

Système de collection pour la récupération d'une fraction radioactive séparée

La présente invention a pour objet le domaine de la séparation des fractions radioactives, par exemple pour une utilisation comme marqueur radioactif ou radiopharmaceutique, par exemple en tomographie par émission de positons (TEP).

5 Plusieurs systèmes sont connus pour produire des marqueurs radioactifs ou des produits radiopharmaceutiques en général. D'une manière générale, la substance radioactive est d'abord produite dans une réaction, ce qui donne un échantillon ayant plusieurs substances dont ladite substance radioactive. Pour isoler la substance radioactive, l'échantillon peut être soumis à un processus de séparation dans lequel la substance radioactive est isolée. La substance radioactive isolée est ensuite reformulée en une solution qui peut être injectée dans un humain ou un animal.

10 Étant donné qu'un produit radiopharmaceutique est radioactif et est caractérisé par un temps de « demi-vie » souvent relativement court, le temps est un facteur important dans la production d'un tel produit. En parallèle, l'hygiène et la qualité doivent répondre à des exigences très strictes dans l'industrie pharmaceutique.

Ainsi, un objet de l'invention est de fournir un système et/ou un procédé permettant une production plus rapide de produits radiopharmaceutiques, et/ou une qualité supérieure, et/ou au moins de fournir une alternative à l'état de la technique.

20 Cet objectif est atteint avec un système de collecte pour la récupération d'une fraction radioactive séparée, comprenant:

- une entrée de collecte configurée pour recevoir une fraction provenant d'un système de séparation,
- 25 • un radiodétecteur configuré pour déterminer la radioactivité de la fraction et pour générer un signal de radiodétection basé sur la radioactivité déterminée,
- un système de vanne de collecte en communication fluïdique avec l'entrée de collecte, dans lequel le système de vanne de collecte comprend au moins une ou plusieurs sorties vers un flacon de collecte et une sortie de déchets,
- 30 • une unité de commande configurée pour commander le système de vanne de collecte afin de guider la fraction vers une des sorties vers un flacon de collecte ou vers la sortie des déchets.

35 L'invention concerne donc un système de collecte. Le système de collecte peut être utilisé pour la récupération d'une fraction radioactive séparée. Dans ce contexte, « séparée » signifie que la fraction radioactive est une fraction séparée d'un échantillon comprenant une pluralité de substances. Au moins une desdites substances présentes dans l'échantillon est une substance radioactive. La fraction radioactive comprend un niveau élevé de la substance radioactive. On comprendra toutefois que, dans la pratique, il est possible que la fraction radioactive ne soit pas constituée à 100 % de la substance radioactive, c'est-à-dire que la fraction radioactive peut comprendre d'autres substances que la substance radioactive. Ces autres substances peuvent par exemple inclure une substance non radioactive et/ou

une autre substance radioactive. La fraction radioactive peut par exemple comprendre une phase mobile.

Par exemple, le rapport de radioactivité provenant de la substance radioactive dans la fraction, également définie comme la pureté radiochimique, peut être d'au moins 80 %, par exemple d'au moins 85 %, par exemple d'au moins 90 %, par exemple d'au moins 95 %, par exemple d'au moins 99 %.

La substance radioactive peut par exemple être une molécule organique, telle que le glucose ou un acide aminé, portant un radio-isotope comme le carbone 11, le fluor-18, l'iode-131. La substance radioactive peut par exemple être un peptide, par exemple un petit peptide. La substance radioactive peut par exemple être aromatique ou polyaromatique.

Selon l'invention, le système de collecte pour la récupération d'une fraction radioactive séparée, comprend:

- une entrée de collecte configurée pour recevoir une fraction provenant d'un système de séparation,
- un radiodétecteur configuré pour déterminer la radioactivité de la fraction et pour générer un signal de radiodétection basé sur la radioactivité déterminée,
- un système de vanne de collecte en communication fluidique avec l'entrée de collecte, dans lequel le système de vanne de collecte comprend au moins une ou plusieurs sorties vers un flacon de collecte et une sortie de déchets,
- une unité de commande configurée pour commander le système de vanne de collecte pour guider la fraction vers une des sorties vers un flacon de collecte ou vers la sortie de déchets.

Le système de collecte comprend une entrée de collecte. Via l'entrée de collecte, une fraction peut être reçue d'un système de séparation. Le système de séparation peut par exemple être un système de chromatographie, par exemple un système de chromatographie à fluide supercritique ou un système de chromatographie liquide à haute performance. Le système de séparation peut par exemple être configuré pour séparer la fraction d'un échantillon comprenant une pluralité de substances. Le système de séparation peut par exemple être un système de purification. L'entrée de collecte peut, par exemple, être une partie de tuyau en communication fluidique avec une sortie du système de séparation, dans laquelle des composants supplémentaires sont éventuellement fournis entre ladite sortie et l'entrée de collecte.

Le système de collecte comprend en outre un radiodétecteur. La fraction peut être soumise à une mesure du radiodétecteur pour déterminer la radioactivité de la fraction. Sur la base de cette mesure, un signal de radiodétection peut être généré par le radiodétecteur. Le radiodétecteur peut être l'un des types connus d'appareils de détection ou de mesure de la radioactivité, par exemple un détecteur à semi-conducteurs tel qu'un détecteur de rayonnement à diode PIN.

Le système de collecte comprend en outre un système de vanne de collecte. Le système de vanne de collecte peut comprendre une ou plusieurs vannes qui peuvent

être reliées de manière fluide les unes aux autres. Ladite vanne peut par exemple être à 4 ports, 6 ports ou 8 ports. Ladite vanne peut par exemple être des vannes de commutation. Le système de vanne de collecte est en communication fluide avec l'entrée de collecte, ce qui permet de transférer la fraction de l'entrée de collecte au système de vanne de collecte. En option, un ou plusieurs composants sont disposés entre l'entrée de collecte et le système de vanne de collecte.

Le système de vanne de collecte comprend une pluralité de sorties, y compris au moins une sortie de déchets. La sortie des déchets peut par exemple être utilisée lorsque la fraction de la vanne de collecte n'est pas utilisable, par exemple parce qu'elle ne contient pas suffisamment de substance radioactive ou parce qu'elle est utilisée pour nettoyer le système de collecte. Le système de vanne de collecte comprend également au moins une sortie vers un flacon de collecte. La sortie vers un flacon de collecte peut être configurée pour être en communication fluide avec un flacon de collecte. Le flacon de collecte peut par exemple être configuré pour recevoir la fraction lorsqu'il répond à certaines exigences, par exemple en ce qui concerne la composition et/ou la radioactivité. Plus d'une sortie de flacon de collecte peut par exemple être souhaitée lorsque le système de séparation est configuré pour fournir plusieurs fractions mutuellement différentes, qui doivent être stockées séparément dans différents flacons de collecte. Cela peut par exemple être intéressant à des fins de R&D. Dans les applications de production, le fait d'avoir plusieurs flacons de collecte peut également présenter des avantages en termes de sécurité dans les situations où la collecte d'une fraction dans un flacon de collecte est commencée à un moment incorrect. Il est également possible que la fraction radioactive soit fournie par le système de séparation en quantités relativement importantes, de sorte que plus d'un flacon de collecte doit être alimenté avec la fraction radioactive.

Le système de collecte comprend en outre une unité de commande configurée pour commander le système de vanne de collecte. En contrôlant le système de vanne de collecte, l'unité de commande peut contrôler vers quelle sortie la fraction est guidée. On peut ainsi s'assurer que la fraction est guidée vers un flacon de collecte lorsque la radioactivité déterminée par le radiodétecteur est souhaitable, et sinon vers la décharge des déchets.

Dans certains modes de réalisation, l'unité de commande est configurée pour recevoir le signal de radiodétection du radiodétecteur et commander le système de vanne de collecte en fonction du signal de radiodétection. Sur la base du signal de détection, l'unité de commande peut déterminer si la fraction comprend suffisamment de substance radioactive. Dans ce cas, la fraction est guidée vers la sortie du flacon de collecte appropriée, et sinon la fraction peut par exemple être guidée vers la sortie des déchets. Ainsi, dans ces modes de réalisation, le système de collecte est automatisé.

Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend en outre un système d'interaction avec un opérateur configuré pour: recevoir le signal de radiodétection et générer une sortie pour l'opérateur basée sur le signal de radiodétection; recevoir une entrée de l'opérateur et générer un signal de commande de l'opérateur basé sur l'entrée de l'opérateur. L'unité de commande

peut être configurée pour commander le système de vanne de collecte en fonction du signal de commande de l'opérateur.

5 Dans ces modes de réalisation, un opérateur peut commander le système de collecte au moyen du système d'interaction avec un opérateur. La sortie pour l'opérateur générée sur la base du signal de radiodétection peut être configurée pour informer l'opérateur de la radioactivité déterminée par le radiodétecteur. Le système d'interaction avec un opérateur peut, par exemple, comprendre un écran configuré pour afficher la sortie pour l'opérateur à l'opérateur. Si l'opérateur détermine à partir de la sortie pour l'opérateur que la radioactivité est conforme aux spécifications souhaitées, il peut fournir une entrée de l'opérateur. Le système d'interaction avec un opérateur peut, par exemple, comprendre un clavier, un écran tactile, un bouton ou autre, pour recevoir l'entrée de l'opérateur de l'opérateur. L'entrée de l'opérateur est traduite en un signal de commande de l'opérateur, sur la base duquel l'unité de commande commande le système de vanne de collecte, de sorte que la fraction est guidée comme souhaité par l'opérateur. En option, l'unité de commande est également configurée pour contrôler le système d'interaction avec un opérateur.

20 L'unité de commande peut, par exemple, comprendre une ou plusieurs bornes d'entrée, bornes de sortie ou bornes de communication configurées pour être en communication avec une ou plusieurs bornes d'entrée, bornes de sortie ou bornes de communication d'autres composants tels que le radiodétecteur, le système d'interaction avec un opérateur ou le système de vanne de collecte. Cette communication peut être conforme à l'une des méthodes ou protocoles de communication appropriés connus, y compris la communication filaire ou sans fil. 25 L'unité de commande peut, par exemple, être ou comprendre une unité de traitement. L'unité de commande peut, par exemple, comporter une mémoire pour stocker les signaux reçus et/ou des instructions lisibles par ordinateur. L'unité de commande peut par exemple être mise en œuvre dans un automate, un ordinateur ou un appareil d'équipement utilisateur tel qu'un smartphone ou une tablette.

30 Dans certains modes de réalisation, le système de séparation est un système de chromatographie à fluide supercritique. La chromatographie à fluide supercritique (SFC) permet un processus de séparation rapide, ce qui est bénéfique compte tenu des temps de demi-vie relativement courts des substances radioactives utilisées pour les produits radiopharmaceutiques envisagés. Le système de séparation peut par exemple être configuré pour utiliser une phase mobile pour dissoudre la substance radioactive. La phase mobile peut par exemple être un fluide supercritique, par exemple un gaz comprimé proche, autour ou au-dessus de sa température et de sa pression critiques, comme le dioxyde de carbone ou du protoxyde d'azote. Le dioxyde de carbone est préférable. La phase mobile peut également comprendre un modificateur, par exemple pour modifier la polarité ou la force du fluide supercritique. Le modificateur peut par exemple être du méthanol ou de l'éthanol. 40 En particulier, l'utilisation de l'éthanol comme modificateur peut être avantageuse, car elle peut réduire le temps nécessaire à la reformulation, car la fraction ne doit plus être diluée qu'avec une solution aqueuse biocompatible.

Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend un régulateur de contre-pression entre le système de séparation et le système de vanne de collecte. Le régulateur de contre-pression peut être configuré pour maintenir une pression en amont située en amont du régulateur de contre-pression, dans lequel la pression en amont est supérieure à une pression en aval située en aval du régulateur de contre-pression. En particulier lorsque la chromatographie du type SFC est utilisée, la pression dans le système de séparation sera élevée et doit être maintenue élevée, par exemple au moins 70 bar ou au moins 80 bar. En aval du régulateur de contre-pression, la pression peut être abaissée, ce qui peut provoquer une décompression rapide de la phase mobile. Par exemple, un composant fluide supercritique, par exemple le dioxyde de carbone, de la phase mobile peut se convertir à l'état gazeux tandis que le modificateur reste dans la phase liquide. De façon optionnelle, le régulateur de contre-pression est disposé en aval du radiodétecteur et en amont du système de vanne de collecte. Ainsi, le radiodétecteur est configuré pour déterminer la radioactivité de la fraction à haute pression.

Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend une unité de séparation gaz/liquide, dans laquelle l'unité de séparation gaz/liquide est configurée pour séparer le gaz du fluide dans la fraction, éventuellement après avoir quitté le système de vanne de collecte, par exemple lors de l'entrée dans l'un des flacons de collecte. Ce mode de réalisation peut notamment être avantageux lors de l'utilisation de la chromatographie du type SFC, puisque la phase mobile peut être partiellement convertie à l'état gazeux après décompression. L'unité de séparation gaz/liquide permet de rendre la fraction restante plus concentrée, car une partie gazeuse de la phase mobile peut être éliminée. Cela peut également réduire le temps nécessaire à la reformulation, en particulier si la substance radioactive est dissoute dans le modificateur uniquement, par exemple lorsque le modificateur est de l'éthanol.

Dans certains modes de réalisation, l'unité de séparation gaz/liquide est un cyclone. L'utilisation d'un cyclone peut notamment être avantageuse car elle permet de séparer le gaz et le liquide aux pressions atmosphériques. Le cyclone peut par exemple être disposé à la sortie du flacon de collecte du système de vanne de collecte ou à l'entrée d'un flacon de collecte. Dans les modes de réalisation dans lesquels le système de collecte comprend une pluralité de sorties de flacons de collecte et/ou une pluralité de vannes de collecte, il est possible que le système de collecte comprenne une pluralité correspondante de cyclones.

Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend en outre au moins un premier flacon de collecte configuré pour être en communication fluidique avec la première sortie vers un flacon de collecte du système de vanne de collecte. Le flacon de collecte peut avantageusement être utilisé pour collecter la fraction. En option, le premier flacon de collection comprend un bouchon composé de PEEK, de polypropylène, de PTFE ou d'acier inoxydable.

Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend en outre un améliorateur de détection pour le radiodétecteur. L'améliorateur de détection peut être configuré pour améliorer la détermination de la radioactivité par le radiodétecteur. Par exemple, l'améliorateur de détection peut être une boucle inox.

La boucle inox peut être disposée devant le radiodétecteur pour améliorer la sensibilité du radiodétecteur.

5 Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend en outre un détecteur UV configuré pour déterminer la valeur UV de la fraction et pour générer un signal de détection UV basé sur la valeur UV déterminée. La valeur UV peut par exemple représenter la quantité de lumière ultraviolette ou visible absorbée par la fraction. La détermination de la valeur UV identifie une propriété de la fraction en plus de la radioactivité déterminée avec le radiodétecteur. Cela permet de déterminer plus précisément le contenu de la fraction, c'est-à-dire quelles substances elle comprend et/ou en quelle quantité. Il permet également d'évaluer les substances non radioactives. En option, le système d'interaction avec un opérateur est configuré pour recevoir le signal de détection UV et générer une sortie UV de l'opérateur basée sur le signal de détection UV. En option, l'unité de commande est configurée pour recevoir le signal de détection UV. En option, l'unité de commande est configurée pour contrôler le système de vanne de collecte en fonction du signal de détection UV. Par exemple, sur la base du signal de détection UV, éventuellement en combinaison avec le signal de radiodétection, l'opérateur et/ou l'unité de commande peuvent contrôler le système de vanne de collecte pour guider la fraction vers l'une des sorties du flacon de collecte ou la sortie des déchets.

20 Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend ou peut être connecté à un système de reformulation pour reformuler la fraction en un produit radiopharmaceutique injectable. Habituellement, la fraction recueillie dans le système de séparation ne peut pas être injectée dans un humain sous cette forme. Par conséquent, il peut être reformulé. La reformulation peut par exemple comprendre une dilution de la fraction, par exemple en utilisant de l'eau ou un tampon aqueux biocompatible tel qu'une solution saline.

30 Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend en outre une vanne de nettoyage configurée pour être en communication fluidique avec une source de solvant de nettoyage pour introduire un solvant de nettoyage dans le système de collecte, dans laquelle l'unité de commande est configurée pour contrôler la vanne de nettoyage. Le solvant de nettoyage peut être utilisé pour nettoyer le système de collecte, par exemple entre différents échantillons fournis au système de séparation. La source de solvant de nettoyage peut par exemple être un réservoir de solvant de nettoyage ou un récipient de solvant de nettoyage. Le solvant de nettoyage peut par exemple comprendre de l'eau, de l'éthanol ou de l'isopropanol.

40 Dans certains modes de réalisation, le système de vanne de collecte comprend une seule vanne. Ladite vanne peut par exemple avoir une entrée de vanne pour recevoir la fraction. Cette entrée de vanne peut par exemple être en communication fluidique avec l'entrée de collecte et/ou à un régulateur de contre-pression lorsque le SFC est utilisé. La vanne peut en outre avoir au moins la sortie des déchets et la sortie vers un flacon de collecte pour guider la fraction vers un flacon de collecte. La vanne peut par exemple être une vanne de commutation. La vanne peut par exemple être une vanne à 4 orifices, une vanne à 6 orifices ou une vanne à 8 orifices.

Dans certains modes de réalisation, le système de vanne de collecte comprend une première vanne et une deuxième vanne, dans laquelle la première vanne comprend au moins une sortie en communication fluïdique avec une entrée de vanne de la deuxième vanne, dans laquelle la deuxième vanne comprend une ou plusieurs sorties de flacon de collecte. En option, la deuxième vanne comprend deux sorties de vanne de collecte ou plus. En option, la première vanne comprend la sortie des déchets. La première vanne peut par exemple avoir une entrée de vanne pour recevoir la fraction. Cette entrée de vanne peut par exemple être en communication fluïdique avec l'entrée de collecte et/ou à un régulateur de contre-pression lorsque le SFC est utilisé. La première et la deuxième vanne peuvent par exemple être des vannes de commutation. La première et la deuxième vanne peuvent par exemple être des vannes à 4 orifices, des vannes à 6 orifices ou des vannes à 8 orifices. Certains modes de réalisation comprenant la première et la deuxième valve peuvent notamment être avantageux lorsqu'une pluralité de fractions doit être collectée, car davantage de sorties de flacons collecteurs peuvent être fournies, qui peuvent chacune être reliées à un flacon collecteur différent.

Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend en outre un système de séparation. Le système de séparation peut être conforme à l'un des modes de réalisation expliqués ici. D'une manière générale, le système de séparation est configuré pour recevoir un échantillon comprenant une pluralité de substances et est configuré pour diviser cet échantillon en différentes fractions ayant lesdites substances en différentes quantités relatives. Par exemple, le système de séparation peut être un système de chromatographie, comprenant par exemple une colonne de chromatographie. Par exemple, le système de séparation peut être un système de chromatographie liquide à haute performance. Par exemple, le système de séparation peut être un système de chromatographie à fluide supercritique. Par exemple, le système de séparation peut être configuré pour ajouter une phase mobile à l'échantillon. La phase mobile peut, par exemple, comprendre un gaz comprimé proche, autour ou au-dessus de sa température et de sa pression critiques. Dans la pratique, il a été constaté que des résultats avantageux peuvent être obtenus même si le gaz comprimé est inférieur à mais proche de sa température critique, par exemple de quelques degrés Celsius. Ledit gaz comprimé peut par exemple être du dioxyde de carbone ou du protoxyde d'azote. Le dioxyde de carbone est préférable. La phase mobile peut également comprendre un modificateur, par exemple pour modifier la polarité ou la force du fluide supercritique. Le modificateur peut par exemple être du méthanol ou de l'éthanol. En particulier, l'utilisation de l'éthanol comme modificateur est avantageuse. Elle peut en effet réduire le temps nécessaire à la reformulation, car la fraction ne doit plus être diluée qu'avec une solution aqueuse biocompatible.

Dans certains modes de réalisation, le système de collecte comprend un boîtier. En option, un ou plusieurs des éléments suivants sont disposés dans le boîtier: le système de vanne de collecte; le radiodétecteur; l'améliorateur de détection; valve d'injection an. En option, un flacon collecteur et l'unité de séparation gaz/liquide sont disposés à l'extérieur du boîtier.

L'invention a en outre pour objet un procédé de récupération d'une fraction radioactive séparée. Bien que le procédé puisse être réalisé avec le système de

collecte selon l'invention ; ni le système de collecte ni le procédé ne s'y limitent. Les caractéristiques expliquées ici en référence au système de collecte ont la même signification en ce qui concerne le procédé, sauf définition contraire explicite. Les caractéristiques expliquées en référence au système de collecte peuvent être appliquées mutatis mutandis au procédé pour obtenir des avantages similaires.

Dans les modes de réalisation, l'invention a pour objet un procédé de récupération d'une fraction radioactive séparée, comprenant l'étape d'utilisation d'un système de collecte selon l'un quelconque des modes de réalisation expliqués ici.

Dans certains modes de réalisation, l'invention a pour objet un procédé de récupération d'une fraction radioactive séparée, comprenant les étapes suivantes :

- réceptionner une fraction d'un système de séparation ;
- déterminer la radioactivité de la fraction;
- contrôler un système de vannes de collecte en fonction de la radioactivité déterminée pour guider la fraction vers une ou plusieurs sorties vers un flacon de collecte ou une sortie de déchets.

En option, le procédé est effectué à l'aide d'un système de collecte selon l'un des modes de réalisation expliqués ici. En option, le système de séparation est un système de chromatographie, comprenant par exemple une colonne de chromatographie. Le système de chromatographie peut par exemple être un système de chromatographie liquide à haute performance ou un système de chromatogramme à fluide supercritique.

Dans certains modes de réalisation, l'étape de contrôle du système de vanne de collecte est effectuée par une unité de commande, dans laquelle l'unité de commande reçoit un signal de radiodétection basé sur la radioactivité déterminée.

Dans certains modes de réalisation, le procédé comprend une étape consistant à fournir une sortie opérateur à un opérateur, dans laquelle la sortie pour l'opérateur est basée sur la radioactivité déterminée, dans laquelle l'étape de contrôle du système de vanne de collecte est effectuée sur la base d'une entrée de l'opérateur.

Dans certains modes de réalisation, le procédé comprend en outre une étape consistant à fournir un échantillon comprenant une pluralité de substances au système de séparation, dans lequel le système de séparation est un système de chromatographie à fluide supercritique. Le système de séparation peut par exemple comprendre une colonne de chromatographie. Potentiellement, l'échantillon comprend au moins une substance radioactive et une phase mobile. La phase mobile peut par exemple être un fluide supercritique, par exemple un gaz comprimé proche, autour ou au-dessus de sa température et de sa pression critiques, comme le dioxyde de carbone ou du protoxyde d'azote. Le dioxyde de carbone est préférable. La phase mobile peut également comprendre un modificateur, par exemple pour modifier la polarité ou la force du fluide supercritique. Le modificateur peut par exemple être du méthanol ou de l'éthanol. Le procédé peut en outre comprendre l'étape consistant à soumettre l'échantillon à une séparation chromatographique dans le système de séparation, dans laquelle la fraction est séparée de l'échantillon

au moins avant que la radioactivité ne soit déterminée. Au cours de ladite séparation chromatographique, l'échantillon ayant une pluralité de substances peut être divisé en différentes fractions ayant lesdites substances en quantités relatives différentes. Le procédé peut en outre comprendre l'étape consistant à séparer le gaz du liquide
5 dans la fraction dans une unité de séparation gaz/liquide, ladite unité de séparation gaz/liquide peut par exemple être un cyclone.

Dans certains modes de réalisation, le procédé comprend en outre une étape consistant à guider la fraction dans un flacon de collecte. Le flacon de collecte peut être en communication fluidique avec l'une des sorties du flacon de collecte du
10 système de vanne de collecte. Lorsque le système de vanne de collecte comprend plus d'une sortie de flacon de collecte, chacune de ces sorties de flacon de collecte peut être en communication fluidique avec un autre flacon de collecte. Le système de vanne de collecte peut être contrôlé pour guider la fraction vers un flacon de collecte approprié en fonction de la radioactivité déterminée. En option, l'étape de
15 séparation du gaz du liquide dans la fraction dans une unité de séparation gaz/liquide est effectuée après que la fraction a quitté le système de vanne de collecte et avant ou pendant que la fraction pénètre dans le flacon de collecte.

Dans certains modes de réalisation, le procédé comprend en outre une étape consistant à déterminer une valeur UV de la fraction et à contrôler le système de
20 vanne de collecte en fonction de la valeur UV déterminée. Par exemple, le système de vanne de collecte peut être contrôlé pour guider la fraction vers un flacon de collecte approprié ou une sortie de déchets en fonction de la valeur UV déterminée, par exemple en plus de la radioactivité déterminée.

Dans les modes de réalisation, le procédé comprend en outre une étape de
25 reformulation, dans laquelle la fraction est reformulée en un produit radiopharmaceutique injectable.

Dans certains modes de réalisation, le procédé comprend en outre une étape de nettoyage. L'étape de nettoyage peut par exemple comprendre: l'ouverture
30 d'une vanne de nettoyage; laisser un solvant de nettoyage pénétrer dans le système par la vanne de nettoyage; contrôler le système de vannes de collecte pour ouvrir la sortie des déchets; laisser le solvant de nettoyage s'écouler hors du système de collecte par la sortie des déchets, par exemple vers un conteneur à déchets.

L'invention a en outre pour objet des instructions lisibles par ordinateur configurées pour, lorsqu'elles sont exécutées, amener une unité de commande d'un
35 système de collecte à effectuer le procédé selon l'un quelconque des modes de réalisation décrits ici. Ledit système de collecte peut par exemple être conforme à l'un des modes de réalisation décrits dans le présent document.

Des modes de réalisation exemplaires de l'invention sont décrits à l'aide des
40 figures. Il faut comprendre que ces figures ne servent qu'à titre d'exemple de la manière dont l'invention peut être mise en œuvre et ne sont en aucun cas destinés à être interprétés comme limitant la portée de l'invention et des revendications. Les caractéristiques similaires sont indiquées par des chiffres de référence similaires le long des figures. Dans les figures :

Fig. 1a: montre schématiquement un processus de production d'un produit pharmaceutique;

Fig. 2a: montre schématiquement l'extérieur d'un système de collecte;

Fig. 2b-2c: montre schématiquement le système de collecte de la fig. 2a, dans lequel une paroi est omis à des fins d'illustration;

Fig. 2d: montre schématiquement le système de collecte de la fig. 2a-2c, dans lequel une paroi est également omis à des fins d'illustration;

Fig. 2e-2f: montre schématiquement le système de collecte de la fig. 2a-2d, dans lequel un flacon de collection est omis à des fins d'illustration;

Fig. 3a: montre schématiquement un système de vanne de collecte comprenant une seule vanne;

Fig. 3b: montre schématiquement un système de vanne de collecte ayant une première vanne et une deuxième vanne.

La Fig. 1a montre schématiquement un procédé 100 pour purifier un produit radiopharmaceutique. La vanne d'injection 102 est connectée à une source de modificateur 101a et à une source d'échantillon initiale 101b. A partir de la source de modificateur 101a un modificateur peut être fourni, ledit modificateur comprenant par exemple de l'éthanol ou du méthanol. À partir de la source d'échantillon initiale, 101b un échantillon initial peut être fourni. Cet échantillon initial peut comprendre au moins une substance radioactive destinée à être utilisée dans le produit radiopharmaceutique, par exemple comme marqueur PET. Ledit échantillon initial peut avoir été fabriqué précédemment dans une réaction préparatoire (non montrée) pour produire la substance radioactive. L'objectif du procédé 100 est d'obtenir la substance radioactive avec une radiopureté et une pureté chimique suffisantes à partir dudit échantillon, et de la reformuler en un produit radiopharmaceutique injectable.

La vanne d'injection 102 guide le modificateur et l'échantillon vers une chambre de mélange 103, qui est également reliée à une source de fluide supercritique 104 pour fournir un fluide supercritique, dans ce cas du dioxyde de carbone. Dans la chambre de mélange 102, un échantillon comprenant l'échantillon initial, le modificateur et le fluide supercritique est fabriqué. Le fluide supercritique et le modificateur forment ensemble une phase mobile.

L'échantillon est ensuite fourni à un appareil de séparation 105. Dans ce cas, l'appareil de séparation est un système de chromatographie à fluide supercritique ayant une colonne de chromatographie. Cependant, d'autres systèmes de séparation peuvent également être utilisés, par exemple un système de chromatographie liquide à haute pression. Dans l'appareil de séparation, l'échantillon comprenant une pluralité de substances est soumis à un processus qui divise cet échantillon en différentes fractions ayant lesdites substances en différentes quantités relatives. Habituellement, ces différentes fractions restent dans la colonne de chromatographie pendant différentes durées.

Lorsqu'une fraction quitte l'appareil de séparation 105, un détecteur UV détermine une valeur UV de ladite fraction. Le détecteur UV 106 génère un signal de détection UV 106.1 sur cette base, qui est transmis à une unité de commande 111, par exemple via une borne de sortie du détecteur UV 106 vers une borne d'entrée de l'unité de commande 111.

Ensuite, un radiodétecteur 107 détermine la radioactivité de la fraction. Sur cette base, le radiodétecteur 107 génère un signal de radiodétection 107.1 qui est transmis à l'unité de commande 111, par exemple via une borne de sortie du radiodétecteur 107 vers une borne d'entrée de l'unité de commande 111. Le radiodétecteur 107 peut par exemple être un détecteur gamma.

Un régulateur de contre-pression 108 est disposé derrière le radiodétecteur 107. Le régulateur de contre-pression 108 est particulièrement avantageux lorsque l'appareil de séparation est un système de chromatographie à fluide supercritique, car la pression en amont du régulateur de contre-pression 108 est élevée pour assurer l'état supercritique, tandis qu'en aval du régulateur de contre-pression 108, la pression peut être abaissée. Le régulateur de contre-pression 108 est configuré pour assurer le maintien de la différence de pression.

En aval du régulateur de contre-pression 108, la fraction pénètre dans un module de collecte 109. Le module de collecte 109 est commandé par l'unité de commande 111 au moyen d'un signal de commande 111.1, qui peut notamment être configuré pour contrôler un système de vannes de collecte du module de collecte 109. Par exemple, le signal de commande 111.1 peut être envoyé d'une borne de sortie de l'unité de commande 111 à une borne d'entrée du module de collecte 109 ou du système de vanne de collecte. Dans le module de collecte 109, la fraction est collectée dans l'un ou plusieurs flacons de collecte ou dans un conteneur à déchets. La façon dont la fraction est collectée est basée sur le signal de détection UV 106.1 et le signal de radiodétection 107.1.

Une ou plusieurs fractions comprenant une quantité suffisante de la substance radioactive à utiliser comme produit radiopharmaceutique sont reformulées par un système de reformulation 109 dans le produit radiopharmaceutique. Le système de reformulation 109 est configuré pour transformer la fraction en solution injectable, par exemple en la diluant.

Il est à noter que le terme « système de collecte » tel qu'il est utilisé ici peut par exemple se refléter dans le module de collecte 109, mais peut également inclure un ou plusieurs des autres composants illustrés schématiquement à la fig. 1a.

Il est à noter que la figure 1a ne montre qu'un exemple, mais d'autres modes de réalisation sont également possibles. Par exemple, une injection de flux mixte peut également être appliquée. Par exemple, la source de fluide supercritique 104 pour fournir le fluide supercritique peut également être connectée à la vanne d'injection 102, dans laquelle la vanne d'injection 102 peut être directement connectée à l'appareil de séparation 105.

La Fig. 1b montre un deuxième mode de réalisation du procédé 100 pour purifier un produit radiopharmaceutique. La différence avec le processus illustré à la fig. 1a, est que dans la fig. 1b un système d'interaction avec un opérateur 120 est

présent. Le système d'interaction opérateur 120 reçoit le signal de radiodétection 107.1 et le signal de détection UV 106.1. Dans cet exemple, le système d'interaction avec un opérateur 120 est directement en contact avec le radiodétecteur 107 et le détecteur UV 106, mais il est également possible que l'unité de commande 111
5 reçoive le signal de radiodétection 107.1 et le signal de détection UV 106.1, puis communique ces informations au système d'interaction avec un opérateur 120.

Le système d'interaction avec un opérateur 120 génère une sortie pour l'opérateur 120.1 qui est rendue visible pour un opérateur par un écran 121. L'opérateur peut déterminer sur la base de la sortie pour l'opérateur 120.1 si la
10 radioactivité et/ou la valeur UV sont conformes ou non aux spécifications souhaitées. Lorsqu'ils le sont, l'opérateur peut donner une entrée de l'opérateur 120.2, par exemple via un clavier 122 ou un écran tactile. Le système d'interaction opérateur 120 génère un signal de commande de l'opérateur 120.3 basé sur l'entrée de l'opérateur 120.2. Le signal de commande de l'opérateur 120.3 est transmis à l'unité
15 de commande 111, qui contrôle le module de collecte 109 sur la base dudit signal de commande de l'opérateur 120.3.

Les fig. 2a-2f illustrent un mode de réalisation possible d'un système de collecte 20 conforme à l'invention. La fig. 2a montre l'extérieur du système de collecte 20, tandis que dans les fig. 2b-2f plusieurs composants ont été omis des figures pour illustrer
20 des caractéristiques intérieures qui ne seraient autrement pas visibles. Un boîtier 11 est prévu pour organiser plusieurs composants du système de collecte de 20. Le boîtier 11 peut être disposé dans une cellule chaude.

La Fig. 2a illustre un mur supérieur 11a, un mur avant 11b et un mur latéral 11c du boîtier 11. Les premiers éléments de fixation 14 sont fournis sur la paroi avant 11b, et un deuxième élément de fixation 15 est fourni sur la paroi latérale 11c. Les premier
25 et deuxième éléments de fixation 14, 15 permettent d'organiser physiquement le système de collecte 50 à l'endroit souhaité, par exemple une cellule chaude.

La Fig. 2a illustre une pluralité d'éléments de connexion 16 qui permettent de se connecter à une vanne de collecte à l'intérieur du boîtier 11, par exemple pour
30 fournir une fraction séparée, un solvant de nettoyage, etc.

Dans les figures 2b et 2c, la paroi supérieure 11a du boîtier 11 a été retirée de la figure, et sur la fig. 2d, la paroi avant 11b également, pour rendre visibles les composants à l'intérieur du boîtier 11.

Dans le mode de réalisation illustré, une vanne d'injection 7 est également
35 prévue dans le boîtier 11. La vanne d'injection 7 est une vanne de commutation qui possède une pluralité d'orifices 7.1 pour permettre différentes connexions entre les entrées et les sorties. Cela permet de fournir un échantillon ayant une pluralité de substances, un modificateur et un fluide supercritique à une chambre de mélange (non montrée) pour le mélange. Au moins une desdites substances dans l'échantillon
40 est une substance radioactive qui est destinée à être utilisée dans un produit radiopharmaceutique. Comme on peut le voir sur la fig. 2a, les ports 7.1 s'étendent à l'extérieur du boîtier 11. Cela permet de fournir l'échantillon, le modificateur et le fluide supercritique à la vanne d'injection 7 depuis l'extérieur du boîtier 11.

Après avoir quitté ladite chambre de mélange, l'échantillon est fourni à un système de séparation (non représenté), qui dans ce cas est un système de chromatographie à fluide supercritique. Dans ledit système de séparation, l'échantillon est divisé en fractions qui quittent le système de séparation à différents moments. Après avoir d'abord passé potentiellement un détecteur UV (non représenté), une fraction est guidée vers le boîtier 11 via une entrée de collecte 16.1.

Fig. 2c montre en outre un radiodétecteur 6. Le radiodétecteur 6 est configuré pour déterminer la radioactivité de la fraction. Dans ce cas, le radiodétecteur 6 est capable de mesurer les émissions de γ . Sur la base de la radioactivité déterminée, le radiodétecteur 6 génère un signal de radiodétection qui est transmis à une unité de commande (non montré). En option, une boucle inox 4 peut être placée devant le radiodétecteur 6. Il a été constaté que cela améliore la sensibilité du radiodétecteur 6.

Ensuite, la fraction peut ensuite être guidée hors du boîtier 11 à nouveau, par exemple via l'un des éléments de connexion 16, pour passer un régulateur de contre-pression (non montré). Comme la fraction a été séparée à l'aide de SFC, elle est à une pression relativement élevée. En utilisant le régulateur de contre-pression, la pression peut être réduite en aval du régulateur de contre-pression tout en maintenant une pression élevée en amont de celui-ci.

La fraction est ensuite guidée vers un système de vanne de collecte 1 dans le boîtier 11 via l'un des éléments de connexion 16. Le système de vanne de collecte 1 est une vanne de commutation qui possède une pluralité d'orifices 1.1. L'un de ces ports 1.1 est une entrée de vanne de collecte 1.1a qui est en communication fluïdique avec l'entrée de collecte 16.1, dans ce cas via des composants intermédiaires tels que le régulateur de contre-pression. Les autres ports 1.1 comprennent au moins une sortie de déchet 1.1b et une ou plusieurs sorties vers un flacon de collecte 1.1c. Le système de vanne de collecte 1 est contrôlé par l'unité de commande, qui est configurée pour guider la fraction vers l'une des ou plusieurs sorties vers un flacon de collecte 1.1c et la sortie de déchets 1.1b, basé sur la mesure du radiodétecteur 6 et/ou du détecteur UV. L'unité de commande peut par exemple le faire automatiquement ou sur la base du signal de commande de l'opérateur.

Dans le mode de réalisation illustré, un manchon chauffant optionnel 2 est fourni sur une partie de la vanne de collecte 1. Lorsque la décompression adiabatique rapide du dioxyde de carbone se produit en aval du régulateur de contre-pression, la température peut baisser localement, par exemple en dessous de -70°C . Cela pourrait entraîner la formation de glace carbonique, par exemple dans le système de vannes de collecte. La feuille chauffante 2 compense la chute de température.

La Fig. 2a-2f illustre en outre un flacon de collection 8. Le flacon de collecte 8 est en communication fluïdique avec la sortie du flacon de collecte 1.1c du système de vanne de collecte 1. Lorsque l'unité de commande détermine que la fraction doit être collectée, le système de vanne de collecte 1 est contrôlé de telle sorte que ladite fraction est guidée vers le flacon de collecte 8 via la sortie vers un flacon de collecte 1.1c. Dans le mode de réalisation montré, le flacon de collection 8 a un capuchon 5 qui comprend du PEEK.

Dans la fig. 2e-2f, le flacon de collecte est omis de la figure. Cela rend visible la présence d'une unité de séparation gaz/liquide 9 à l'entrée du flacon de collecte 8, qui dans ce cas est un cyclone 9. Cela peut notamment être avantageux lorsqu'un système de chromatographie à fluide supercritique est utilisé comme système de séparation. Habituellement, une phase mobile est utilisée à l'état supercritique lors de la séparation d'un tel système. La phase mobile peut par exemple comprendre un fluide supercritique et un modificateur. Une fois que la fraction passe le régulateur de contre-pression, la pression est réduite et le fluide supercritique, dans cet exemple le dioxyde de carbone, se convertit à l'état gazeux. En appliquant une unité de séparation gaz/liquide 9, le dioxyde de carbone gazeux peut être éliminé de la fraction. La fraction recueillie dans le flacon de collecte 8 comprend ainsi une partie plus élevée de la substance radioactive. De plus, cela permet une reformulation plus rapide en un produit radiopharmaceutique injectable, car le dioxyde de carbone n'a plus besoin d'être éliminé. Cette reformulation peut être encore plus rapide si l'éthanol est utilisé comme modificateur de la phase mobile.

On peut voir que le flacon de collecte 8 est disposé à l'extérieur du boîtier 11. Cela permet avantageusement une inspection visuelle, par exemple à travers la fenêtre de la cellule chaude si le système de collecte est utilisé dans une cellule chaude. Il permet également de remplacer le flacon de collecte 8 par un nouveau lors de l'opération de nettoyage.

Dans le mode de réalisation illustré, le flacon de collecte 8 comprend au moins une première sortie 10.1 et une deuxième sortie 10.2, dans ce cas dans la tête 5. La première sortie 10.1 peut par exemple être utilisée comme gaz d'échappement pour le gaz séparé dans un séparateur gaz/liquide. La deuxième sortie 10.2 peut par exemple être utilisée pour connecter le flacon collecteur 8 à un système de reformulation permettant de reformuler la fraction en une solution injectable.

Fig. 2b-2d montrent en outre les vannes 3. Les vannes 3 sont reliées à un circuit pneumatique pour actionner les vannes de commutation, par exemple dans le système de vannes de collecte 1 et la vanne d'injection 7.

La Fig. 3a montre schématiquement un premier mode de réalisation possible d'un système de vannes de collecte 50. Dans ce mode de réalisation, le système de vannes de collecte 50 comprend une seule vanne, indiquée comme vanne 51. La vanne 51 est une vanne de commutation qui a une entrée de vanne 52, une sortie vers un flacon de collecte 53 et une sortie de déchets 54. Dans cet exemple, la vanne 50 est une vanne à 4 ports ayant en outre un quatrième port 55 qui n'est pas utilisé. L'entrée de vanne 52 est en communication fluide avec l'entrée de collecte via un régulateur de contre-pression et est configurée pour recevoir la fraction. La sortie vers un flacon de collecte 53 est reliée de manière fluide au flacon de collecte. La sortie de déchets 54 est reliée de manière fluide à un conteneur à déchets. Le mode de réalisation illustré peut convenir si un seul flacon de collecte doit être rempli, par exemple lorsqu'il n'y a qu'un seul type de fraction à collecter.

La Fig. 3b montre schématiquement un second mode de réalisation possible d'un système de vannes de collecte 60. Dans cet exemple, le système de vannes de collecte 60 comprend une première vanne 61 et une deuxième vanne 71. La première vanne 61 est une vanne de commutation à 4 orifices ayant une entrée de

vanne 62. L'entrée de vanne 62 est reliée de manière fluide à l'entrée de collecte via un régulateur de contre-pression et est configurée pour recevoir la fraction. La première vanne 61 comprend en outre une sortie de déchets 64 qui est collectée de manière fluide dans un conteneur à déchets et un quatrième port 65 qui n'est pas
5 utilisé dans le mode de réalisation illustré. La première vanne 61 comprend en outre une sortie de vanne 63 qui est reliée de manière fluide à une entrée 72 de la deuxième vanne 71 au moyen d'une connexion 66.

La deuxième vanne 71 est dans ce mode de réalisation une vanne de commutation à 5 orifices et comprend 4 sorties : une sortie vers un flacon de première
10 collecte 73 reliée de manière fluide à un premier flacon de collecte ; une deuxième sortie vers un flacon de collecte 74 reliée de manière fluide à un deuxième flacon de collecte; une troisième sortie vers un flacon de collecte 75 reliée de manière fluide à un troisième flacon de collecte; et une quatrième sortie vers un flacon de collecte 76 reliée de manière fluide à un quatrième flacon de collecte. Le mode de réalisation
15 montré permet ainsi de collecter les fractions dans quatre flacons de collecte différents. On comprendra cependant qu'en fonction du nombre de fractions différentes à collecter, différentes configurations sont possibles. Par exemple, la deuxième vanne 71 peut comprendre plus de sorties vers un flacons de collecte et/ou le système de vannes de collecte peut comprendre plus de vannes.

20 Le cas échéant, des modes de réalisation détaillés de la présente invention sont décrits ici ; toutefois, il faut comprendre que les modes de réalisation divulgués ne sont que des exemples de l'invention, qui peuvent être incorporés de diverses manières. Par conséquent, les détails structurels et fonctionnels spécifiques divulgués dans le présent document ne doivent pas être interprétés comme limitatifs, mais
25 simplement comme une base pour les revendications et comme une base représentative pour enseigner à l'homme du métier à pratiquer la présente invention de diverses manières dans pratiquement n'importe quelle structure détaillée appropriée. Tous les objectifs décrits n'ont pas besoin d'être atteints avec des modes de réalisation particuliers.

30 En outre, les termes et expressions utilisés dans le présent document ne visent pas à limiter l'invention, mais à fournir une description compréhensible de l'invention. Les mots « un » ou « une » utilisés dans le présent document désignent un ou plusieurs, sauf indication contraire. Les termes « un multiple de », « une pluralité » ou « plusieurs » signifient deux ou plus de deux. Les mots « comprendre », « inclure », « contenir » et «
35 avoir » ont un sens ouvert et n'excluent pas la présence d'éléments supplémentaires. Les chiffres de référence dans les revendications ne doivent pas être interprétés comme limitant l'invention.

Le simple fait que certaines caractéristiques techniques soient décrites dans différentes revendications dépendantes permet toujours la possibilité qu'une
40 combinaison de ces mesures techniques puisse être utilisée avantageusement.

Un seul processeur ou une autre unité peut remplir les fonctions de divers composants mentionnés dans la description et les revendications, par exemple d'unités de traitement ou d'unités de commande, ou la fonctionnalité d'une seule
45 unité de traitement ou d'une seule unité de commande décrite dans le présent document peut en pratique être répartie sur plusieurs composants, éventuellement

physiquement séparés les uns des autres. Toute communication entre composants peut être câblée ou sans fil par des méthodes connues.

5 Les actions effectuées par l'unité de commande peuvent être mises en œuvre sous forme de programme, par exemple un programme informatique, une application logicielle ou similaire. Le programme peut être exécuté en utilisant des instructions lisibles par ordinateur. Le programme peut inclure une sous-routine, une fonction, une procédure, une méthode objet, une implémentation d'objet, une application exécutable, un code source, un code objet, une bibliothèque partagée / bibliothèque de charge dynamique et / ou un autre ensemble d'instructions
10 conçues pour l'exécution sur un système informatique.

Un programme informatique ou des instructions lisibles par ordinateur peuvent être stockés et / ou distribués sur un support approprié, tel qu'un support de stockage optique ou un support à semi-conducteurs fourni avec ou dans le cadre d'un autre matériel, mais peuvent également être distribués sous d'autres formes, telles que via
15 Internet ou d'autres systèmes de télécommunication câblés ou sans fil.

REVENDICATIONS

1. Un système de collecte pour la récupération d'une fraction radioactive séparée, comprenant:
- une entrée de collecte configurée pour recevoir une fraction provenant d'un système de séparation,
 - un radiodétecteur configuré pour déterminer la radioactivité de la fraction et pour générer un signal de radiodétection basé sur la radioactivité déterminée,
 - un système de vanne de collecte en communication fluidique avec l'entrée de collecte, dans lequel le système de vanne de collecte comprend au moins une ou plusieurs sorties vers un flacon de collecte et une sortie de déchets,
 - une unité de commande configurée pour commander le système de vanne de collecte pour guider la fraction vers une des sorties vers un flacon de collecte ou vers la sortie de déchets.
2. Un système de collecte selon la revendication 1, comprenant en outre le système de séparation, dans lequel ledit système de séparation est un système de chromatographie à fluide supercritique, dans lequel le système de collecte comprend en outre:
- un régulateur de contre-pression entre le système de séparation et le système de vanne de collecte
 - une unité de séparation gaz/liquide, où l'unité de séparation gaz/liquide est configurée pour séparer le gaz du fluide de la fraction après sa sortie du système de vanne de collecte, par exemple en entrant dans un flacon de collecte.
3. Un système de collecte selon la revendication 2, dans lequel l'unité de séparation gaz/liquide est un cyclone.
4. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, dans lequel l'unité de commande est configurée pour recevoir le signal de radiodétection du radiodétecteur, et commander le système de vanne de collecte basé sur le signal de radiodétection.
5. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, comprenant en outre un système d'interaction avec un opérateur configuré pour:
- recevoir le signal de radiodétection et générer une sortie pour l'opérateur basée sur le signal de radiodétection ,
 - recevoir une entrée de l'opérateur et générer un signal de commande de l'opérateur basé sur l'entrée de l'opérateur,
- dans lequel l'unité de commande est configurée pour commander le système de vanne de collecte sur la base du signal de commande de l'opérateur.

- 5 6. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, comprenant en outre au moins un premier flacon de collecte configuré pour être en communication fluide avec la première sortie vers un flacon de collecte du système de vanne de collecte.
7. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, comprenant en outre un améliorateur de détection pour le radiodétecteur, par exemple une boucle en inox.
- 10 8. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, comprenant en outre un détecteur UV configuré pour déterminer la valeur UV de la fraction et pour générer un signal de détection UV basé sur la valeur UV déterminée.
- 15 9. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, comprenant en outre un système de reformulation permettant de reformuler la fraction en un radiopharmaceutique injectable.
- 20 10. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, comprenant en outre une vanne de diluant configurée pour être en communication fluide avec une source de diluant pour l'introduction de diluant dans le système de collecte, où l'unité de commande est configurée pour commander la vanne de diluant pour diluer la fraction.
- 25 11. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, comprenant en outre une vanne de nettoyage configurée pour être en communication fluide avec une source de solvant de nettoyage pour l'introduction d'un solvant de nettoyage dans le système de collecte, où l'unité de commande est configurée pour commander la vanne de nettoyage.
- 30 12. Un système de collecte selon l'une des revendications précédentes, où le système de vanne de collecte comprend une première vanne et une deuxième vanne, où la première vanne comprend au moins une sortie en communication fluide avec une entrée de la deuxième vanne, où la deuxième vanne comprend au moins une sortie vers un flacon de collecte.
- 35 13. Procédé de récupération d'une fraction radioactive séparée, comprenant l'étape d'utilisation d'un système de collecte selon l'une quelconque des revendications précédentes.
- 40 14. Procédé de récupération d'une fraction radioactive séparée, comprenant les étapes suivantes:
- 45
 - réceptionner une fraction d'un système de séparation;
 - déterminer la radioactivité de la fraction;
 - contrôler un système de vanne de collecte en fonction de la radioactivité déterminée pour guider la fraction vers une ou plusieurs sorties vers un flacon de collecte ou une sortie de déchets.

15. Procédé selon la revendication précédente, comprenant en outre les étapes suivantes:
- 5 • fournir un échantillon comprenant une pluralité de substances au système de séparation, dans lequel le système de séparation est un système de chromatographie à fluide supercritique, dans lequel l'échantillon comprend au moins une substance radioactive et une phase mobile,
 - 10 • soumettre l'échantillon à une séparation chromatographique dans le système de séparation, dans lequel la fraction est séparée de l'échantillon au moins avant que la radioactivité ne soit déterminée,
 - séparer le gaz du liquide dans la fraction dans une unité de séparation gaz/liquide.
- 15 16. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14-15, comprenant en outre une étape de guidage de la fraction dans un flacon de collecte.
- 20 17. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14-16, comprenant en outre une étape de détermination d'une valeur UV de la fraction et de contrôle du système de vanne de collecte sur la base de la valeur UV déterminée.
- 25 18. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14-18, comprenant en outre une étape de reformulation, dans laquelle la fraction est reformulée en un radiopharmaceutique injectable.
- 30 19. Procédé selon la revendication 18, dans lequel la fraction comprend de l'éthanol, dans lequel l'étape de reformulation comprend la dilution de la fraction avec une solution saline.
- 35 20. Procédé selon l'une quelconque des revendications 14-19, comprenant en outre une étape de nettoyage comprenant
- ouvrir une vanne de nettoyage
 - laisser entrer un solvant de nettoyage dans le système de collecte par la vanne de nettoyage
 - contrôler le système de vanne de collecte pour ouvrir l'évacuation des déchets,
 - laisser le solvant de nettoyage s'écouler du système de collecte par l'évacuation des déchets.
- 40 21. Instructions lisibles par ordinateur configurées pour, lorsqu'elles sont exécutées, amener une unité de commande d'un système de collecte à exécuter le procédé selon l'une quelconque des revendications 15-20.