SINTEZA PROIECTULUI: PN-II-ID-PCE-2011-3-0070, Ctr. 23/05.10.2011
Etalonarea absoluta si studiul parametrilor de dezintegrare ai emitatorilor de pozitroni pentru sisteme PET. Asigurarea trasabilitatii metrologice

Obiectivul proiectului:
Dezvoltarea unui etalon primar de activitate pentru radionuclizii produsi si/sau utilizati in medicina nucleara din Romania pentru sisteme de tipul Positron Emission Tomography (PET) si studiul parametrilor schemelor lor de dezintegrare.
Radionuclizii propusi a fi studiati in cadrul proiectului sunt: ^{68}Ga, ^{18}F, ^{67}Cu si ^{124}I.

Etapa I. Studiul datelor publicate in literatura pentru radionuclidul ^{68}Ga si obtinerea radionuclidului ^{68}Ga. 15.09.2011 - 15.12.2011
Obiective propuse si realizate:

- **Studiul datelor referitoare la schema de dezintegrare.** Cel mai recent document publicat la data fazei a fost: E. Schönfeld , fisier " $_{31}{}^{68}Ga_{37}$ " in *"Table de Radionucléides (ToR)"* ,1999, autori: M –M Bé et al. In anul 2013 fisierul a fost reactualizat in: Table of Radionuclides Monographie BIPM-5 Volume 7 (BIPM -5/7), autori M –M Bé si E. Schönfeld

NOTA. La sursele bibliografice este indicata lucrarea noastra: A.Luca, M.Sahagia, A.Antohe. *Measurements of ^{64}Cu and ^{68}Ga half-lives and gamma-ray emission intensities*. Appl. Radiat. Isotopes 70, 9 (2012)1876-1880

- **Studiul modului de producere a ^{68}Ga**. Se poate produce direct la ciclotron, sau prin separarea dintr-un generator de tipul Ge-68(Electron Capture)Ga-68; ^{68}Ge se produce deasemenea la ciclotron.

Metode de Etalonare absoluta a ^{68}Ga pur . Se propune metoda coincidentelor 4πβ -γ, folosind instalatia de coincidente cu contor proportional cu curgere de gaz, existenta in Laboratorul de Metrologia Radionuclizilor, IFIN-HH. Lucrarea cu caracter general care trateaza si emitatorii pozitronici este: **Grigorescu, E.L., Sahagia, M., Razdolescu, A., Ivan, C.** *Standardization of some electron capture radionuclides.* Nucl. Instr.and Meth in Phys.Res. A 369(1996) 414-420. Se propune si etalonarea camerei de ionizare, descrisa in: **Sahagia, M., Wätjen, A.C., Luca, A., Ivan, C.** *IFIN-HH ionization chamber calibration and its validation; electrometric system improvement.* Appl. Radiat. Isot. 68(2010) 1266-1269

Etapa a II. Realizarea etaloanelor PET de ^{68}Ga si ^{18}F. 16.12.2011 - 15.12.2012.
Au fost propuse si realizate urmatoarele obiective:

(i) Obtinerea ^{68}Ga si ^{18}F si prepararea prepararea solutiilor si surselor pentru etalonare

Pentru ^{68}Ga fost utilizat un generator ^{68}(Ge+Ga), din care s-a eluat ^{68}Ga pur. ^{18}F se afla in Romania in productie curenta la firma Monrol Europe srl. Bucuresti. Este in proces de pregatire la ciclotronul TR 19, al CCR din IFIN-HH. In toate cazurile se utilizeaza reactia $^{18}_{8}O(p,n)^{18}_{9}F$. Pentru scopurile prezentei faze s-a folosit o sarja produsa de firma Monrol Europe srl.
Au fost realizate mai multe runde de preparare si masurare a solutiilor, pana la stabilirea conditiilor optime. Succesiunea operatiilor a fost urmatoarea: (i) prepararea sau conditionarea solutiilor concentrate; (ii) prepararea solutiilor pentru etalonarea absoluta; (iii) prepararea unor

fiole cu un volum de solutie 5 mL si etalonarea camerei CENTRONIC IG12/20A, precum si determinarea perioadei de injumatatire; prepararea de surse solide pentru etalonarea absoluta si pentru spectrometrie gama.

(ii) Etalonarea absoluta a solutiilor prin metoda coincidentelor 4π(PC)β-γ in varianta extrapolarii eficacitatii de detectie si compararea cu metoda spectrometriei gama.

Radionuclidul ^{68}Ga. Poseda o schema de dezintegrare foarte complexa cu rapoartele de ramificare (probabilitati de dezintegrare): a_1=0.8794(12); a_2=0.0120(3); a_3= 0.0179(4); a_4=0.0871(12); relatiile de coincidente au forma:

$$\frac{N_\beta}{N_o} = (a_1 + a_2)\varepsilon_{\beta+}\{1 + \frac{1}{a_1+a_2}\frac{1-\varepsilon_{\beta+}}{\varepsilon_{\beta+}}[(a_1 + a_2)\varepsilon_{\beta511} + a_2\varepsilon_{\beta\gamma}] +$$

$$\frac{1}{a_1+a_2}\frac{\varepsilon_{X,A}}{\varepsilon_{\beta+}}[a_3 + a_4 + a_3\frac{1-\varepsilon_{X,A}}{\varepsilon_{X,A}}\varepsilon_{\beta\gamma}]\}; \frac{N_\gamma}{N_o} = (a_1 + a_2)2\varepsilon_{511}[1 + \frac{a_2+a_3}{a_1+a_2}\frac{\varepsilon_\gamma}{2\varepsilon_{511}}]$$

$$\frac{N_c}{N_o} = (a_1 + a_2)\varepsilon_{\beta+}2\varepsilon_{511}\{1 + \frac{a_2}{a_1+a_2}\frac{\varepsilon_\gamma}{2\varepsilon_{511}} + \frac{1-\varepsilon_{\beta+}}{\varepsilon_{\beta+}}[\frac{\varepsilon_{c511}}{2\varepsilon_{511}} + \frac{a_2}{a_1+a_2}\frac{\varepsilon_{c\gamma}}{2\varepsilon_{511}}] +$$

$$\frac{a_3}{a_1+a_2}\frac{\varepsilon_{X,A}}{\varepsilon_{\beta+}}[\frac{\varepsilon_\gamma}{2\varepsilon_{511}} + \frac{1-\varepsilon_{X,A}}{\varepsilon_{X,A}}\frac{\varepsilon_{c\gamma}}{2\varepsilon_{511}}]\}$$

N_0 = activitate; N_β, N_γ, N_c = rate de numarare; $\varepsilon_{\beta r}$, $\varepsilon_{\beta\gamma r}^{*} = \varepsilon_{\beta\gamma r}$, $\varepsilon_{\gamma r}$, $\varepsilon_{c\gamma}$, eficacitati de detectie.

Metoda s-a aplicat in doua variante: (a) numararea exclusiva a pozitronilor in contorul proportional, a radiatiilor de anihilare in detectorul gama si a coincidentelor dintre ele; (b) numararea tuturor radiatiilor in contorul proportional, in detectorul gama si a coincidentelor.

Radionuclidul ^{18}F. Probabilitatile de dezintegrare sunt r: a_1=0.9686(16); a_2=0; a_3= 0.0314(16); a_4=0 Se emit numai radiatiile gama de anihilare, de 511 keV. Radiatiile X si electronii Auger au energii <1keV si nu sunt detectate in contorul proportional. Ecuatiile de coincidente se reduc la:

$$\frac{N_\beta}{N_o} = a_1\varepsilon_{\beta+}(1 + \frac{1-\varepsilon_{\beta+}}{\varepsilon_{\beta+}}\varepsilon_{\beta511}); \frac{N_\gamma}{N_o} = a_1 2\varepsilon_{511}; \frac{N_c}{N_o} = a_1\varepsilon_{\beta+}2\varepsilon_{511}(1 + \frac{1-\varepsilon_{\beta+}}{\varepsilon_{\beta+}}\frac{\varepsilon_{c511}}{2\varepsilon_{511}})$$

A fost posibila numai aplicarea variantei (a).Masurarile spectrometrice s-au efectuat cu spectrometrul gama cu detector GeHP, etalonat in energie si eficacitate.

Tabelul 1 prezinta rezultatele obtinute prin cele doua metode, la data de referinta

Concentratii de activitate	Coincidente 4π(PC)β-γ			Spectrometrie gama (SG)	[SG -4π(PC)β-γ]/ 4π(PC)β-γ
	(a)	(b)	Media (a) + (b)		
$(\frac{N_o}{m})_{Ga-68}, kBq\ g^{-1}$	27790±270	27560±190	27680±170	27900±600	+0,79%
$(\frac{N_o}{m})_{F-18}, kBq\ g^{-1}$	14824±77	-	14824±77	14300±430	-3,7%

(iii) Realizarea etalonului secundar - etalonarea camerei CENTRONIC IG12/20A

Factorul de etalonare ε_N , pA MBq^{-1} a fost initial calculat din datele schemei de dezintegrare si valorile determinate pentru alti radionuclizi si apoi determinat experimental, folosind solutii etalon. Factorul de etalonare, F , pA MBq^{-1}, este raportul dintre curentul de ionizare si activitate.

(iv) Determinarea parametrilor de dezintegrare (perioada de injumatatire si intensitatea emisiei de radiatii gama).

Determinarea perioadei de injumatatire,$T_{1/2}$. S-a efectuat cu ajutorul camerei de ionizare CENTRONIC IG12/20A.

Tabelul 3. Valori ale perioadei de injumatatire determinate si comparatia cu datele din literatura

Radionuclid	$T_{1/2}$ determinat, (k=1)	$T_{1/2}$ conform literatura	(IFIN-HH – literatura)/ literatura, %
^{68}Ga	(67.87±0.10) min, (k=1)	(67.83±0.20) min (BIPM -5/7),	+0.059
^{18}F	(1.8295±0.0005) h, (k=1)	(1.8288±0.0003) h (ToR)	+0.038

Determinarea intensitatii de emisie a radiatiilor gama. S-a realizat numai pentru radionuclidul ^{68}Ga , prin metoda spectrometriei gama, cu un detector GeHP. Pentru ^{18}F nu se poate folosi o metoda independenta de determinare, deoarece in calculul activitatii intervine chiar intensitatea a_1=0.9686(19)

Tabel 4. Intensitati de emisie a radiatiilor gama, ^{68}Ga

	Intensitati de emisie a radiatiilor γ	
	Aceasta lucrare : Absolute (per 100 dezintegrari)/(Monographie BIPM-5/ vol.7)	Relative
511	(181 ± 6) / 177.8(8)	
578.5	(0.044 ± 0.010)/0.0343(23)	1.35(30)
805.8	(0.087 ± 0.011)/0.0928(27)	2.68(34)
1077.3	(3.25 ± 0.11)/3.235(30)	100
1261.1	(0.084 ± 0.009)/0.0954(21)	2.60(28)
1883.2	(0.128 ± 0.013)/0.1420(35)	3.94(42)

(v) Utilizarea solutiilor etalon la etalonarea unui calibrator de radionuclizi comercial.

Societatea MONROL EUROPE srl, dispune de un calibrator ATOMLAB 500 BIODEX, avand in biblioteca radionuclidul ^{18}F. Pentru autorizarea unitatii de productie, ianuarie 2012, a fost necesara certificarea etalonarii. ^{18}F nu era disponibil la acea data. S-a etalonat calibratorul cu o solutie de ^{68}Ga, folosind factorul sau de etalonare pentru ^{18}F.

Tabel 5. Rezultatul etalonarii, comparare activitati masurate

Radio nuclid	Activitate certificata de IFIN-HH/data de referinta	Activitate masurata cu ATOMLAB 500 BIODEX	(ATOMLAB - IFIN-HH)/ IFIN-HH
^{68}Ga	(200.7 ± 6.0) MBq (k=2) /12.01.2012, 11:05 h	(188.3 ± 9.5) MBq	-6,2%

(vi) **Publicatii**.

-M. Sahagia, A. Luca, A. Antohe, C. Ivan.*Standardization of ^{64}Cu and ^{68}Ga by the 4π(PC)β-γ coincidence method and calibration of the ionization chamber*. Applied Radiations and Isotopes,70,9(2012)2025-2030

- M-M.Bé, P.Cassette, M-N. Amiot, M.C.Lépy, C.Bobin, K.Kossert, O.J.Nahle, O.Ott, C.Wanke, P.Dryak, G.Ratel, **M. Sahagia, A. Luca, A. Antohe**, L.Johansson, J.Keightley, A.Pearce.*Standardization, decay data measurements and evaluation of ^{64}Cu* . Applied Radiations and Isotopes, 70, 9(2012)1894-189

- A. Luca, M. Sahagia, A. Antohe.*Measurements of ^{64}Cu and ^{68}Ga half-lives and gamma-ray emission intensities*. Applied Radiations and Isotopes, 70,9(2012)1876-1880

-M. Sahagia, A. Antohe, A. Luca, A. C. Wätjen, C. Ivan „ The Support Offered by the Romanian Primary Activity Standard Laboratory to the Nuclear Medicine Field",abstractnumber.doc2353248, Congresul IRPA13, Glasgow, 2012, Proc., si ulterior publicata in Rom. J.Phys.vol.58,nos.1-2(2013)106-116

Etapa a III-a: Realizarea etalonului national de ^{18}F si masurari preliminare asupra ^{67}Cu, 16.12.2012 -15.12.2013

(i) Stabilirea completa a etalonului romanesc de ^{18}F

Au fost preparate noi solutii etalon de ^{18}F, care au fost etalonate absolut, si s-au folosit pentru etalonarea finala a camerei de ionizare.Ulterior au fost etalonate un numar de patru calibratoare de radionuclizi, din dotarea: Monrol srl (1 buc), Euromedic SA, Bucuresti (1 buc), IFIN-HH (2 bucati). Rezultatele finale referitoare la etalonul de ^{18}F – PET, sunt prezentate in lucrarea: **M. Sahagia*, R. Ioan, A. Luca, A. Antohe, C. Ivan, B. Neacsu, C.Ghioca**. *Standardization of ^{18}F and its use for the Romanian PET metrological traceability chain assurance*, acceptata la Conferinta ICRM2013 (vezi punctul ii.2)

(ii) Participare la Workshopul TRACE 2013, IFIN-HH, cu o lucrare, si la Conferinta Internationala ICRM 2013, Antwerp, Belgia, cu doua lucrari

1. **In perioada 03 – 05 aprilie 2013 a fost organizat la IFIN-HH, Centrul de Cercetari Radiofarmaceutice, Workshopul intitulat: TRACE – Development of New Radiotracers for PET Imaging and Targeted Radiotherapy,**

http://www.ifin.ro/events/conferences/trace/organizatori IFIN-HH si AIEA, Viena. In Sesiunea : „Planning and medical radioisotope production facility", 03.04.2013 a fost prezentata lucrarea orala, cod p16 **. M.Sahagia, A.Luca, R.Ioan, A.Antohe, C.Ivan, B. Neacsu**. *Metrological traceability assurance in production and use of radiopharmaceuticals for PET imaging and targeted radiotherapy.*

Lucrarea a fost trimisa spre publicare la revista Romanian Journal of Physics.

2 . Conferinta ICRM 2013: 19-th International Conference on Radionuclide Metrology and its Applications, ICRM 2013, Antwerp, Belgium, 17 – 21 iunie 2013.

Conferinta are loc odata la doi ani si este organizata sub auspiciile Comitetului International de Metrologia Radionuclizilor (ICRM), forul stiintific mondial in domeniu. Lucrarile care sunt acceptate pentru prezentare sunt supuse procesului de analiza a doi referenti, iar acele lucrari care parcurg intregul proces peer-review vor fi publicate intr-un numar special al revistei: Applied Radiation and Isotope la Editura Elsevier. Revista este cotata in baza de date ISI Thomson si are scorul relativ de influenta (SRI) =1,08857 (2012). In legatura cu proiectul au fost acceptate pentru prezentare doua lucrari, in sesiuni poster:

- Lucrarea: **M. Sahagia*, R. Ioan, A. Luca, A. Antohe, C. Ivan, B. Neacsu, C.Ghioca**. *Standardization of ^{18}F and its use for the Romanian PET metrological traceability chain assurance"* se refera direct la lantul de trasabilitate al ^{18}F.
- Lucrarea: M**.Sahagia, A.Antohe, R.Ioan, A.Luca, C.Ivan.** *Standardization of Tc-99 by two methods and participation at the CCRI(II)-K2.Tc-99 comparison*.

Se refera la participarea Laboratorului de Metrologia Radionuclizilor la compararea cheie organizata sub auspiciile Comitetului International de Masuri si Greutati (CIPM), Comitetul Consultativ pentru Radiatii Ionizante, Sectiunea II, Masurarea Radionuclizilor [CCRI(II)], in cadrul Biroului International de Masuri si Greutati (BIPM), Sevres, Franta. Laboratorul pilot este National Physical Laboratory (NPL), UK. Participarea la compararile cheie este conditia esentiala pentru demonstrarea echivalentei internationale a etaloanelor primare de activitate pe care le detine IFIN-HH, in calitatea de Institut Desemnat pentru domeniul Radiatiilor Ionizante si membru al CCRI(II) si a trasabilitatii nationale pe care acesta o asigura. Radionuclidul ^{99}Tc este descendentul ^{99m}Tc si este important atat pentru medicina nucleara, cat si pentru energetica nucleara (deseu de viata foarte lunga, dificil de masurat). Este un emitator beta pur cu energia maxima de 293,7 keV si perioada de injumatatire de 2.14 x 10^5 ani. Au fost folosite doua metode independente de etalonare absoluta: metoda contorului cu scintilator lichid, varianta raportului dintre coincidente triple si duble (LSC-TDCR) si metoda coincidentelor4π(PC)β-γ, varianta trasorului de eficacitate, aplicabila emitatorilor beta puri .

(iii) Studiul datelor de literatura si masurari preliminare pentru etalonarea radionuclizilor : ^{67}Cu si ^{124}I

(iii.1). Date de literatura privind ^{67}Cu si ^{124}I.

Radionuclidul ^{67}Cu.

^{64}Cu este un emitator beta gama cu o perioada de injumatatire de 61.87 h (2.58 zile), cu o schema de dezintegrare complexa de tip triunghiular, care are ca rezultat emisia unor cuante gama de joasa energie si intensitate 184.6 keV (48.7%), energii beta maxime (168.2 – 561.7) keV, intensitate 100%. Schema sa de dezintegrare nu a fost studiata suficient pana in prezent, existand discrepante intre datele publicate (ToR. 2007), (NDS,2005), (Lederer et al.1967). Este important pentru utilizari in terapia tintita, in special radioimunoterapie: (a) Poate fi asociat in aceeasi molecula cu radionuclidul PET cu viata scurta, 12.701 h, ^{64}Cu, rezultand un produs radiofarmaceutic tip theranostics. (b) Este superior fata de radioterapia cu ^{131}I , deoarece are un

tropism inalt pentru unele organe si radiatii gama mai putin intense si cu energii mai joase, ceea ce are ca rezultat diminuarea detrimentului la organele adiacente volumului tinta. El poate fi produs in mai multe moduri: Ciclotron, prin reactiile: $^{68}Zn(p,2p)^{67}Cu$; $^{67}Zn(d,2p)\,^{67}Cu$; $^{64}Ni(\alpha,p)\,^{67}Cu$, reactor nuclear prin $^{67}Zn(n,p)^{67}Cu$ si la LINAC, via $^{68}Zn(\gamma, p)^{67}Cu$. Nu exista date privind etalonarea sa absoluta. Se propune utilizarea metodei coincidentelor $4\pi(PC)\beta$-γ.

Radionuclidul ^{124}I

^{124}I este un emitator de pozitroni (22.7%), in competitie cu captura electronica (77.3%), $T_{1/2}$ = 4.1760 d; el emite radiatii de anihilare de 511 keV (45.4%), si radiatii gama cu energii in intervalul 602.7 keV - 2700 keV, cu o schema de dezintegrare complexa (NDS, Katakura and Wu, 2008). Pana in prezent au fost publicate numai doua lucrari referitoare la etalonarea si studiul schemei sale de dezintegrare. (D.H.Woods et al.,1992) si (Qaim et al. 2007). Folosirea sa in medicina nucleara in diagnostic este favorizata de urmatoarele: este a varianta PET pentru radionuclizii SPECT ^{123,125,131}I,avand o mai buna rezolutie; are o durata de injumatatire mai lunga comparativ cu alti nuclizi PET, ^{18}F, ^{11}C, permitand o investigare mai profunda a proceselor biochimice. ^{124}I este produs la ciclotron prin reactia: $^{124}Te(d,2n)^{124}I$, care permitea obtinerea celei mai mari puritati. Se propune folosirea metodei coincidentelor, tip $4\pi(PC)\beta^{+}$,X,Auger – γ, pentru etalonarea absoluta.

(iii.2). Achizitionarea solutiei de ^{124}I si masurari preliminare.

^{124}I a fost achizitionat de la ACOM Spa Advanced Center Oncology Macerata, Italia. Primele masurari au privit urmatoarele aspecte:

Masurarea curentului in camera de ionizare de tipul CENTRONIC IG12/20A si evaluarea activitatii totale, bazata pe evaluarea teoretica a raspunsului camerei fata de ^{124}I. Prepararea surselor solide pentru etalonarea absoluta, studiul spectrelor in cele doua canele (beta si gama) si inregistrarea ratelor de numarare; a fost facuta o prima evaluare a activitatii. Lucrarile sunt propuse a se continua in anul 2014. In acelasi timp, au fost facute masurari comparative prin spectrometrie gama cat si cu calibratoare comerciale de radionuclizi de tipurile CAPINTEC si VENSTRA, existente in IFIN-HH, etalonate pentru ^{124}I de catre producatorii lor. Tabelul 5 prezinta rezultatele comparative.

Tabel 5. Rezultate preliminare privind etalonarea ^{124}I, referinta 24.10.2013, 12:00 h (UTC + 3)

Tip de solutie	Eficacitatea evaluata a camerei CENTRONIC IG12/20A pA/MBq	Activitatea masurata cu camera activity with CENTRONIC MBq	Activitate masurata prin spectrometrie gama MBq	Activitate preliminara prin metoda coincidente lor $4\pi(PC)\beta^{+}$,X, Auger – γ MBq	Activitate masurata cu CAPINTEC CRC 25R, MBq	Activitate masurata cu PET-VENSTRA, MBq
Solutie concentrate, fiola cu 1.3 g de solutie	33.45±1.00	112.5±3.4	-	-	116.14±5.8	105.7±5.3
Solutie	33.28±1.00	38.91±1.20	40.98±1.60	39.89±1.20	-	-

diluata,flacon cu 5 g de solutie						

Concluzii:
- Valoarea activitatii solutiei, masurata cu camera CENTRONIC IG12/20A este situata intre valorile rezultatelor celor doua calibratoare comerciale;
- Valoarea activitatii solutiei diluate, masurata prin metoda coincidentelor este situata intre cele ale camerei CENTRONIC IG12/20A si ale spectrometrului gama.

Etapa a IV-a. Publicarea a trei lucrari. Etalonarea radionuclidului ^{124}I si stabilirea etalonului de ^{124}I, 16.12.2013 -15.12.2014

(iv.1) Publicarea a doua lucrari prezentate la Conferinta ICRM2013 si a unei lucrari la Workshopul TRACE

1.Lucrarea **M. Sahagia*, R. Ioan, A. Luca, A. Antohe, C. Ivan, B. Neacsu, C.Ghioca**. *Standardization of ^{18}F and its use for the Romanian PET metrological traceability chain assurance*, prezentata ca poster P#004 la conferinta, a fost supusa procesului de revizie (reviw) si a fost publicata in revista Applied Radiation and Isotopes, 87(2014)14 – 18, Section Life Sciences. www.elsevier.com/locate/apradiso

2. Lucrarea: **M.Sahagia, A.Antohe, R.Ioan, A.Luca, C.Ivan.** *Standardization of Tc-99 by two methods and participation at the CCRI(II)-K2.Tc-99 comparison* , presentata ca poster P#005 la conferinta, a fost supusa procesului de revizie (review) si a fost publicata in revista Applied Radiation and Isotopes, 87(2014)410 – 413, Section Intercomparisons www.elsevier.com/locate/apradiso

3. Lucrarea: **M.Sahagia, A.Luca, R.Ioan, A.Antohe, C.Ivan, B.Neacsu**. *Metrological traceability assurance in production and use of radiopharmaceuticals for PET imaging and targeted radiotherapy*, prezentata ca lucrare orala la workshopul TRACE, 2013, a fost pulicata in revista Romanian Journal of Physics, 59, 1-2 (2014)119-130, Section Medical Physics. www.nipne.ro/rjp

(iv.2) Etalonarea radionuclidului ^{124}I si stabilirea etalonului de ^{124}I. Prezentarea unei lucrari la Congresul IRPA Europa, Geneva, 2014

Masurarile effectuate la IFIN-HH privind crearea unui etalon romanesc de ^{124}I la nivelele primar si secundar s-au referit la urmatoarele activitati:

1. **Etalonarea absoluta prin metoda coincidentelor 4πβ(PC)-γ**.

^{124}I are o schema de dezintegrare foarte complexa, cu urmatoarele particularitati (a) Datorita numarului sau mare atomic, Z = 53, ponderea capturii electronice fata de dezintegrarea pozitronica este ridicata, P_{EC}/P_{β^+} = 3.41 iar energia electronilor Auger si a radiatiilor X este mare, cu un spectru de impulsuri in contorul proportional care se suprapune peste cel al pozitronilor, astfel incat numararea exclusiva a pozitronilor, a radiatiilor de anihilare si a

coincidentelor lor nu este posibila. (b) El emite multe radiatii gama de 602.7 keV- 2746 keV, care influenteaza puternic detectia radiatiilor de anihilare. (c) Schema de dezintegrare este de tip triunghiular (23.9% captura electronica la nivelul fundamental) . Au fost publicate doua lucrari anterioare: Woods et al.1992 (Applied Radiation and Isotopes (ARI).43,9,551) si Quaim et al.2007 (Radiochim. Acta 96,67). Noi am folosit o aplicatie alternativa a metodei coincidentelor 4πβ(PC)-γ, bazata pe numararea intregului spectru de impulsuri X,A si pozitroni, si masurarea pe diferite intervale de energie, vezi deasemenea *Sahagia et al. 2012*(ARI.70,9,2025), in varianta extrapolarii eficacitatii. Particularitatile la aplicarea metodei sunt urmatoarele: cele doua eficacitati , $\varepsilon_{\beta+}$ si $\varepsilon_{X,A}$ nu ating valoarea 1.00 in acelasi timp, iar raportul lor trebuie determinat; influenta spectrului gama complex asupra anihilarilor trebuie determinata; extrapolarile nu pot fi facute in conditii experimentale de indeplinire completa a conditiilor de linearitate, iar corectiile de nelinearitate trebuie calculate.

Tratamentul de baza a constat in urmatorii pasi: a fost trasata o schema de dezintegrare echivalenta si au fost scrise ecuatiile generale de coincidente. Expresiile pentru valoarea extrapolarii $\left(\frac{N_\beta N_\gamma}{N_c N_0}\right)_0$ au fost calculate in doua moduri diferite: o extrapolare pentru schema de dezintegrare triunghiulara, precum si corectiile gama aplicabile anihilarii; a fost atinsa o buna concordanta. Masurarile practice au fost efectuate astfel: in contorul proportional a fost numarat intregul sprectru de impulsuri, iar in canalul gama au fost utilizate patru ferestre de lucru: (i) (440-535) keV – in principal cuante de anihilare, similar metodei Woods; (ii) (440-670) keV – anihilare si 603 keV; (iii) (440-1510) – mai apropiate de conditiile de extrapolare lineara; (1510-2015) keV pentru determinarea eficacitatii X,A si a relatiei sale cu cea corespunzatoare pozitronilor. Relatia de eficacitate: $\varepsilon_{\beta+} = f(\varepsilon_{X,A})$ a fost determinata experimental din setarile (i) si (iv), iar corectiile datorate radiatiilor gama au fost determinate folosind surse etalon de ^{137}Cs si ^{60}Co. Activitatea N_0 a fost determinata ca media celor doua moduri de calcul: extrapolare in cazul unei scheme generale triunghiulare si prin aplicarea corectiilor pentru radiatii gama.

Valoarea medie a concentratiei radioactive a fost in final calculata ca media ponderata a celor trei valori, determinate in conditiile (i) – (iii), pentru data de referinta, iar incertitudinea standard combinata, u_c a fost considerata ca incertitudinea interna a celor trei valori individuale, care contin si componentele de corectii aplicate. Incertitudinea exterioara a fost de numai 0.65%

$$\left(\frac{N_0}{m}\right)_{\text{I-124}} = (8979 \pm 117)\ \text{kBq g}^{-1}; u_c = 1.30\%,\ k = 1$$

2.Etalonarea camerei de ionizare CENTRONIC IG12/20A.

Factorul de etalonare *F*, pA MBq^{-1}, a fost determinat folosind solutia etalonata absolut, pentru mai multe tipuri de recipienti. Evaluarea teoretica a eficacitatii camerei, E_N, din valorile determinate cu alti radionuclizi a fost dificila datorita cuantelor de energie mare, iar pentru acest scop au fost folosite datele de la etalonarea camerei pentru radionuclidul ^{124}Sb. Eficacitatea evaluata preliminar, E_N =(33.28±1.00) pA/MBq, raportata in Tabelul 5, a fost corectata luand in considerare contributiile individuale revizuite ale radiatiilor gama de energii mari, ajungandu-se la o noua valoare E_N =(32.65 ± 1.32) pA/MBq, care este in acord cu cea anterioara, in limita incertitudinilor. Concentratia radioactiva, determinata folosind aceasta eficacitate a fost:

$$\left(\frac{N_0}{m}\right)_{\text{I-124,IC}} = (8831 \pm 353)\ \text{kBq g}^{-1}; u_c = 4.0\%,\ k = 1$$

Pe de alta parte, folosind valoarea concentratiei radioactive, masurata absolut, prin metoda coincidentelor (punctul 1), metoda primara, s-a determinat factorul de etalonare experimental si

s-a realizat transferul unitatii de activitate de la etalonul primar la cel secundar, asigurandu-se lantul de trasabilitate metrologica. Factorul de etalonare este F = (32.11±0.45) pA/MBq, o valoare mult mai precisa, care difera de valoarea evaluata E_N cu numai 1.68%.

3. Masurari prin spectrometrie gama. Activitatea si puritatea radionuclidica au fost determinate cu un spectrometru GeHP etalonat, folosind surse etalon preparate in laborator. Nu au fost detectate impuritati in solutie, cu un continut mai ridicat decat 0.01% din activitatea ^{124}I. Concentratia radioactiva a fost $(\frac{N_0}{m})_{I\text{-}124,\gamma} = (9128 \pm 356)\ \mathrm{kBq\ g^{-1}}; u_c = 3.9\%, k = 1$

4. Compararea metodelor. Rezultatul metodei coincidentelor este situate intre cele ale camerei de ionizare si ale spectrometriei gama; toate diferentele sunt in limita incertitudunilor calculate, k=1. Tabelul 6 prezinta aceste rezultate.

Tabel 6. Compararea metodelor de masura

Metoda	Coincidente 4πβ(PC)-γ (CO)	Camera de ionizare (IC)	Spectrometrie gama (γ)	Diferente
$(\frac{N_0}{m})_{I\text{-}124,}\ \mathrm{kBq\ g^{-1}} \pm u_c$	8979 ± 117 (1.30%)	8831±353 (4.0)%	9128±356 (3.9)%	(IC-CO)/CO = - 1.65% (γ – CO)/CO= + 1.66% (IC - γ)/ γ = - 3.25%

Rezultatele din Tabelul 6 reconfirma masurarile preliminare prezentate in Tabelul 5: rezultatul metodei coincidentelor este situat intre cel al evaluarii prin camera de ionizare si masurarea prin spectrometrie gama.

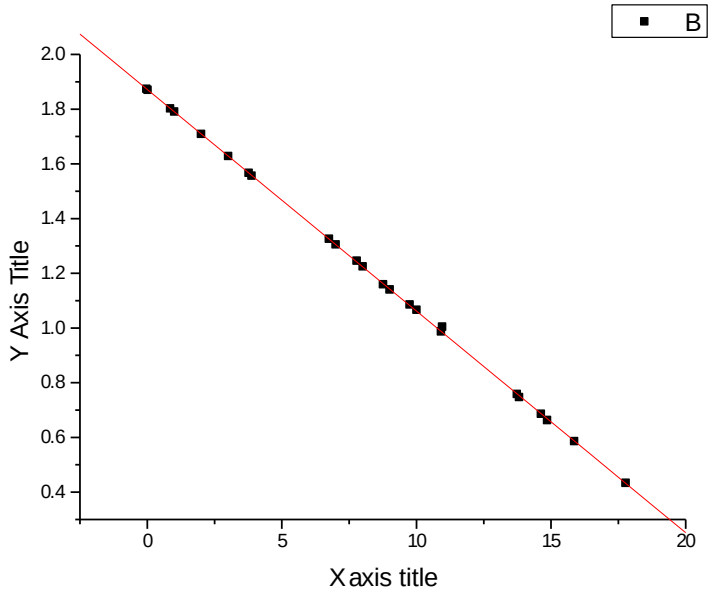
5. Masurarea parametrilor schemei de dezintegrare.

- Intensitatile de emisie ale celor mai importante radiatii gama au fost determinate folosind surse etalon solide preparate din solutie etalon. Principalele picuri de absorbtie totala: 511 keV; 602.7 keV; 722.68 keV and 1691.02 keV au fost inregistrate, iar intensitatile de emisie au fost determinate ca rapoarte dintre ratele de numarare, s^{-1}, eficacitati si activitate, Bq; calculele finale sunt in curs de realizare.

- Perioada de injumatatire a fost masurata cu ajutorul camerei de ionizare. Un flacon continand 5 ml de solutie a fost masurat periodic, pe durata a 18.04 d (4.32 perioade de injumatatire), obtinandu-se 25 de puncte experimentale. Valorile curentului de ionizare au fost calculate ca medii pentru 10 citiri, iar fondul a fost extrats; curentul a variat intre 661.4 pA si 33.07 pA. Nu s-a pus in eviodenta nici o impuritate cu un nivel mai ridicat decat 0.0001. Valoarea determinata a perioadei de injumatatire a fost: $T_{1/2}$ = (4.1758±0.0014) d.

Bugetul de incertitudini: Incertitudinea statistica din fitare: u_A=0.0012 d; incertitudinea datorata fondului:u_B = 0.0007 d. Valoarea difera fata de cea publicata [$T_{1/2}$=(4.1760±0.0003) d] cu

[-0.0002d (-0.008)%]. Graficul de dezintegrare este prezentat in Fig.1



Prezentarea unei lucrari la Congresul IRPA Europa, Geneva, 2014

1. Lucrarea . **M. Sahagia, M-R. Ioan, A. Antohe, A. Luca, C. Ivan.** *Measurement of positron emitting radionuclides' activity and their use for the calibration of the PET calibrators.* A fost prezentata ca Poster la " the Fourth European IRPA Congress, *Radiation protection Culture – a global challenge*," Geneva, Switzerland, June 23-27, 2014. Textul integral a fost publicat ca Extended Abstract.PS 5-4, in the Section Dosimetry & Measurement, number 36, pages 279 – 282, in the Abstract Book, versiunea actualizata 02.07.2014. http://www.irpa2014europe.com

Lucrarea a fost recenzata in Revista**: Radiation Protection Dosimetry (2015) Vol 164. No 1-2, pp 179-180, doi 10:1093/rpd/ncv288 Fourth European IRPA Congress, 23-27 June, 2014 – geneva, Switzerland. AUTHOR INDEX : Sahagia, M. 176**

Prezentarea unei lucrari la "5th Workshop of the Decay Data Evaluation Project (DDEP-2014) " October 6-8, 2014 - Bucharest-Magurele, Romania.

Lucrarea intitulata **M. Sahagia, A.Luca, A. Antohe, M-R. Ioan, C.Ivan.** *Recent work and results of the radionuclide metrology laboratory from IFIN-HH*, a fost prezentata ca lectie invitata la workshop; ea include principalele rezultate obtinute in cadrul proiectului. Lucrarea a fost acceptata pentru publicare la revista**:Romanian Reports in Physics,** Articles in press, nov. 2015

Etapa, a V-a: Prezentarea unei lucrari la Conferinta ICRM, Viena, 2015, 16.12.2014 -15.12.2015

Activitati planificate: Redactarea primei forme a lucrarii, conform cerintelor referentilor ICRM2015

1. **Participare la Conferinta ICRM 2015, www.tuwien.ac.at**

In perioada 8 -12 iunie 2015 s-a desfasurat la Universitatea Tehnica din Viena, Austria, Conferinta ICRM2015: „20-th International Conference on Radionuclide Metrology and its Applications", organizata de catre Comitetul International de Metrologia Radionuclizilor (ICRM). In cadrul proiectului au fost prezentate doua lucrari:

- La Sesiunea „**Radionuclide Metrology Techniques**" a fost prezentat Posterul #P013: [1]. M. Sahagia*, M-R. Ioan, A. Antohe, A. Luca ***„Measurement of ^{124}I,"*** lucrare integral suportata din Proiect.
- La Sesiunea „**Nuclear Decay Data"** s-a prezentat Posterul # P039: [2] A. Luca*, M. Sahagia, M.-R. Ioan, A. Antohe, B. L. Neacsu, ***„Experimental determination of some nuclear decay data in the decays of ^{177}Lu, ^{186}Re and ^{124}I"***, pentru care a fost suportata din Proiect partea referitoare la radionuclidul ^{124}I. Datele referitoare la ^{177}Lu si ^{186}Re au fost parte a Proiectului IFA Romania – CEA France no. C2-05/2012.

Ambele lucrari au parcurs procesul peer-review, din partea a cate doi referenti .Acestea au fost apoi discutate cu autorii corespondenti pe durata Conferintei, si urmeaza sa fie transmise de catre Secretarul Comitetului Stiintific in forma finala, la revista Applied Radiations Isotopes, unde se vor publica in anul 2016. Cele doua lucrari prezentate poarta mentiunea: " Acknowledgement. This work was supported by a grant of the national research project CNCS, UEFISCDI, PN-II-ID-PCE-2011-3-0070".

2 **Alte lucrari realizate in cadrul Etapei a V-a.**

2.1 Referent de specialitate si reprezentant IFIN-HH in ICRM .

- Dr. Maria Sahagia a fost referent de specialitate pentru doua lucrari prezentate in cadrul Conferintei ICRM2015, la Sectiunea: Aspects of the International Metrology & Intercomparisons: (i) Lucrarea O#45: C.Michotte et al. „*Comparison of ^{18}F activity measurement at VNIIM, NPL and ENEA using the SIRTI of the BIPM"*; (ii) Lucrarea P#143: P.Cassette et al. „*Activity comparison between CPST, VNIIM and LNHB* "
- Dr. Maria Sahagia este reprezentanta desemnata a IFIN-HH in Comitetul International de Metrologia Radionuclizilor. In aceasta calitate a participat la ICRM General Meeting, desfasurat la BEV la data de 12.06.2015

2.2 Masurarea activitatii unui lot de ^{18}F (Fluorodeoxyglucoza) produs la Ciclotronul TR 19 al Centrului de Cercetare Radiofarmaceutice (CCR) din IFIN-HH si etalonarea echipamentelor de masurare a activitatii ^{18}F obtinut la ciclotron.

A fost preparata o fiola cu ^{18}FDG(fluorodeoxyglucoza) produsa la ciclotronul TR 19 al CCR, care a fost etalonata folosind Camera de ionizare CENTRONIC IG12/20A. Camera a fost etalonata cu solutie etalon de ^{18}F masurata absolut prin metoda coincidentelor 4πβ(PC)-γ. In acest mod s-a rezolvat integral motivarea Proiectului, declarata la Punctul C4 al cererii de finanatare „*C4. Impact, relevance, applications.* A fost emis certificatul de Etalonare nr. 12556/25.03.2015, pentru lotul F-18@23.03.2015; activitatea fiolei –valoare conventional adevarata: A=(1052±32) MBq la data de referinta. Cu aceasta fiola etalon au fost etalonate patru

calibratoare care functioneaza pe linia de productie a ^{18}F la CCR. Tabelul urmator prezinta rezultatele obtinute.

Etalonare Calibratoare din CCR, IFIN-HH

Calibrator	Pitagora 008 IC8B/337	Pitagora 008 IC 20A/181	Talete 0090 IC8A/333	Veenstra VDC-405 21111-5051-07
Nr. Certificat de etalonare	12560/25.03.2015	12559/25.03.2015	12558/25.03.2015	12557/25.03.2015
Deviatia activitatii indicate de calibrator, fata de valoarea conventional adevarata	-4,8%	-7,0%	-4,9%	-0,4%

2.3 Etalonarea calibratoarelor de radionuclizi din unitati de medicina nucleara PET.

Un alt obiectiv enuntat la punctul C4 a fost: „*The metrology traceability chain will be established to the hospitals applying these techniques"* LMR efectueaza deja etalonarea calibratoarelor din unitatile medicale PET din tara, pentru radionuclidul ^{18}F. Astfel, a fost etalonata o solutie de ^{18}FDG produsa de Firma MONROL EUROPE srl, pentru care s-a emis CE 12590/24.06.2015, cu activitatea A =(4,314± 0,086) GBq la data de referinta. Tabelul urmator prezinta rezultatele obtinute in anul 2015, la etalonarea a trei calibratoare

Etalonare Calibratoare din unitati medicale

Calibrator	CAPINTECCRC25PET PR.CAL.02_270460, MONROL EUROPE srl	CAPINTECCRC25PET PR.CAL.02_270395, MONROL EUROPE srl	CAPINTEC CRC55tR MNT Healthcare Europe SRL
Nr. Certificat de etalonare	12591/24.06.2015	12592/24.06.2015	12596/03.07.2015
Deviatia activitatii indicate de calibrator, fata de valoarea de referinta	+1,1%	+1,1%	-3,6%

Observatii generale.

- Toate Calibratoarele de de radionuclizi, din IFIN-HH, CCR, si din exterior se incadreaza in cerintele limitei de incertitudine de ±10%.
- Valorile de activitate masurate cu calibratoarele comerciale incadreaza valorile de referinta, masurate in LMR, demonstrand calitatea etalonarilor efectuate

3. Publicatii in cadrul etapei.

In etapa raportata au fost prezentate la conferita ICRM2015 un numar de 2 lucrari, care se vor publica in reviste cotate ISI

[1]. M. Sahagia*, M-R. Ioan, A. Antohe, A. Luca „*Measurement of ^{124}I*," ICRM Conference, Vienna, Austria, 2015

[2]. A. Luca*, M. Sahagia, M.-R. Ioan, A. Antohe, B. L. Neacsu *„Experimental determination of some nuclear decay data in the decays of ^{177}Lu, ^{186}Re and ^{124}I",* ICRM Conference, Vienna, Austria, 2015

Etapa a VI-a „Etalonarea ^{67}Cu si stabilirea etalonului de ^{67}Cu"
16.12.2015 – 4.10.2016

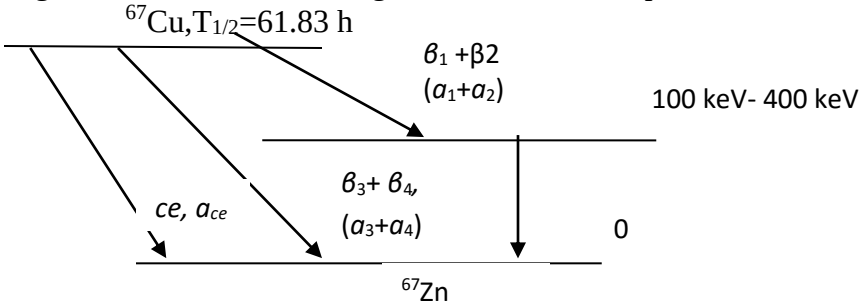
Activitati: (i) Achizitia si etalonarea unei solutii de ^{67}Cu: Etalonarea absoluta; (ii) Caracterizarea solutiei si etalonarea camerei de ionizare

1. **S-a achizitionat o sarja experimentala**, care a fost produsa la Nuclear Physics Institute AS CR, v.v.i, Department of radiopharmaceuticals, 250 68 Husinec-Rež 130, Czech Republic, in responsabilitatea Dr. Ing. Ondřej Lebeda. Solutia s-a prezentat sub forma de Cu-67 in solutie de HCl, valenta (+2), sub forma de $CuCl_2$.

La primirea fiolei s-a facut o prima masurare a concentratiei radioactive, folosind valoarea calculata a eficacitatii ^{67}Cu. Prima operatie efectuata cu solutia a fost prepararea a cinci surse solide, din solutia originala, pe filme VYNS aurite, care au fost lasate sa se usuce si apoi redizolvate cu LUDOX 10^{-4} , ceea ce a imbunatatit semnificativ calitatea surselor, eficacitatea de numarare in contorul 4πsr crescand de la 0.70 la 0.80. In acelasi timp, a fost preparat un flacon de penicilina, tip P6, cu solutie pentru etalonarea camerei CENTRONIC IG12/20A, care va servi ca instrument de transfer al activitatii de la etalonul primar la etaloanele de lucru. Flaconul a continut 1.77087g de solutie care s-a etalonat absolut, si 3.3950 g solutie de 1N HCl , in total 5.0659 g.

2. **Etalonarea absoluta a solutiei**. Nu a fost gasita nici o referinta bibliografica referitoare la etalonarea absoluta a ^{67}Cu , la nivel international. A fost folosita metoda coincidentelor 4πβ(PC)-γ, avand in vedere ca radionuclidul este un emitator beta-gama. S-a folosit in acest scop Instalatia de coincidente 4πβ(PC)-γ, avand in componenta un contor proportional (PC) si un detector gama de NaI(Tl). Radionuclidul se dezintegreaza prin dezintegrari beta si tranzitii gama, avand o schema de dezintegrare de tip triunghiular. O particularitate a sa o constituie faptul ca nivelul excitat de 93.31 keV, al ^{67}Zn, sufera o tranzitie izomera cu timpul de viata de 9.10μs, emisia de radiatii gama de 93.31 keV fiind concurenta cu emisia de electroni de conversie cu energii: E_{ck} =83.562 keV, [I=0.1209(15)] si E_{cL} = 92.117 keV,[I=0.01481(18)]. Din acest motiv, este necesar a se evita numararea pe analul gama a cuantelor de 93.31 keV, ceea ce s-a realizat prin impunerea unui prag de discriminare mai mare de 100 keV; limita superioara s-a stabilit la 400 keV. S-a prelucrat schema de dezintegrare, asa cum a fost publicata in, H. Junde, H.Xiaolong, J.K.Tuli. Nuclear Data Sheets 106(2005)159, ^{67}Cu file, obtinandu-se o schema echivalenta simplificata, asa cum se prezinta in Figura 1.

Figura 1. Schema de dezintegrare echivalenta simplificata a ^{67}Cu.



In conformitate cu aceasta schema, ecuatia generala de coincidente are forma:

$$N_0 = \left(\frac{N_\beta N_\gamma}{N_c}\right)_{extrapolat} \frac{1}{1+0.297\frac{0.8429+0.0025}{1.8429}} = \left(\frac{N_\beta N_\gamma}{N_c}\right)_{extrapolat} \frac{1}{1.1362} \qquad (12)$$

Din relatia (12) se oberva ca trebuie aplicata datelor de masura o corectie cu factorul f = (1.1362±0.0066), datorita existentei electronilor de conversie necoincidenti cu radiatiile beta.

3. Caracterizarea solutiei s-a facut prin controlul puritatii radionuclidice prin metoda spectrometriei gama de inalta rezolutie. S-a constat ca solutia contine o impuritate de ^{67}Ga, emitator prin captura electronica-gama, intr-o proportie p = (3.59±0.91)% din activitatea ^{67}Cu. Intrucat ambii radionuclizi se dezintegreaza la nuclidul fiica ^{67}Zn, a fost imaginata o schema de dezintegrare compusa si s-au efectuat calcule corespunzatoare, astfel incat pentru calculul activitatii nete, ecuatia (12) a devenit: $N_0 = \left(\frac{N_\beta N_\gamma}{N_c}\right)_{extrapolat} \frac{1}{1.1510} \qquad (16)$

Au mai fost detectate impuritatile ^{69}Ge proportie de 0.005%, si ^{68}Ga, 0.10%, ambele neglijate

Tabelul 1 prezinta rezultatele masurarilor si calculul activitatii fiecarei surse N_0, Bq, precum si a activitatii masice (concentratiei de activittate) a solutiei, $a=N_0/m$, kBq/g in cele doua situatii: neglijarea impuritatilor (relatia 12) si efectuarea corectiilor de impuritate (relatia 16). Se observa ca diferenta dintre cele doua rezultate este de numai 1.3%, datorita contributiei mici radiatiilor ^{67}Ga, in contorul proportional, iar incertitudinea datorita impuritatilor este de 0.56%.

Tabel 1. Rezultate de masura la data de referinta

Sursa	m,mg	$N_\gamma/N_c - 1$, nr. de puncte	$1 - K$	$(N_\beta N_\gamma/N_c)$ extrapolat	N_0, Bq, rel (12)	$a=N_0/m$, kBq/g, (12),	N_0 , Bq, rel (16)	$a=N_0/m$, kBq/g, (16)
W276	26.231	0.33 -0.67, 4p	0.0796	5452.2	4798.5	182.93	4736.8	180.58
W235	38.589	0.28–1.09, 4p	0.0716	8043.7	7079.2	183.45	6988.3	181.10
W090	37.778	0.3 -0.90,4p	0.100	7823.1	6885.0	182.25	6796.6	179.91
W323	34.785	0.31–0.65, 4p	0.0723	7174.8	6314.3	181.52	6233.4	179.20
W309	28.879	0.21–0.89, 6p	0.110	5964.9	5249.7	181.78	5182.3	179.45
Z19	34.900	0.27 -0.83, 4p	0.113	7225.0	6358.7	182.20	6277.0	179.85
Valori medii			0.0910 ± 0.0076			182.36 ± 0.29 (0.16 %)		180.02 ± 0.29 (0.16 %)

4. **Influenta noilor parametri publicati ai schemei de dezintegrare asupra activitatii**. In lucrarea: J.Chen, F. G. Kondev, I. Ahmad, M. P. Carpenter, J. P. Greene, R. V. F. Janssens, S. Zhu, D. Ehst, V. Makarashvili, D. Rotsch, and N. A. Smith. *Precise absolute γ -ray and β−-decay branching intensities in the decay of 67,29Cu.* PHYSICAL REVIEW C 92, 044330 (2015) se prezinta valori mult diferite ale parametrilor de dezintegrare, fata de datele din NDS. S-au efectuat calcule pentru a se evalua care este influenta modificarii acestora. S-a constatat ca exista numai o influenta datorata intensitatii radiatiilor de 93.31 keV si a electronilor de conversie, care poate sa ajunga la o incertitudine suplimentara de 0.97%, respectiv 0.58%, depinzand de valoarea luata in calcul a coeficientului de conversie interna α_3. **Bugetul de incertitudini ale concentratiei de activitate**, consta din: componenta statistica (0.16%), cele doua componete: impuritati (0.56%) si parametri de schema (0.58%) si altele mai mici si ajunge la o incertitudine standard combinata u_c = 1.15%, respectiv 0.85% (k=1). Rezultatul final este
$a_{Cu\text{-}67}$ =[180.02± 1.53 (0.85 %)] kBq/g, (k=1) la data de referinta.

5. **Etalonarea camerei de ionizare CENTRONIC IG12/20A**

Initial au fost calculate valorile eficacitatii de detectie ale camerei de ionizare, din datele existente pntru alti radionuclizi masurati.
Eficacitatea pentru ^{67}Cu are valorile calculate:

(i) Conform datelor de dezintegrare NDS (Junde et al., 2005)

$$E_N = (5.971 \pm 0.179)\, pA/MBq \quad (16)$$

(ii) Conform datelor de dezintegrare (Chen et al., 2015)

$$E_N = (5.449 \pm 0.179)\, pA/MBq \quad (18)$$

Tinand cont de continutul de impuritate de ^{67}Ga a fost necesar ca la valoarea experimentala a factorului de etalonare sa se opereze o corectie, datorita acesteia:

$$I = F_{Cu-67} A_{Cu-67}[1 + (F_{Ga-67} / F_{Cu-67})(A_{Ga-67} / A_{Cu-67})] \approx F_{Cu-67} A_{Cu-67}[1 + (E_{N\,Ga-67} / E_{N\,Cu-67})(A_{Ga-67} / A_{Cu-67})] \quad (20)$$

Eficacitatea pentru ^{67}Ga a fost calculata:

$$E_N = (7.356 \pm 0.221)\, pA/MBq \quad (21)$$

Determinarea factorului de etalonare experimental, F. Prin aplicarea corectiei din relatia (20) s-a determinat o valoare experimentala a factorului de etalonare pentru ^{67}Cu:

F = (5.751 ± 0.063) pA/MBq (22)

Comentarii privind diferentele dintre factorul F si eficacitatile calculate E_N. (i) Fata de valoarea din NDS, diferenta este (F - E_N)/F = - 3.8%, aproape de limita de incertitudine, iar pentru datele din (ii) Chen, (2015) diferenta este in sens opus, +5.3%, ceea ce demonstreaza ca s-a facut correct etalonarea. Concluzia este ca impuritatile si datele de dezintegrare au o influenta importanta asupra masurarilor care se efectueaza cu camera de ionizare.

6. **Publicatii in cadrul etapei.**

In luna martie 2016 au fost publicate cele doua lucrari prezentate la ICRM2015 in revista Applied Radiation and Isotopes, cotata ISI Thomson

- M. Sahagia*, M-R. Ioan, A. Antohe, A. Luca „*Measurement of ^{124}I*" Appl. Radiat Isot 109(2016)349-353

- A. Luca*, M. Sahagia, M.-R. Ioan, A. Antohe, B. L. Neacsu *„Experimental determination of some nuclear decay data in the decays of ^{177}Lu, ^{186}Re and ^{124}I"* Appl.Radiat.Isot. 109(2016)146-150

Ambele lucrari poarta mentiunea" **Acknowledgements**. This work was supported by a grant of the Romanian National Authority for Scientific Research, CNCS – UEFISCDI, project number PN-II-ID-PCE-2011-3-0070

- M.Sahagia, A.Luca, A.Antohe, M-R.Ioan, C.Ioan. *Recent work and results of the radionuclide metrology laboratory from IFIN-HH*.Rom. Rep. in Phys. 68 No.1,(2016)177-190, partial suportata din proiect

In anul 2016 a fost trimis un abstract intitulat:" *Standardisation of ^{67}Cu and calibration of the ionization chamber. Impurities and decay scheme problems*", autori: M. Sahagia*, A. Luca, M-R. Ioan, A. Antohe, C.Ivan , pentru cea de a 21-a Conferinta Internationala de Metrologia Radionuclizilor si Aplicatiile Sale, ICRM2017, Buenos Aires, Argentina

Alte activitati desfasurate in cadrul etapei

In anul 2016 au continuat cu success operatiile de etalonare a unor solutii de ^{18}F, din sarje produse la IFIN-HH si la Monrol Europe srl. si a calibratoarelor PET din dotarea IFIN-HH, Centrul de Cercetari Radiofarmaceutice (4 buc), din dotarea Monrol (3 buc) si a Centrelor de Medicina Nucleara din tara (3 buc), indeplinindu-se cu success obiectivul principal: Asigurarea trasabilitatii nationale pentru radionuclizii PET.

CONCLUZII REFERITOARE LA REALIZAREA PROIECTULUI

Proiectul a avut ca obiect de studiu un numar de 4 radionuclizi cu aplicatii in medicina nucleara : trei radionuclizi emitatori de pozitroni pentru diagnostic tip Pozitron Emission Tomography (PET): ***^{68}Ga, ^{18}F, si ^{124}I,*** si un emitator beta- gama ***: ^{67}Cu*** pentru terapie (Targeted/Molecular Radiotherapy) .

Toate obiectivele asumate prin proiect au fost atinse, realizandu-se si activitati suplimentare fata de ele propuse.

1. **Au fost stabilite etaloanele nationale primare pentru toti cei patru radionuclizi:**

1.1 Au fost etalonate absolut, prin metoda coincidentelor 4πβ(PC)-γ solutii preparate din toti cei patru radionuclizi;

1.2 Au fost studiate datele nucleare ale schemelor de dezintegrare ;

1.3 A fost etalonata Camera de ionizare CENTRONIC,IG20/20A, etalonul secundar de activitate pentru emitatori gama, pentru toti cei patru radionuclizi;

1.4 A fost asigurat intregul lant de trasabilitate nationala: Etalon primar, etalon secundar, aparate de masura ale utilizatorilor, care au fost etalonate pentru radionuclizii PET aflati in utilizare curenta: ^{18}F si ^{68}Ga.

2. **Au fost publicate lucrari in reviste cotate in baza ISI Thomson si au fost prezentate lucrari la Conferinte Internationale.** Acest lucru a fost posibil datorita noutatii si dificultatii subiectului, care a necesitat gasirea de solutii originale de etalonare absoluta, ce au facut obiectul unor lucrari publicate, cu un inalt grad de originalitate.

2.1 Au fost publicate un numar de 10 lucrari: 7 lucrari in revista Applied Radiation and Isotopes (Editura Elsevier) si 3 articole in Romanian Journal of Physics si Romanian Reports in Physics (Editura Academiei Romane)

2.2 Au fost prezentate un numar de 7 lucrari la: Congrese, Conferinte, Workshop-uri Internationale si a fost transmis un abstract pentru Conferinta Internationala ICRM2017.

3 **Directorul de Proiect si un membru al echipei** au fost recunoscuti ca experti in Metrologia Radionuclizilor la nivel international si au servit ca referenti stiintifici in cadrul Conferintei ICRM2015, Viena.