



DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN Y SERVICIOS.

Jefa: Sra. SILVIA LAGOS E.

Químico, Pontificia Universidad Católica de Chile
slagos@cchen.cl

El Departamento de Producción y Servicios (DPS) de la Comisión Chilena de Energía Nuclear situado en el Centro de Estudios Nucleares La Reina, es el encargado del desarrollo y la producción de Bienes y Servicios relacionados con el uso de las radiaciones ionizantes. La naturaleza de su quehacer le permite difundir en el entorno empresarial, universitario e institucional la importancia que tienen las radiaciones ionizantes para mejorar la productividad y competitividad.

Para el desarrollo de las operaciones se hace uso de varias tecnologías como: el Reactor Experimental RECH-1, Laboratorios especializados de radioquímica y planta de Irradiación Gamma entre otras, además con un equipo humano que lo conforman: 19 profesionales, 11 técnicos y 13 administrativos.

OBJETIVOS

- a. Producir y Distribuir Radioisótopos y Radiofarmacia para uso en Medicina Nuclear.
- b. Prestación de Servicios de Dosimetría y de Irradiación Gamma semiindustrial.
- c. Desarrollo de nuevos Productos para uso en medicina Nuclear que tengan impacto social y/o sean de interés de la comunidad médica.





SECCIÓN PRODUCCIÓN DE RADIOISÓTOPOS Y RADIOFÁRMACOS.

Jefa: SRA. XIMENA ERRAZÚ D.

Químico, Universidad de Santiago de Chile

xerrazu@cchen.cl

Objetivo

La Sección de Producción de Radioisótopos y Radiofármacos, tiene como objetivo abastecer de radioisótopos principalmente a los Servicios de Medicina Nuclear, suministrando radiofármacos destinados al uso diagnóstico y terapéutico de pacientes, con características seguras, confiables y oportunas.

También se encarga del desarrollo de nuevos radioisótopos y radiofármacos que puedan finalmente ser puestos al servicio de la medicina nuclear.

Principales Líneas de Trabajo

- Producción rutinaria de radioisótopos de Reactor
- Producción rutinaria de juegos de reactivos y de moléculas marcadas
- Innovación de formatos.
- Mejoramiento de Infraestructura y procesos.

Resultados relevantes del periodo

Producción

- Durante el año 2010 fueron irradiadas en el reactor RECH-1 693 cápsulas con material blanco para la producción de radioisótopos. Los materiales irradiados fueron principalmente trióxido de molibdeno y dióxido de telurio para la producción de ^{99m}Tc y ^{131}I respectivamente. En menor proporción se irradió otros compuestos como alambre de platino-iridio, óxido de samario, bromuro de potasio, y óxido de escandio para producir otros radioisótopos.
- Se distribuyó en 3.701 pedidos por un total de 911.330 mCi, distribuidos en 8 radioisótopos, ver tabla N° 1. De esta actividad, el 90,1% correspondió a ^{99m}Tc , 9,5% a ^{131}I y el 0,4% restante a otros radioisótopos.
- Se produjo un total de 60 partidas de compuestos liofilizados para marcar con ^{99m}Tc .
- Se produjo y distribuyó 13 partidas de Moléculas marcadas. Ver tabla N° 2.
- Se despacharon 822 juegos de reactivos a diferentes Servicios de medicina nuclear.
- Los procesos de producción de Tc-99m, I-131 y radiofármacos fueron recertificados bajo la norma ISO 9001-2008.

Radioisótopo	Actividad (mCi)	Nº de pedidos
^{99m}Tc	820.663	2.799
^{131}I	86.504	867
^{92}Ir	616,9	12
^{32}P	6,1	2
^{82}Br	43	5
^{153}Sm	2.075,00	1
^{64}Cu	0,7	1
^{46}Sc	120	1

Tabla Nº 1

Molécula marcada	Actividad (mCi)	Nº de pedidos
^{153}Sm -EDTMP	900	9
^{131}I -MIBG	400	4

Tabla Nº 2

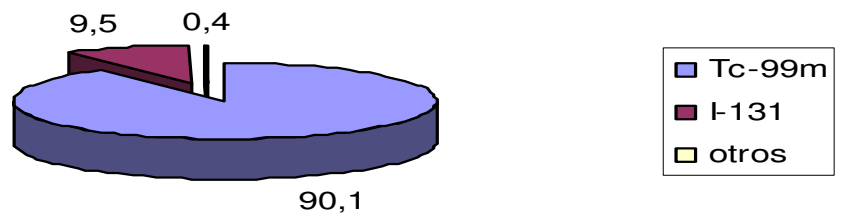


Gráfico N° 1: Distribución porcentual de la actividad (mCi) de radioisótopos

Producto	N°kits
MDP	364
MIBI	183
DMSA	146
Coloide-S	33
MAG3	29
DTPA	27
ECD	15
GR IN VIVO	15
FITATO	7
DISIDA	3

Tabla N° 3

Seguridad radiológica y Buenas Prácticas de Manufactura, dos estándares para la producción de radioisótopos y radiofármacos

La modernización de las Instalaciones de producción y otras de soporte para la Manufactura de Radioisótopos(RI) y Radiofármacos(RF) fue una de las actividades importantes que se realizó el año 2010. Esta prioridad departamental responde a un programa de modernización de las instalaciones iniciado el año 2009 con la modernización del laboratorio de



Control de Calidad de Productos para la Medicina Nuclear y se proyecta hasta el año 2012 con la modernización del Bioterio (fundamental en el desarrollo y producción de investigación aplicada). El propósito final es implementar procesos productivos en base a Norma de Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, cuyo objetivo es alcanzar la excelencia como estándar de calidad en la producción radiofármacos. Además, mejorar la seguridad radiológica a través de diseños adecuados y dispositivos automáticos y apropiados para que el Personal Ocupacionalmente Expuesto (POE) esté el menor tiempo posible en presencia de radiaciones ionizantes. En este ámbito los resultados mas importantes son:

a.- Se remodeló y habilitó 100 m² de Laboratorios de Control de Calidad, cuyo objetivo es soportar los diversos tipos de controles para asegurar la identidad, pureza y eficacia de los productos. Los laboratorios están distribuidos en áreas destinadas a controlar esterilidad, pureza radioquímica y otras. El costo de las obras de remodelación fue de 67 millones de pesos aproximadamente, destacándose los siguientes resultados:

- La nueva instalación apunta al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio en la industria farmacéutica (BPL).
- Es posible garantizar la no contaminación cruzada.
- Segmentación de la instalación de acuerdo a calidad ambiental del aire en áreas destinadas a distintos tipos de controles.

b.- Se remodeló 55 m² de Laboratorio de Producción de Radiofármacos: El nuevo diseño consideró la introducción de las Buenas Prácticas de Radiofarmacia (BPR), esto es el conjunto de normas y actividades que conjugan los principios de las Buenas Prácticas de Manufactura y las Normas de Protección Radiológica. Las BPR están destinadas a garantizar que los productos tengan y mantengan las características requeridas para el uso seguro y correcto de los radiofármacos al ser administrados en seres humanos en los servicios de medicina nuclear. La inversión para esta obra fue de 51 millones de pesos.

c.- Se licitó y adjudicó el proyecto de ingeniería para la remodelación del Laboratorio de Producción de RI&RF. Esta es la primera etapa del Proyecto de Remodelación de la instalación para la Producción. Actualmente, la empresa contratista trabaja en el Proyecto de Ingeniería. La entrega del proyecto esta programada para Marzo de 2011. La remodelación de la instalación permitirá:

- Procesos de manufactura cerrados que garantizan la no contaminación cruzada y el cumplimiento de normas GMP.
- Cumplir con las normas sanitarias.





- Tener áreas destinadas a: La recepción de materiales de proceso, lavado controlado de material, al almacenaje transitorio de material radiactivo, empaque y depósitos de productos terminados.
- Diseño eficiente de instalaciones, de acuerdo a las condiciones impuestas por el Organismo regulador.
- Modernizar Tecnologías para la Producción.
- Segmentación de la instalación de acuerdo a calidad ambiental del aire.

d.- Se Habilitó salas para empaque y despacho. Se trasladó la operación de empaque y despacho a la instalación que contemplaba originalmente el diseño del laboratorio. Allí de ubicó y habilitó:

- a. Oficina del embalador y despachador.
- b. Sala para almacenaje transitorio del material radioactivo.
- c. Sala de empaque

Los principales resultados para esta habilitación:

- Localizar las operaciones en un lugar destinado para ello.
- Segmentación definida para la operación de Empaque y Despacho
- Control de las operaciones de Empaque y Despacho.
- Disminución de dosis del personal expuesto a radiaciones.

Desarrollo de equipamiento para la producción de ^{131}I en capsulas

La producción de ^{131}I en capsula, se basa en el método convencional de destilación seca del óxido de telurio irradiado con neutrones. Sin embargo, el fraccionamiento para envasado en cápsulas demanda de tecnología distinta a la que hoy se usa en la CCHEN para el envasado de ^{131}I en viales. Además la producción del formato capsulas desde el punto de vista operacional es mas compleja, requiere extrema precisión de las operaciones automáticas de fraccionamiento y tapado de cápsulas, contrariamente para el usuario del producto, el medico, para quien la capsula es un formato comparativamente mucho mejor, desde el punto de vista radiológico y para los procedimientos clínicos.

El equipo dosificador o fraccionador y sellador de capsulas de ^{131}I fue diseñado y construido en la CCHEN para la producción de capsulas en forma secuencial de pasos específicos y controlados, esto permite obtener capsulas individuales con dosis especifica y particular de ^{131}I , o series con idénticas dosis.

La operación del equipo para capsulas de ^{131}I se basa, únicamente, en un sistema neumático de movimientos, no cuenta con instalaciones eléctricas, lo que permite su fácil instalación y operación dentro de una celda de alta actividad. El equipo se encuentra totalmente operativo para ser instalado y comenzar la producción en marcha blanca.





Proceso de fundición de plomo en CEN Lo Aguirre

Durante el año 2010 se adquirió un horno eléctrico para la fundición de plomo y se construyó el recinto adecuado en el Centro de Estudios Nucleares Lo Aguirre, para la instalación y funcionamiento de la actividad de moldeo de blindajes de plomo en condiciones de operación que cumplan con la normativa de emisión de contaminantes ambientales vigente.

Reestructuración orgánica de control de calidad

En marzo de 2010 se estructura y define la Sección de Control de Calidad dependiente de la jefatura del departamento, dejando atrás lo que hasta la fecha se conocía como laboratorio de control de calidad dependiente de la Sección PRR. Esta separación orgánica se justifica como primer paso al cumplimiento de las exigencias y normativas de las GMP.

Participación Nacional

- Un profesional de la sección participó como expositor en el "curso nacional "Implementación de Sistemas de Gestión de Calidad en Medicina Nuclear" el 12 y 13 de agosto de 2010.
- Un profesional de la sección participó como expositor en el "Primer Curso Internacional de Radiofármacos" el 6 y 7 de diciembre, realizado en el Instituto de Salud Pública (ISP).
- Docencia: Una profesional de la sección impartió clases de "Principios de Radiofarmacia" dictadas dentro del ramo: "Protección Radiológica" a alumnos de Tecnología Médica de las Universidades de Chile, Mayor sede Santiago y Mayor sede Temuco y a alumnos de ingeniería de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.





SECCIÓN CICLOTRÓN

Jefe: SR. MARIO ÁVILA
Dr. Química. Universidad de Chile
mavila@cchen.cl

Objetivos

La Sección Ciclotrón tiene por objetivo principal la producción de radioisótopos mediante uso de ciclotrón necesarios para aplicaciones clínicas PET. Es también objetivo del laboratorio el desarrollo de otros radioisótopos y aplicaciones propias de la tecnología de aceleradores.

Entre los radioisótopos para aplicaciones clínicas, el más importante es el ^{18}F Flúor que es obtenido por la irradiación con protones, de un blanco líquido de agua enriquecida con ^{18}O Oxígeno, de acuerdo a la reacción nuclear: $^{18}\text{O} (p,n) ^{18}\text{F}$. La forma radiofarmacéutica es el Fluorodeoxiglucosa (^{18}F FDG). La CCHEN produce y distribuye este producto todas las semanas de martes a viernes.

Principales Líneas de Trabajo.

- Producción rutinaria de ^{18}F FDG y ^{18}F Na.
- Desarrollo de nuevos radiofármacos con ^{18}F .
- Mejoramiento permanente de la infraestructura y competencias.

Resultados relevantes del periodo

- Se desarrolló procedimiento en frío para la síntesis de una nueva molécula PET: Fluoroacetato. Esta es la primera etapa para el desarrollo de este nuevo producto.
- El número de clientes experimentó un 100% de incremento, pasando desde 2 cámaras PET a 4 en este año.
- Se avanzó en la habilitación de laboratorio limpio, con clasificación de aire para desarrollo de proceso de síntesis y marcación.
- Fueron instaladas 2 nuevas celdas comerciales (COMECER), en el laboratorio limpio. El avance que estas celdas permiten a la producción de ^{18}F FDG está sustentado por la calidad del aire bajo la cual se produce la radiosíntesis y que además satisface la normativa internacional. Sólo este tipo de sistemas, permite que los procesos se ejecuten en ambientes controlados permitiendo la validación de las condiciones de operación bajo normas reconocidas internacionalmente, es decir, que la CCHEN pueda aspirar a certificación GMP o similar.



SECCIÓN CONTROL DE CALIDAD.

Jefe: SR. ANDRES NUÑEZ

Químico Farmacéutico

anunez@cchen.cl

Objetivo

La Sección Control de Calidad tiene como objetivo asegurar el control de las especificaciones exigidas a los productos para la medicina nuclear manufacturados en la CCHEN.

El control de calidad se realiza atendiendo los requisitos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y con las buenas prácticas de Laboratorio (BPL) para entregar un servicio de confianza para el control de productos farmacéuticos.

Líneas de Trabajo

- Controles rutinarios de radioisótopos , radiofármacos e insumos.
- Optimización de procesos de control y validación de procesos.

Resultados relevantes del periodo

- Durante el año se atendió, aproximadamente, 730 solicitudes de análisis.
- Se produjo una notable focalización hacia trabajar con Buenas Prácticas de Laboratorio, lo que se evidencia en la construcción de un Laboratorio de Control de Calidad que cumple estructuralmente con la Organización Mundial de Salud (OMS). Dicha instalación busca disminuir aún más los posibles rechazos por contaminación no intencionada del producto durante la manipulación del control.
- Se implementó una serie de medidas de control de proceso que permiten asegurar aún más la ejecución de un correcto análisis: Mejora de técnicas, de equipamiento, de insumos y de las competencias del personal.
- Además, se implantó acciones para asegurar la correcta ejecución del Control de Endotoxina Bacteriana Estándar (pirógeno), a través de curvas de control, para evitar la especulación de "Falsos Positivos" y "Falsos Negativos" en el análisis.

Participación Nacional

Un profesional de la sección participó como expositor en el "Primer Curso Internacional de Radiofármacos" el 6 y 7 de diciembre, realizado en el Instituto de Salud Pública, ISP.





SECCIÓN PLANTA DE IRRADIACIÓN MULTIPROPÓSITO

Jefe: SR. JUAN ESPINOZA B.
Químico, Universidad de Chile
jespinoz@cchen.cl

Objetivo

La Sección Irradiaciones desarrolla sus operaciones en el Centro de Estudios Nucleares Lo Aguirre, ubicado en la Ruta 68, km. 20, Comuna de Pudahuel. Su quehacer es la prestación de servicio de irradiación de materiales en una planta semi industrial con una fuente de Cobalto-60, cuyo proceso se encuentra certificado bajo la Norma 9001:2008 por Bureau Veritas.

El Cobalto-60 es un metal que se caracteriza por emitir energía en forma de rayos Gamma. Esta forma de energía es usada para cubrir importantes necesidades de los seres humanos y es, de hecho, utilizada cotidianamente en un amplio espectro de aplicaciones tales como la preservación de alimentos, la esterilización de insumos quirúrgicos para medicina, el tratamiento de residuos hospitalarios patógenos y otras.

Líneas de trabajo

Las actividades de la Planta de Irradiación se concentran fundamentalmente en dos líneas:

- Operación y Mantenimiento de la Instalación.
- Difusión de la Tecnología: Desde enero de 2003 y como fruto de una licitación pública la promoción, marketing y comercialización de los servicios de irradiación de la Planta de Irradiación Multipropósito", PIM, ha estado a cargo de la "Compañía Chilena de Esterilización S.A., CCE", empresa formada por Fundación Chile e inversionistas privados. El contrato original fue renovado el año 2006 y a fines de 2009 se aprobó una nueva prórroga por el año 2010. En Junio de 2010 se notifico formalmente a CCE la no renovación del contrato

Resultados relevantes del periodo

- En un régimen de contrato con la Compañía de Chilena de Esterilización (operador comercial) la planta operó durante el año 2010 un total de 8.085 horas, con una producción de 510 metros cúbicos de materiales médicos y afines, 2.000 toneladas de alimentos y 381 toneladas de materias primas para la industria de alimentos, farmacéutica y de cosméticos





- Aspectos administrativos impiden la prorroga de contrato de la Compañía Chilena de esterilización (CCE), para la operación comercial de la PIM, por lo que a fines del año 2010 la CCHEN toma las medidas de control para asegurar la continuidad del servicio.
- El proceso se sometió a auditoría externa para mantener de esta forma la Certificación ISO 9001:2008 del Servicio .



SECCIÓN DOSIMETRÍA PERSONAL.

Jefe: SR. JORGE GAMARRA

Profesor en Física, Magíster en Biofísica Médica, U. de Chile

jgamarra@cchen.cl

Objetivo

La Dosimetría Personal es una rama de la protección radiológica cuyo objetivo es detectar, medir y cuantificar la radiación absorbida por el trabajador ocupacionalmente expuesto a operaciones con fuentes generadoras de radiaciones ionizantes en hospitales, centros de investigación e industria en general.

El Servicio de Dosimetría Personal de la CCHEN controla a los trabajadores de la CCHEN expuestos a radiaciones ionizantes y vende el servicio para el control de sobre 4.000 usuarios externos a lo largo de todo Chile, manteniendo los respectivos historial dosimétrico personal.

Líneas de Trabajo

- Dosimetría del profesional ocupacionalmente expuesto: Control del personal externo y del personal de la CCHEN, mediante dosímetros termoluminiscentes o filmicos, de cuerpo entero y/o extremidades.
- Dosimetría Clínica de pacientes de radioterapia, radiodiagnóstico, mamografía y cardiología intervencionista, mediante detectores termoluminiscentes.
- Dosimetría de neutrones a trabajadores ocupacionalmente expuestos, mediante detectores termoluminiscentes y plásticos.
- Emisión de Certificados e Informes Dosimétricos

Resultados relevantes del periodo

- Control dosimétrico de sobre 4.800 personas pertenecientes a hospitales, centros de investigación, universidades e industrias, incluidos 260 funcionarios de la CCHEN.
- Emisión de 24.804 informes de dosis, que significan un aumento del 6,4% con respecto al año 2009, sin considerar las dosis informadas del personal de la CCHEN.
- Aumento de un 5,6% de dosímetros utilizados durante el año 2010 en relación al año 2009. En concreto, se entregó 26.659 dosímetros, sin considerar al personal de la CCHEN.
- Durante el año 2010 el control de verificado indicó un porcentaje de error de 2,03% en el armado de dosímetros, el cual es considerado como valor mínimo del proceso.





- El proceso se sometió a auditoría de seguimiento por la Certificación del Servicio de Dosimetría Personal bajo la Norma ISO 9001:2000 de Sistemas de Gestión de la Calidad.
- Se participó en Evaluación de la Calidad de las Mediciones a través de rondas intercomparación nacional de los servicios dosimétricos, la que efectúa el Instituto de Salud Pública. La calificación alcanzada en la evaluación es excelente ya que se obtuvo el 100% de los resultados en los límites de aceptación.

Participación Internacional

Se continúa con las tareas involucradas por la misión ORPAS solicitada por la CCHEN al OIEA donde se evaluó y revisó las técnicas y procedimientos, junto con la administración de los datos dosímetros para proyectar acciones de mejoras a dos años. Se implantó caracterización de los dosímetros en Hp(10) para radiación electromagnética de tipo ionizante de acuerdo a recomendaciones de la misión ORPAS.

Participación Nacional

- Participación en intercomparación de los Laboratorios de Dosimetría Personal del país, donde se tuvo un resultado de 100%.
- Se dictó charla de "Cadenas Radiactivas" en seminario organizado por el Departamento de Física de Física de la Universidad de Tecnológica Metropolitana, UTEM.
- Se evaluó dos tesis en el ámbito de la dosimetría clínica y la protección radiológica ocupacional de los alumnos de la Universidad de Valparaíso.
- Docencia:
 - a. Docencia (2 profesionales) en los Cursos de Protección Radiológica Operacional Cepro, Cubepro y Cass (Física Nuclear, Magnitudes y unidades, Dosimetría).
 - b. Docencia (2 profesional) en el Curso de pregrado de Seguridad Radiológica para Tecnología Médica de la Universidad de Chile.
 - c. Docencia en los seminarios de Protección Radiológica Operacional dictados a Carabineros e Investigaciones de Chile.
 - d. Docencia (2 profesional) en el Curso de pregrado de Seguridad Radiológica para Tecnología Médica de la Universidad de Valparaíso.
 - e. Docencia (2 profesional) en el Curso de pregrado de Seguridad Radiológica para Ingenieros Mecánicos de la Universidad Católica de Valparaíso.





- f. Docencia (2 profesional) en el Curso de pregrado de Seguridad Radiológica para Tecnología Médica de la Universidad de Mayor en Santiago.
- g. Docencia (2 profesional) en el Curso de pregrado de Seguridad Radiológica para Tecnología Médica de la Universidad de Mayor Sede Temuco.

PUBLICACIONES

M. Sadeghi, A. Zali and **M. Avila** (2010) A novel method for radiochemical separation of radioyttrium from Sr targets using precipitation technique. Radiochim Acta 98, 1-3.

Mario J. Avila-Sobarzo, Claudio Tenreiro and Mahdi Sadeghi. Considerations on Targetry and Target Holder Design for High-Intensity Ion-Sources Commercial Accelerators. (2010) The XXVIII International Conference on Solid State Science and Material Physics and Workshop on Functional Nanostructures and Hybrid Organic-Inorganic Materials. 22nd - 25th March. El-Fayoum. Egypt.

J.S. Chai, S.W. Hong, Y. Kadi, D.Y. Kim, V. Machanda, C. Tenreiro, **M. Avila- Sobarzo** and M. Sadeghi. Medium Energy Proton Induced Nuclear Reactions for radioisotope Production. (2010) International Conference on Nuclear Data for Science and Technology. April 26-30. Jeju Island, Korea

Mario J. Avila-Sobarzo, Claudio Tenreiro, & Mahdi Sadeghi (2010) High efficiency after-dry-trap filter to reduce exposure during 18FDG routine production. International Conference on Applied Physics (ICAP2010). World Academy of Science, Engineering and Technology. 28th - 30th September. Amsterdam. Holland.

Mario J. Avila-Sobarzo, Claudio Tenreiro, & Mahdi Sadeghi (2010) Innovative approaches to enhance safety and radiation protection on a PET RI/RF producing facility for occupationally exposed personnel. 10th Radiation Physics and Conference and Protection Conference. EAEA Headquarter. Nasr City Cairo Egypt. 26th - 30th November.

