



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3218333 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
B01D 15/14 (2006.01)
B01D 15/18 (2006.01)
B01D 15/36 (2006.01)
B01D 15/42 (2006.01)
B01J 41/04 (2017.01)
B01J 41/20 (2006.01)
B01J 47/022 (2017.01)
C07B 59/00 (2006.01)
C07H 1/06 (2006.01)
C07H 5/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.10.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.06.07
(86)	European Application Nr.	15794902.5
(86)	European Filing Date	2015.11.12
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.20
(30)	Priority	2014.11.12, GB, 201420094
(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	GE Healthcare Limited, Pollards Wood Nightingales Lane, Chalfont St. Giles, Buckinghamshire HP8 4SP, Storbritannia
(72)	Inventor	FRANCI, Xavier, GE Healthcare 10 Rue Marie Curie Rue Marie Curie 78, 04431 Loncin, Belgia LIGNON, Steve, GE Healthcare 10 Rue Marie Curie Rue Marie Curie 78, 04431 Loncin, Belgia LANGE, Audrey, Marie, GE Healthcare 10 Rue Marie Curie Rue Marie Curie 78, 04431 Loncin, Belgia VERBRUGGE, Nicolas, GE Healthcare 10 Rue Marie Curie Rue Marie Curie 78, 04431 Loncin, Belgia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	FLUORIDE TRAPPING ARRANGEMENT
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/048813 WO-A2-2013/049608 WO-A1-2015/071288

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. Et system (1) for å fange [^{18}F]fluorid og gjenvinne [^{18}O]vann som omfatter
- 5 følgende komponenter som hver har en første ende (3a, 4a, 5a, 6a, 7a, 8a) og en respektive andre ende (3b, 4b, 5b, 6b, 7b, 8b):
- (i) en første anionbytterkolonne (3);
 - (ii) en første rørlengde (4) som er fluidforbundet ved sin andre ende til den andre enden av den første anionbytterkolonnen (3);
 - 10 (iii) en andre anionbytterkolonne (5);
 - (iv) en andre rørlengde (6) fluidforbundet ved sin andre ende til den andre enden av den andre anionbytterkolonnen (5);
 - (v) en [^{18}F]fluoridampulle (7); og,
 - (vi) en [^{18}O]vanngjenvinningsampulle (8);
- 15 hvori hver første ende (3a, 4a, 5a, 6a, 7a, 8a) er fluidforbundet med en felles bane (2) via en ventil (3c, 4c, 5c, 6c, 7c, 8c) som har tre åpninger og midler for å sette hvilke som helst av de tre tilknyttede åpningene i fluidkommunikasjon med hverandre mens den tredje åpningen fluidisolerer;
- karakterisert ved at**
- 20 nevnte første ende (4a) av nevnte første lengde av rør (4) er fluidforbundet med nevnte felles bane (2) ved et punkt mellom nevnte andre anionbytterkolonne (5) og nevnte [^{18}F]fluoridampulle (7); og,
- nevnte første ende (6a) av nevnte andre lengde av rører (6) er fluidforbundet med nevnte felles bane (2) ved et punkt mellom nevnte første
- 25 anionbytterkolonne (3) og nevnte [^{18}F]fluoridampulle (7).
2. Systemet (1) i henhold til krav 1, hvor hver av 3-veisventilene assosiert med nevnte anionbytterkolonner (3, 5), nevnte rørlengder (4, 6) og nevnte [^{18}O]vanngjenvinningsampull (8) har en hunn-luer-kobling som rager opp derfra.
- 30
3. Systemet (1) i henhold til krav 1 eller krav 2, hvori nevnte [^{18}F]fluoridampulle (7) er i form av et langstrakt åpent ampullehus som står opp fra 3-veisventilen (7c) forbundet med nevnte [^{18}F]fluoridampulle og støtter en stående kanyle deri.

- 4.** Systemet (1) i henhold til hvilket som helst av kravene 1-3, hvor hver av anionbytterkolonnene er en kvartær metylammonium (QMA) fastfaseekstraksjons (SPE) kolonne.
- 5 **5.** Systemet (1) i henhold til hvilket som helst av kravene 1-4, hvori nevnte [^{18}F]fluoridampulle omfatter et [^{18}F]fluorid ampullereservoar.
- 6.** En engangskasset (10) for fremstilling av to påfølgende porsjoner av en [^{18}F]-merket radioaktiv tracer hvor kassetten (10) omfatter:
- 10 (a) systemet (11) i henhold til hvilket som helst av kravene 1-5;
 (b) en reaksjonsbeholder (19) og midler (19a) for rengjøring av reaksjonsbeholderen;
 (c) et ampulle (20) som inneholder tilstrekkelig elueringsmiddel for de to påfølgende porsjonene;
 (d) et ampulle (21) inneholdende tilstrekkelig forløperforbindelse for de to påfølgende porsjonene;
 (e) reagensglass (22, 23, 24, 25) som hvert inneholder en spesielt reagens i tilstrekkelig mengde for de to påfølgende porsjonene;
 (f) første (26) og andre (27) omvendt-fase SPE kolonner og respektive midler
 (26a, 27a) for rengjøring av nevnte SPE kolonner; og,
 (g) første (28) og andre (29) normalfase SPE-kolonner, hver fluidkoblet til et respektivt produktoppsamlingsglass (30, 31).
- 15 **7.** Engangskassetten (11) i henhold til krav 6, hvor innretningen (19a) for rengjøring av reaksjonsbeholderen (19) omfatter en kilde med sterilt vann som er fluidforbundet med reaksjonsbeholderen (19).
- 8.** Engangskassetten (11) i henhold til enten krav 6 eller krav 7, hvori elueringsmidlet omfatter et kationisk mot-ion oppløst i en organisk-vandig
 løsning hvori det kationiske mot-ionet fortrinnsvis er valgt fra rubidium, cesium,
 kalium kompleksbundet med en kryptand og en tetraalkylammoniumsalt.
- 30 **9.** Engangskassetten (11) i henhold til krav 8, hvori kryptanden er 4,7,13,16,21,24-heksaoksa-1,10-diazabicyklo[8.8.8]heksakosan

(Kryptofix)TM 222).

- 10.** Engangskassetten (11) i henhold til hvilket som helst av kravene 6-9, hvori reagensampullene (22, 23, 24, 25) omfatter en ampulle som inneholder etanol, en ampulle som inneholder acetonitril, ampulle som inneholder et avbeskyttelsesmiddel og en ampulle inneholdende buffer, hvor nevnte avbeskyttelsesmiddel fortrinnsvis er valgt fra HCl og NaOH og hvor nevnte buffer fortrinnsvis er valgt fra citrat, fosfat, acetat og askorbat.
- 11.** Engangskassetten (11) i henhold til hvilket som helst av kravene 6-10, hvori kjemien til nevnte revers-fase SPE-kolonne (2) er valgt fra oktadecyl (C18 eller tC18), oktyl (C8), cyano (CN), diol, hydrofil modifisert styrenpolymer (HLB), polymer poly(divinylbenzen-vinylpyrrolidon) og NH₂, fortrinnsvis tC18, HLB eller miljømessig tC18.
- 12.** Engangskassetten (11) i henhold til hvilket som helst av kravene 6-11, hvori hver av de første (28) og andre (29) normalfase-SPE-kolonnene er en aluminiumoksyd-SPE-kolonne.
- 13.** Engangskassetten (11) i henhold til hvilket som helst av kravene 6-12, hvori nevnte ¹⁸F-merket forbindelse er valgt fra [¹⁸F]fluordeoksyglukose ([¹⁸F]FDG), [¹⁸F]fluoromisonidazol ([¹⁸F]FMISO), [¹⁸F]fluortymidin ([¹⁸F]FLT), [¹⁸F]fluoroazomycin arabinofuranosid ([¹⁸F]FAZA), [¹⁸F]fluoroetylkinin ([¹⁸F]FECH), [¹⁸F]fluorcyklobutan-1-karboksytsyre ([¹⁸F]FACBC), [¹⁸F]-flumanezil ([¹⁸F]FMZ), [¹⁸F]-tyrosin, [¹⁸F]-altanaserin, 4-[¹⁸F]-fluor-3-jodbenzylguanidin ([¹⁸F]-FIBG), *meta*-[¹⁸F]fluorbenzylguanidin ([¹⁸F]-mFBG) og [¹⁸F]-5-fluorouracil, fortrinnsvis [¹⁸F]FDG, [¹⁸F]FMISO, [¹⁸F]FLT og [¹⁸F]FACBC, mest foretrukket [¹⁸F]FDG.
- 14.** En fremgangsmåte for å fange [¹⁸F]fluorid og utvinne [¹⁸O]vann for syntese av to påfølgende porsjoner med [¹⁸F]-fluorid på en engangskassetten hvor nevnte fremgangsmåte omfatter følgende trinn i rekkefølge:
(I) tilveiebringe et system (1) i henhold til hvilket som helst av kravene 1-5;

- (II) innstille ventilene (3c, 4c, 7c og 8c) for å danne en første strømningsbane (F1) fra [^{18}F]fluoridinnløpet (7) til den første rørlengden (4) til den første anionbytterkolonnen (3) og til [^{18}O]vanngjenvinningsampullen (8), hvor de gjenværende ventilene (5c, 6c) er lukket;
- 5 (III) sende en første alikvot av en vandig løsning erholdt fra kjernereaksjonen $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ gjennom den første strømningsbanen (F1);
- (IV) innstille ventilene (5c, 6c, 7c og 8c) for å danne en andre strømningsbane (F2) fra [^{18}F]fluoridinnløp (7) til den andre rørlengden (6) til den andre anionbytterkolonnen (8) og til [^{18}O]vanngjenvinningsampullen (8), hvor de
- 10 gjenværende ventilene (3c, 4c) er lukket;
- (V) sende en andre alikvot av en vandig løsning erholdt fra kjernereaksjonen $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$ gjennom nevnte andre strømningsbane (F2).
- 15.** En fremgangsmåte for syntese av to påfølgende porsjoner av en [^{18}F]-
- 15 merket forbindelse på en engangskassett hvor nevnte fremgangsmåte omfatter følgende trinn i rekkefølge:
- (A) utføre trinnene (I)-(III) i henhold til krav 14;
- (B) eluere [^{18}F]fluorid innfanget på den første anionbytterkolonnen (3) i en reaksjonsbeholder på kassetten hvori reaksjonsbeholderen inneholder en første
- 20 alikvot av en forløperforbindelse;
- (C) eventuelt utføre et avbeskyttelses- og/eller rensetrinn etter merking på nevnte [^{18}F]-merket produkt erholdt i trinn (B) ved hjelp av en eller flere fast-fase ekstraksjon (SPE) patroner på nevnte kassett;
- (D) utføre trinnene (IV) og (V) i henhold til krav 14;
- 25 (E) eluere [^{18}F]fluorid innfanget på den andre anionbytterkolonnen (8) i reaksjonsbeholderen på kassetten hvori reaksjonsbeholderen inneholder en andre alikvot av en forløperforbindelse;
- (F) eventuelt å utføre avbeskyttelses- og/eller rensetrinn etter merking på nevnte [^{18}F]-merket produkt erholdt i trinn (E) ved hjelp av en eller flere fast-fase
- 30 ekstraksjon (SPE) patroner på nevnte kassett.