



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2854870 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 51/12 (2006.01)
G21G 4/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.16
(86)	European Application Nr.	13725620.2
(86)	European Filing Date	2013.05.23
(87)	The European Application's Publication Date	2015.04.08
(30)	Priority	2012.05.24, FR, 1254798
(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	Orano Med, Tour Areva 1 Place Jean Millier, 92400 Courbevoie, Frankrike
(72)	Inventor	TORGUE, Julien, 8 Granite Place Unit 265, Gaithersburg, MD 20878, USA MAQUAIRE, Patrick, 202 rue des Jardins du Port, F-50110 Tourlaville, Frankrike YOUNG, John, P.O. Box 5217, Woodridge, IL 60617, USA ANDREOLETTI, Gilbert, 146 rue Carnot, F-50120 Equeurdreville, Frankrike BOURDET, Patrick, 4306 Dresden Street, Kensington, Maryland 20895, USA
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54) Title **METHOD AND APPARATUS FOR THE PRODUCTION OF LEAD 212 FOR MEDICAL USE**

(56) References
Cited: NARBUTT J ET AL: "Gamma Emitting Radiotracers <224>Ra, <212>Pb and <212>Bi from
Natural Thorium", APPLIED RADIATION AND ISOTOPEs, ELSEVIER, OXFORD, GB, vol. 49,
no. 1-2, 2 January 1998 (1998-01-02), pages 89-91, XP004101789, ISSN: 0969-8043, DOI:
10.1016/S0969-8043(97)00234-0, WO-A2-2005/079867, US-A- 4 663 129, ATCHER R W ET
AL: "An improved generator for the production of <212>Pb and <212>Bi from <224>Ra",
APPLIED RADIATION AND ISOTOPEs, INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION
APPLICATIONS AND INSTRUMENTATION, PART A, PERGAMON PRESS LTD, GB, vol. 39,
no. 4, 1 January 1988 (1988-01-01), pages 283-286, XP024705970, ISSN: 0883-2889, DOI:
10.1016/0883-2889(88)90016-0 [retrieved on 1988-01-01]

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 produksjonen av bly 212 av medisinsk renhetsgrad som omfatter:

- 5 - produksjonen av bly 212 ved nedbrytningen av radium 224 i en generator som inneholder et fast medium til hvilket radium 224 er bundet, deretter
- ekstrahering av bly 212 fra generatoren i formen av en vandig løsning A1, og som er *karakterisert ved at* den videre omfatter:
- 10 - rensingen av bly 212 inneholdt i den vandige løsningen A1 fra de radiologiske og kjemiske urenheterne som også er inneholdt i denne løsningen ved hjelp av flytende kromatografi på en kolonne inneholdende en stasjonær fase som er i stand til å selektivt holde tilbake bly 212 som er til stede i den vandige løsningen A1 når den vandige løsningen A1 blir kontaktet med den stasjonære fasen, der denne rensingen omfatter de følgende trinn:
- 15 a) å laste den stasjonære fasen med den vandige løsningen A1, for å tillate bly 212 som er til stede i denne løsningen å bli holdt tilbake av den stasjonære fasen,
- b) vaske den stasjonære fasen i trinn a) med en vandig løsning A2, for å eliminere de radiologiske og kjemiske urenheterne den
- 20 inneholder fra den stasjonære fasen men uten å eliminere bly 212, deretter,
- c) eluere bly 212 fra den vaskede stasjonære fasen i trinn b) med en vandig løsning A3, for å gjenvinne dette blyet i formen av en vandig løsning.

25

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, *karakterisert ved at* den flytende kromatografien på en kolonne er en ekstraheringskromatografi, der den stasjonære fasen omfatter en krone-eter som et ekstraksjonsmiddel.

30

3. Fremgangsmåte ifølge krav 2, *karakterisert ved at* krone-eteren er en disykloheksan-18-krone-6 eller en

dibenzo-18-krone-6 hvis sykloheksyl- eller bensylgrupper er substituert med én eller flere C₁- til C₁₂-alkylgrupper, med en rett eller forgrenet kjede, i løsning i et organisk løsningsmiddel som ikke er blandbart med vann, fortrinnsvis 4,4'-(5')-di-tert-butylsykloheksan-18-krone-6.

5

4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, *karakterisert ved at:*

- den vandige løsningen A1 har en surhet som tilsvarer den for en vandig løsning av en sterk syre med konsentrasjon fra 1,5 til 2,5 mol/L og fortrinnsvis lik med 2 mol/L,
- den vandige løsningen A2 har en surhet som tilsvarer den for en vandig løsning av en sterk syre med konsentrasjon fra 0,1 til 0,5 mol/L, fortrinnsvis lik med 0,5 mol/L, mens
- den vandige løsningen A3 har en pH fra 5 til 9.

15

5. Fremgangsmåte ifølge ethvert av kravene 1 til 4, *karakterisert ved at* den videre omfatter en bakteriologisk rensing av bly 212.

6. Apparat som er spesielt utformet for automatisert implementering i et lukket system av fremgangsmåten ifølge ethvert av kravene 1 til 5, *karakterisert ved at* det omfatter minst:

- en generator som omfatter et fast medium på hvilket det er festet radium 224 for å produsere bly 212 ved nedbrytning av dette radiumet,
- middel for å ekstrahere bly 212 fra generatoren i formen av en vandig løsning A1,
- middel for å rense bly 212 inneholdt i den vandige løsningen A1 fra de radiologiske og kjemiske urenheterne som denne løsningen også inneholder med en flytende kromatografi på en kolonne inneholdende en stasjonær fase som er i stand til selektivt å holde tilbake bly 212 som er til stede i den vandige løsningen A1 når den vandige løsningen A1 blir kontaktet med den stasjonære fasen,
- middel for å samle opp det rensede bly 212,

- middel for en selektiv kobling mellom generatoren, middelet for ekstrahering av bly 212 fra generatoren, middelet for rensing av bly 212 og middelet for å samle opp det rensede bly 212, og

5 - en elektronisk prosessor for styring av middelet for ekstrahering av bly 212 fra generatoren, middelet for rensing av bly 212 og middelet for selektiv kobling.

7. Apparat ifølge krav 6, *karakterisert ved at* middelet for ekstrahering av bly 212 fra generatoren omfatter middel for sirkulering av en vandig løsning i
10 apparatet for å sirkulere nevnte vandige løsning i generatoren.

8. Apparat ifølge krav 7, *karakterisert ved at* sirkuleringsmiddelet består av en første pumpe for å trekke den vandige løsningen fra en løsningskilde og for å injisere den trukne vandige løsningen inn i generatoren.

15

9. Apparat ifølge krav 6, *karakterisert ved at* middelet for rensing av bly 212 videre omfatter middel for eluering av bly 212 fra den stasjonære fasen i formen av en vandig løsning, der dette middelet for eluering av bly 212 fra den stasjonære fasen omfatter middel for sirkulering av en vandig løsning A3 i apparatet for å
20 sirkulere nevnte vandige løsning A3 i kromatografikolonnen.

10. Apparat ifølge krav 9, *karakterisert ved at* sirkulasjonsmiddelet omfatter en andre pumpe for å trekke inn den vandige løsningen A3 fra løsningskilden og for å injisere den vandige løsningen A3 inn i kromatografikolonnen.

25

11. Apparat ifølge krav 8, *karakterisert ved at* den første pumpen er i stand til å trekke inn en vandig løsning A2 fra en vandig løsningskilde og å injisere den trukne vandige løsningen A2 inn i kromatografikolonnen for å vaske den stasjonære fasen.

30

12. Apparat ifølge ethvert av kravene 6 og 9 til 11, *karakterisert ved at* middelet for å samle opp det rensede bly 212 omfatter en flaske i hvilken løsningen

som inneholder bly 212 som er eluert fra den stasjonære fasen blir samlet opp, og apparatet omfatter et bakteriologisk rensefilter som er plassert mellom flasken og kromatografikolonnen.

- 5 13. Apparat ifølge ethvert av kravene 6 til 12, *karakterisert ved at* det omfatter et kammer inne i hvilket middelet for ekstrahering av bly 212 fra generatoren, middelet for rensing av bly 212 fra de radiologiske og kjemiske urenheterne, middelet for den selektive koblingen og den elektroniske styringsprosessen er plassert.

10

14. Apparat ifølge krav 13, *karakterisert ved at* kammeret omfatter middel for kobling av dette apparatet til de vandige løsningskildene, apparatet omfatter et flertall av inntaksporter der hver av disse kan bli forbundet med en tilhørende vandig løsningskilde, og apparatet inkluderer sviktsikringsmidler for å forhindre
15 kobling av en vandig løsningskilde til en port som den ikke er assosiert med.

15. Bly 212, *karakterisert ved at* den viser en radiologisk renhet som i det minste er lik med 99,95 %, fortrinnsvis minst lik med 99,99 %, og enda bedre minst lik med 99,995 %.