se provádí jak vizuálně, tak semikvantitativně pomocí hodnoty standardizované akumulace (SUV),
- po i.v. podání dochází k velmi rychlé akumulaci ^{68}Ga -DOTATOC v tumoru, která dosahuje max. za 70 +/- 20 minut po podání,
- ^{68}Ga je vzhledem ke krátkému poločas rozpadu výrazně šetrnější pro pacienta z hlediska radiační zátěže,
- podána žádost na SÚKL a Ministerstvo zdravotnictví.

SPECT radiofarmaka

Přípravky jsou značené radionuklidem jodu ^{123}I (poločas 13,27 h, emise kvanta gama o energii 159 keV):

Jobenguan 123, injekční roztok

- účinnou látkou je meta-jodbenzylguanidin, který je analogem adrenergního blokátoru,
- vykazuje afinitu k adrenergní tkáni a koncentruje se především v chromatoafinních granulích dřeně nadledvin, myokardu a dalších tkáních s bohatým zastoupením sympatické části vegetativního nervstva,
- ideální k zobrazení feochromocytomů a neuroblastomů, k detekci nádorů dřeně nadledvin a jejich metastáz a jako kardiagnostikum,
- vysoká specifita k zobrazovaným tkáním a nízká radiační zátěž pacienta (< 0,018 mSv/MBq u dospělých a < 0,1 mSv/MBq u ročního dítěte).

Hippuran 123, injekční roztok

- účinnou látkou je sodná sůl kyseliny ortho-jodhippurové,
- po intravenózním podání se vylučuje ledvinami (z 80 % proximální tubulární sekrecí, zbytek glomerulární filtrací),
- doba průchodu ledvinami je u zdravých osob přibližně 4 minuty (diagnostika funkčnosti ledvin),
- vysoká citlivost k zobrazovanému procesu a nízká radiační zátěž pacienta (0,027 mSv/MBq).



Služby analytické laboratoře

- analýza radionuklidů s využitím moderních technik, jako např. spektrometrie záření gama a spektrometrie záření beta,
- stanovení distribuce velikosti částic pomocí laserového granulometru – granulometrická analýza,
- stanovení zbytkových rozpouštědel metodou plynové chromatografie s FID detekcí,
- HPLC separace v analytickém a semipreparativním měřítku s možností radiodetekce (chromatografické sestavy s elektrochemickým detektorem, UV/VIS a refraktometrickým detektorem),
- separace na tenké vrstvě s možností detekce distribuce radioaktivity gama a beta zářičů,
- měření viskozity vzorků při různé teplotě, měření radioaktivity vzorků, měření osmolality, měření bodu tání, měření pH (přístroj s mikroelektrodou pro elektrochemické měření v malých objemech cca 50 µl), stanovení ztráty sušením dle ČL.

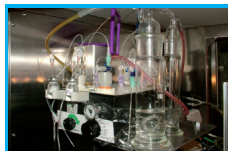
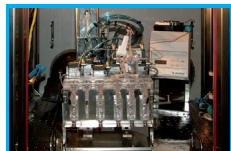
Mikrobiologické zkoušky

- stanovení bakteriálních endotoxinů (měření kinetickou turbidimetrickou metodou, měření gelovou metodou).





Zařízení pro přípravu roztoků radiofarmaceutických prekurzorů



Zařízení je používáno pro přípravu roztoků radionuklidů připravených v reaktoru ozářením matrice v titanové ampuli.

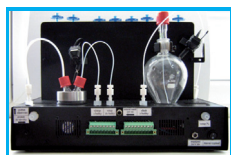
Skládá se z těchto částí:

- držák titanové ampule s otevíráním a vertikální pneumatický nosič jehly,
- vyplachovací část tvořená pohony kohoutů a držákem pro jednorázový materiál (kohouty, lahvičky s vyplachovacími roztoky a spojovací materiál),
- odpařovací část, kterou tvoří topný blok s regulací, pohony kohoutů a držák pro jednorázový materiál,
- ovládací jednotka integrovaná do rozvodné skříňě umístěné mimo horkou komoru. Pro tvorbu programů se používá notebook s grafickým rozhraním Reliance, který slouží k zadávání dat a editaci proměnných technologických parametrů.

Rozměry

- | | |
|--|--------------------|
| ■ Držák titanové ampule s nosičem jehly: | 250 x 200 x 610 mm |
| ■ Vyplachovací část s pohony kohoutů: | 150 x 270 x 190 mm |
| ■ Držák jednorázového materiálu: | 320 x 300 x 350 mm |

Přídavný modul RM MX-A k syntéznímu modulu TRACERLab Mx FDG



Zařízení je používáno k závěrečné formulaci léčivého přípravku po separaci léčivé látky kapalinovou chromatografií. V současné době je používáno při výrobě léčivého přípravku $3'\text{-}[^{18}\text{F}]\text{FLT}$, INJ v režimu SVP.

Modul umožňuje následující operace:

- transport max. 3 kapalin do kazety modulu TRACERLab Mx FDG,
- zachycení účinné látky z eluátu HPLC na SPE kolonce,
- proplach SPE kolonky max. 2 kapalinami,
- eluci účinné látky z SPE kolonky max. 3 kapalinami,
- odpaření rozpouštědel z eluátu SPE kolonky v podtlaku a proudou dusíku,
- výplach odpařovací baňky a formulaci konečného produktu max. 2 kapalinami,
- sterilizaci produktu na výstupu přes sterilizující filtr přetlakem dusíku do lahvičky.



- **Rozměry:** 390×250×230 mm
- **Hmotnost:** cca 3 kg
- **Napájení:** 24 V DC
- **Materiál v kontaktu s přípravkem:** teflon, tefzel, silikon, nylon, borosilikátové sklo
- **Topné hnízdo:** teplota 75–77 °C
- **Příkon:** 12 W
- **Vnější průměr:** 50 mm, vnitřní průměr – 30 mm
- **Tlak dusíku:** 0,75 bar

Ovládání modulu:

- pomocí programovatelných výstupů modulu TRACERLab Mx FDG,
- pro testovací účely je možno využít manuální ovládání.

Nabídka výrobních technologií



¹⁸F-FLT – výrobní postup pro modul TRACERLab Mx FDG s HPLC a přidavným modulem RM MX-A

¹⁸F-NaF – výrobní postup pro modul TRACERLab Mx FDG.

¹⁸F-FMISO – výrobní postup pro modul TRACERLab Mx FDG.

¹⁸F-FET – výrobní postup pro modul TRACERLab FX-FN.

¹²³I-Jobenguan – výrobní postup a zařízení vlastní konstrukce

[^{99m}Tc]technecistan sodný ke značení: výrobní postup - extrakce z Mo ozářeného v reaktorutechnologická linka pro extrakci a formulaci roztoku

Chlorid [¹⁶⁶Ho]holmity ke značení, Chlorid [¹⁷⁷Lu]luteicity ke značení: výrobní postup rozpouštěním materiálu ozářeného v reaktoru na zařízení vlastní konstrukce

[¹²⁴I]jodid sodný ke značení – výrobní postup pro zpracování a recyklaci cyklotronového terče

Všechny výrobní technologie jsou zvalidovány v souladu s pravidly SVP a zařízení jsou zkvalifikována v rozsahu DQ, IQ, OQ, PQ.



RadioMedic s.r.o.
Husinec - Řež 289
250 68 Řež

IČ 28389638
e-mail info@radiomedic.cz
www.radiomedic.cz