



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2564396 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G21G 1/00 (2006.01)
A61K 51/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.07.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.05.20
(86)	European Application Nr.	11719186.6
(86)	European Filing Date	2011.04.29
(87)	The European Application's Publication Date	2013.03.06
(30)	Priority	2010.04.30, GB, 201007354
(84)	Designated Contracting States:	AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Bayer AS, Drammensveien 147 B, 0277 OsloNorge
(72)	Inventor	KARLSON, Jan, Roger, Nannestadgt. 5C, N-0654 OsloNorge BØRRETZEN, Peer, Snarveien 1, N-3478 NærsnesNorge
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	ISOTOPE PREPARATION METHOD
(56)	References Cited:	US-A- 5 809 394 US-A1- 2003 206 857 US-A1- 2007 131 618 US-B1- 6 635 234 HOWELL R W ET AL: "RADIOTOXICITY OF GADOLINIUM-148 AND RADIUM-223 IN MOUSE TESTES: RELATIVE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF ALPHA-PARTICLE EMITTERS IN VIVO", RADIATION RESEARCH, ACADEMIC PRESS INC, US, vol. 147, 1 March 1997 (1997- 03-01), pages 342-348, XP000973825, ISSN: 0033-7587

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for generering av ^{223}Ra med farmasøytisk tolererbar renhet omfattende

- 5 i) fremstilling av en generatorblanding omfattende ^{227}Ac , ^{227}Th og ^{223}Ra ;
- ii) lasting av nevnte generatorblanding på en sterkt basisk anionbytterharpiks;
- 10 iii) eluering av ^{223}Ra fra nevnte sterkt basiske anionbytterharpiks ved hjelp av en første mineralsyre i en alkoholisk vandig løsning for å gi en første eluert ^{223}Ra løsning;
- iv) lasting av ^{223}Ra i den første eluerte ^{223}Ra løsning på en sterkt sur kationbytterharpiks; og
- 15 v) eluering av ^{223}Ra fra nevnte sterkt sure kationbytterharpiks ved hjelp av en annen mineralsyre i vandig oppløsning for å tilveiebringe en andre eluert løsning.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, som ytterligere omfatter trinnet med:

- 20 x) eluering av ^{227}Ac og ^{227}Th fra nevnte sterkt basiske anionbytterharpiks ved hjelp av en tredje mineralsyre i vandig oppløsning, for derved å tilveiebringe en blanding av ^{227}Ac og ^{227}Th , hvor trinnet finner sted ved et hvilket som helst tidspunkt etter trinn ii).

3. Fremgangsmåte ifølge 2, hvor minst 99,9% av ^{227}Ac lastet på harpiksen i trinn ii) blir gjenvunnet i trinn x).

25

4. Fremgangsmåte ifølge krav 2 eller 3, hvor minst 98% av ^{227}Th lastet på harpiksen i trinn ii) blir gjenvunnet i trinn x).

5. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 4, som ytterligere omfatter trinnet med:

30

- y) lagring av nevnte blanding av ^{227}Ac og ^{227}Th i en periode som er tilstrekkelig til å tillate innvekst av ^{223}Ra ved radioaktiv nedbrytning, for derved å regenerere en generatorblanding omfattende ^{227}Ac , ^{227}Th og ^{223}Ra .

6. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 5, hvor fremgangsmåten renser tilstrekkelig ^{223}Ra for mer enn 10 typiske doser.

5 **7.** Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 6, hvor en ^{227}Ac radioaktivitet på minst 500 MBq anvendes i trinn i).

8. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 7, hvor den sterkt basiske anionbytterharpiks er en polystyren/divinylbenzen-kopolymer-harpiks, som fortrinnsvis inneholder 1- 95% DVB og/eller er en $\text{R-N}^+\text{Me}_3$ type (type I) harpiks eller
10 en $\text{R-N}^+\text{Me}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (type II) harpiks.

9. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 8, hvor den første mineralsyren er en syre valgt fra H_2SO_4 og HNO_3 , foretrukket HNO_3 og/eller anvendes i en konsentrasjon på 0,01 til 5 M.
15

10. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 9, hvor den alkoholiske vandige oppløsning omfatter minst en alkohol valgt fra metanol, etanol og isopropanol, fortrinnsvis metanol.

20 **11.** Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 10, hvor den alkoholiske vandige løsning kan omfatte 20 til 99% metanol.

12. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 11, hvor den første eluerte løsningen har et forurensningsnivå på ikke mer enn 100 Bq ^{227}Ac per 1MBq ^{223}Ra .
25

13. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 12, hvor trinnene med å laste generatorblandingen på den basiske anionbytterharpiks og eluere den første eluerte ^{223}Ra -løsning gir et separasjonsforhold av ^{223}Ra til ^{227}Ac på minst 10.000: 1.

30 **14.** Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 12, hvor den sterkt sure kationbytterharpiks er en polystyren/divinylbenzen-kopolymer-harpiks, som fortrinnsvis inneholder 1- 95% DVB og/eller er av SO_3H type.

35 **15.** Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 13, hvor den andre mineralsyren er en syre valgt fra H_2SO_4 , HNO_3 og HCl , fortrinnsvis HNO_3 og/eller anvendes i en konsentrasjon på 0,5 til 5 M.