

## Original article

# $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11조제를 위한 콜드키트 합성법과 카세트 기반 자동화 합성법의 비교

차은진, 방사선사\*, 유연욱, 방사선사, 김지나, 임상병리사, 문종운, 방사선사, 김윤철, 방사선사  
국립암센터 핵의학과

## Comparison of Cold Kit and Cassette-Based Automated Synthesis Methods for $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11

Eun-Jin Cha, Radiological Technologist\*, Yeon-Wook You, Radiological Technologist, Ji-Na Kim, Medical Technologist<sup>2</sup>, Jong-Woon Mun, Radiological Technologist and Yun-Cheol Kim, Radiological Technologist  
Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, Ilsan, Korea

\*Corresponding Author: Eun-Jin Cha, Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, 323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Gyeonggi-do 10408, Republic of Korea. Tel: +82-31-920-0169, E-mail: dmswls7377@ncc.re.kr

### ABSTRACT

**Purpose:** This study compared a cold kit protocol and a cassette-based automated system for routine synthesis of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11. **Materials and Methods:** We retrospectively analyzed 70 cold kit batches and 191 cassette-based batches. Synthesis time, decay-corrected radiochemical yield (RCY), coefficient of variation (CV), pH, radiochemical purity (RCP), sterility, and visual inspection were evaluated. **Results:** The cold kit method showed shorter synthesis time and higher RCY with lower CV than the cassette-based method. However, both methods satisfied pharmacopoeial acceptance criteria for RCP, pH, sterility, bacterial endotoxin and visual appearance in all batches. **Conclusion:** Cold kit and cassette-based synthesis provide  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 of acceptable quality, with different profiles in synthesis efficiency and operational characteristics. The choice of method should be based on the clinical environment and institutional resources.

**Keywords:**  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, Cold Kit, Cassette-Based Synthesis

### 서론

전립선암은 전 세계적으로 남성에게 두 번째로 흔하게 진단되는 암으로, 한국을 포함한 아시아 지역에서도 인구 고령화, 생활 방식의 서구화, 전립선특이항원(prostate-specific antigen, PSA) 검사의 보편화로 인해 발생률이 꾸준히 증가하고 있다[1]. 전립선 특이 막 항원(prostate-specific membrane antigen, PSMA)은 진행성 전립선암에서 과발현되는 표적 단백질로, 이를 활용한 PSMA 표적 positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) 영상은 기존의 CT 및 뼈스캔 대비 초기 병기 결정, 생화학적 재발 탐지, 전이성 질환 평가에서 우수한 진단 정확도를 제공한다[2, 3]. 2020년 12월 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)는  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11을 전립선암의 전이 탐지를 위한 PET 영상용 방사성 추적자로 승인하였으며, 이후 2021년 Illucix (Telix Pharmaceuticals), 2022년 Locametz (Novartis) 등의 콜드키트 제품도 승인되어 임상 적용성이 크게 향상되었다[4, 5].  $^{68}\text{Ga}$ 은 germanium-68/gallium-68 ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ) 제너레이터를 사용하여 생산할 수 있어 경제성 및 공간적 효율성이 뛰어나다. 이러한 운영상의 이점으로  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11의 임상적 수

요가 확대됨에 따라 생산 빈도 또한 급격히 증가하고 있다[6]. 이러한 흐름 속에서 신속하면서도 안전하고 안정적인 제제 생산 체계의 확립은 각 의료기관이 직면한 핵심 과제로 부상하고 있다.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11의 합성 방식은 크게 수동 합성, 콜드키트 기반 합성, 그리고 카세트 기반 자동화 합성법으로 나눌 수 있으며, 각 방법은 준비 시간, 장비 요건, 생산 효율성 및 안전성 측면에서 차이를 보인다[6]. 따라서 각 의료기관은 환자 수요, 시설 인프라, 예산, 인력 구성 등 다양한 요소를 고려하여 가장 적합한 합성 방법을 선택해야 하며, 이를 위한 객관적이고 실증적인 비교 데이터의 확보가 필요하다. 본 연구는 콜드키트 합성법과 카세트 기반 자동화 합성법을 실제 임상 환경에서 비교·분석함으로써, 의료기관이 자신에게 적합한 생산 방식을 합리적으로 선택할 수 있도록 구체적이고 실용적인 근거를 제공하는 것을 목적으로 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구 설계 및 기간

본 연구는 국립암센터 핵의학과에서 2022년 10월부터 2024년 12월까지 수행된 비교 연구로, 1.85 GBq 용량의  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  제너레이터(Eckert & Ziegler)를 사용하여 콜드키트 합성법과 카세트 기반 자동화 합성법으로  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 주사제를 조제하고 두 합성 방식에 따른 생산 효율성 및 품질 특성을 비교 분석하였다. 콜드키트 합성법은 총 70회, 카세트 기반 자동화 합성법은 총 191회 합성이 수행되어 충분한 통계적 신뢰도를 확보하였다. 각 방법의 시행 횟수는 합성 오류나 실패로 분류된 예외적인 사례를 제외한 유효 시행만으로 분석하였다.

**Table 1.** Summary of key operational differences between cold kit and cassette-based synthesis methods

| Item             | Cold Kit (Illuccix®) | Cassette-Based (BIKBox®)    |
|------------------|----------------------|-----------------------------|
| Equipment        | None                 | BIKBox Synthesizer Required |
| Automation       | Manual               | Fully Automated             |
| Generator        | E&Z* only            | Multiple compatible         |
| No. of Syntheses | 70                   | 191                         |

\* E&Z: Eckert & Ziegler



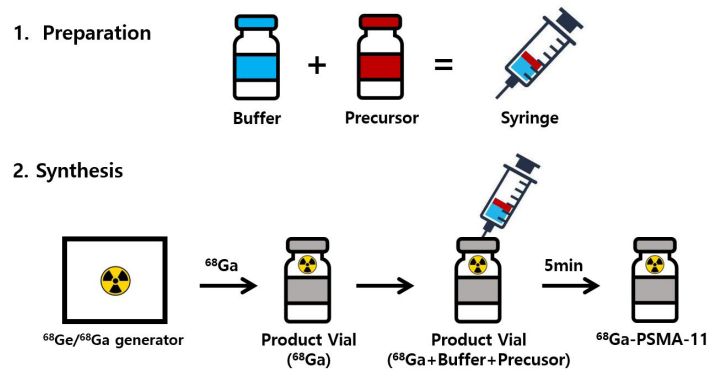
**Fig. 1.** Photographs of the two synthesis systems used in this study. (A) Illuccix® cold kit for preparation of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (Novartis, Switzerland)[7]. (B) BIKBox® cassette-based automated synthesis module for  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (BIK Therapeutics, Korea)[8].

### 2. 콜드키트 합성법

콜드키트 합성법에는 Illuccix 제품(Novartis, Switzerland)을 사용하였다(Fig. 1-A)(Table 1). 합성은 다음과 같은 두 단계로 구성된다(Fig. 2):

- (1) 준비 단계: 주사기, 제품 바이알 등 관련 재료들을 준비하고, 완충용액과 전구체를 혼합한다.
- (2) 합성 단계: 제품 바이알에  $^{68}\text{Ga}$ 를 용출하고 완충용액 및 전구체를 혼합하여 합성을 수행한다.

Illuccix 제품은 제조사 제품설명서에서 검증된 Eckert & Ziegler 사의 IGG100 제너레이터를 사용하여 조제하였다[7].



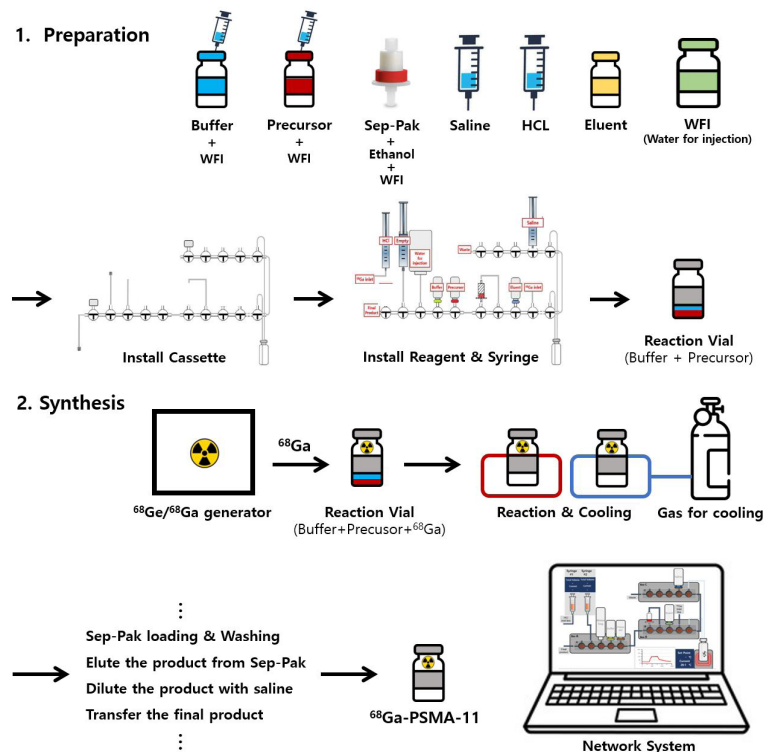
**Fig. 2.** Illustration of the cold kit-based synthesis process for  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 using Illuccix<sup>®</sup>. Preparation involves mixing buffer and precursor in a syringe, followed by the addition of  $^{68}\text{Ga}$  eluted from a  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generator into the reaction vial to complete the synthesis.

### 3. 카세트 기반 자동화 합성법

카세트 기반 자동화 합성법에는 BIKBox 자동합성장치(BIKTherapeutics, Korea)를 사용하였다(Fig. 1-B)(Table. 1). BIKBox는 네트워크 제어 시스템 및 냉각용 가스 시스템이 통합된 완전 자동화 카세트 기반 유체 처리 플랫폼으로, 합성은 다음과 같은 두 단계로 구성된다(Fig. 3):

(1) 준비 단계: 합성에 필요한 카세트를 설치하고, 시약(완충용액, 전구체, HCl, 에탄올, 식염수, 주사용수 등) 및 주사기를 로딩한다. 완충용액과 전구체를 혼합한다.

(2) 합성 단계:  $^{68}\text{Ga}$  용출, 반응 및 냉각, Sep-Pak 로딩 및 세척, 제품 회수, 희석 및 최종 이송까지의 절차가 자동으로 수행된다.



**Fig. 3.** Workflow of the cassette-based automated synthesis of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 using the BIKBox<sup>®</sup> system. Preparation includes cassette installation and reagent loading, followed by automated synthesis steps such as  $^{68}\text{Ga}$  elution, reaction, cooling, Sep-Pak processing, dilution, and final product transfer, all controlled via an integrated network system.

## 4. $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 주사제의 품질관리

$^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 주사제의 품질관리는 유럽 약전(european pharmacopoeia)에 명시된 지침(monograph No. 3044)에 따라 시행하였다 (Table 2). 주요 품질관리 항목은 다음과 같다:

- (1) 방사화학적 순도(Radiochemical Purity, RCP): bSCAN (BrightSpec, Belgium) 사용하여 박층 크로마토그래피(Thin Layer Chromatography, TLC) 및 다채널 분석기(Multichannel Analyzer, MCA) 분석하였다.
- (2) 방사화학적 수율(Radiochemical Yield, RCY): 반감기를 보정한 감쇠 보정(decay corrected)을 적용하여 산출하였다.
- (3) pH 측정: Orion Star A211 pH Meter (Thermo Scientific, USA)를 사용하여 측정하였다.
- (4) 성상 및 불용성 이물 확인 시험: 투명도, 색상 그리고 침전물의 여부를 관찰하였다.
- (5) 엔도톡신 시험: Endosafe® nexgen-PTS (Charles River Laboratories, USA)를 사용하였다.
- (6) 무균시험: Tryptic Soy Broth (TSB) 및 Fluid Thioglycollate Medium (FTM) 배지(Kisan Bio, Korea)를 사용하였으며, TSB는 20-25°C, FTM는 30-35°C에서 배양하였다.

**Table 2.** List of acceptance criteria for quality control (QC) tests according to the european pharmacopoeia

| QC Test                | Acceptance Criteria                                                |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Radiochemical purity   | Radio-TLC: > 95%                                                   |
| Radionuclidic identity | Half-life: 61-75 min<br>Gamma spectroscopy: 511, 1022 and 1077 keV |
| pH                     | 4-8                                                                |
| Appearance             | Clear, colorless solution                                          |
| Bacterial endotoxin    | LAL test: < 175 EU/Vmax                                            |
| Sterility              | No growth observed                                                 |

## 5. 통계 분석

정량적 항목 중 연속형 변수에 대해서는 등분산을 가정하지 않은 독립표본 t-검정(Welch t-test)을 사용하였다. 모든 통계 분석은 R 소프트웨어 version 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)을 사용하여 수행하였으며, 유의수준은 양측  $P < 0.05$ 로 설정하였다

## 결과

### 1. 준비 시간 및 합성 시간 비교

각 생산 회차별 합성 시간 측정 시 준비 시간은 포함하지 않았다. 콜드키트 합성법은 평균  $9.8 \pm 0.7$ 분, 카세트 기반 자동화 합성법은  $27.5 \pm 2.7$ 분으로, 두 합성 방법 간의 평균 소요 시간은 약 17.7분의 유의미한 차이를 보였다(Welch's t-test)(Table 3).

**Table 3.** Comparison of synthesis time between cold kit and cassette-based methods

| Time      | Cold Kit (Ilucix®)<br>(n=70) | Cassette-Based (BIKBox®)<br>(n=191) | P- value |
|-----------|------------------------------|-------------------------------------|----------|
| Synthesis | $9.84 \pm 0.72$ min          | $27.49 \pm 2.65$ min                | < 0.001  |

## 2. 물리화학적 정도관리 시험 결과 비교

방사화학적 순도는 콜드키트 합성법에서  $98.5 \pm 5.5\%$ , 카세트 기반 자동화 합성법에서  $99.4 \pm 0.8\%$ 로 두 방법 모두 유럽 약전 기준( $\geq 95\%$ )을 충족하였고, Welch t-검정 결과 두 군 간 평균 방사화학적 순도의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다( $P=0.172$ ). 방사화학적 수율은 콜드키트 합성법의 경우  $94.2 \pm 4.8\%$  (CV 5.1%)로 카세트 기반 자동화 합성법의  $87.9 \pm 9.3\%$  (CV 10.5%)에 비해 평균적으로 약 6.4% 높았으며, Welch t-검정에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $P<0.001$ ). 방사화학적 수율의 CV는 카세트 기반 자동화 합성법이 콜드키트 합성법보다 약 2배 높아, 수율의 변동성이 더 큰 양상을 나타냈다. 방사성핵종 확인시험에서는 두 군 모두 511keV의 피크를 확인할 수 있었다. pH는 콜드키트 합성법에서  $4.51 \pm 0.13$ , 카세트 기반 자동화 합성법에서  $5.12 \pm 0.50$ 로 측정되었으며 두 군 모두 허용 범위 내에 있었다. 또한 성상 및 불용성 이물 확인 시험에서도 두 방법의 모든 생산 배치에서 이상 소견은 확인되지 않았다(Table 4).

**Table 4.** Comparative analysis between cold kit and cassette-based methods

| Variable               | Cold Kit (Illuccix®)      | Cassette-Based (BIKBox®)  | P-value |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
| RCP* (%)               | $98.5 \pm 5.5$            | $99.4 \pm 0.8$            | 0.172   |
| RCY* (%)               | $94.2 \pm 4.8$            | $87.9 \pm 9.3$            | < 0.001 |
| CV* of RCY (%)         | 5.1                       | 10.5                      | N/A     |
| Radionuclidic identity | 511 keV                   | 511 keV                   | N/A     |
| pH                     | $4.51 \pm 0.13$           | $5.12 \pm 0.50$           | N/A     |
| Appearance             | Clear, colorless solution | Clear, colorless solution | N/A     |

\*RCP: Radiochemical Purity, \*RCY: Radiochemical Yield, \*CV: Coefficient of Variation

## 3. 생물학적 정도관리 시험 결과 비교

엔도톡신시험과 무균시험은 각 생산 회차에서 채취한 검체를 대상으로 시행하였다. 엔도톡신시험은 두 군 모두 허용 범위 내에 있었다. 콜드키트 합성법과 카세트 기반 자동화 합성법으로 제조된 모든 배치에서 배양 기간 동안 미생물 성장은 관찰되지 않아, 두 방법 모두 전 회차에서 무균 기준을 충족하였다(Table 5).

**Table 5.** Bacterial endotoxin and sterility results of final products

| Parameter             | Cold Kit (Illuccix®) | Cassette-Based (BIKBox®) |
|-----------------------|----------------------|--------------------------|
| No. of batches tested | 70                   | 191                      |
| Bacterial endotoxin   | < 175 EU/Vmax        | < 175 EU/Vmax            |
| sterility test        | No growth observed   | No growth observed       |

## 고찰

본 연구에서는  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11의 조제를 위한 콜드키트 합성법과 카세트 기반 자동화 합성법을 비교 분석하였다. 연구 결과 콜드키트 합성법은 카세트 기반 자동화 합성법에 비해 합성 시간이 더 짧고, 방사화학적 수율이 더 높은 것으로 확인되었다. 반면, 모든 품질관리 항목에서 두 방법 모두 유럽 약전의 허용 기준을 충족하여 두 방법 모두 임상 적용에 필요한 품질 규격을 만족하는 것으로 확인되었다. 임상 실무에서 합성시간의 차이는 일일 생산 가능 배치(batch) 수와  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  제너레이터 운용과 밀접하게 연관되어 있으므로 환자 예약 스케줄, 공정 효율성 및 조제 편의성을 종합적으로 검토하여 합성법을 선택할 필요가 있다.

두 방법은 비용, 시설·인력 요건, 방사성 폐기물량, 작업자 피폭, 제너레이터 및 의약품 호환성 등에서 차이를 가진다. 콜드키트 합성법은 별도의 자동 합성 모듈 없이 기존 hot lab 환경에서 운용이 가능하므로 초기 장비 투자와 유지비 부담이 상대적으로 적고, 일회용 카세트와 튜빙을 사용하지 않아 방사성 폐기물량이 적은 것으로 보고되고 있다[6, 10]. 또한 Illuccix는 FDA 승인을 받은 상업적으로 이용 가능한  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 제조용 키트로, 실온에서 단시간 내 합성이 가능하다는 장점이 있다[5, 7]. 반면 합성 과정의 단계

별 조작이 수기로 이루어지므로, 작업자의 숙련도와 문서화된 표준작업지침(Standard Operating Procedure, SOP)의 준수가 방사성의약품의 일관된 품질과 작업자 안전을 위해 필수적이다[11, 12]. 카세트 기반 자동화 합성법은 자동합성장치를 사용하여 조제과정이 자동화 되어있어 콜드키트 합성법에 비해 작업자 피폭을 유의하게 줄일 수 있다[13, 14]. 또한 BIKBox는 Eckert & Ziegler, iThemba LABS 등 다양한 제조사의 제너레이터와 호환되며, PSMA-11 외에도 FAPI, DOTATOC 등 다양한  $^{68}\text{Ga}$  방사성의약품 합성에 활용될 수 있다[8,9]. Mortenon M1, iMiDEV™와 같은 최신 자동 합성 모듈은 하나의 시스템에서 여러 핵종과 서로 다른 방사성의약품을 합성하도록 설계되어 있어, 제제 운용 범위를 확대할 수 있는 장점이 있는 것으로 알려져 있다[15, 16]. 그러나 카세트 기반 자동화 합성은 일회용 카세트와 튜빙을 매 배치마다 폐기해야 하므로 콜드키트 합성법에 비해 방사성 폐기물의 발생량이 과다하며, 전용 자동합성 장치의 도입을 위해 차폐설비 확보와 장비의 유지보수가 필수적이다[17, 18]. 이에,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11의 조제를 위한 합성법 선택 시 운영인력, 차폐시설 여부, 폐기물 발생량, 공간 효율성 등을 종합적으로 고려해야 한다.

본 연구는 단일 기관의 데이터를 바탕으로 수행된 후향적 연구로, 사용된  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  제너레이터의 종류, 조제실의 환경 그리고 작업자 숙련도의 차이로 인해 본 연구결과를 다양한 임상 현장에 일반화하여 적용하기에는 한계가 있을 수 있다. 또한 비용, 작업자 피폭, 방사성 폐기물량과 같은 운영 지표는 정량 분석이 아니라 단일 기관의 경험에 근거한 정성적 고찰에 머물렀고, 두 합성법으로 제조된 방사성의약품이 실제 PSMA PET/CT 영상의 질과 병소 검출능, 표준섭취계수(Standard uptake value, SUV) 기반 정량지표에 미치는 영향은 평가하지 못하였다. 향후에는 두 방법으로 제조된 제제를 영상 수준에서 직접 비교하여 SUV, 종양-대-배경비, 병소 검출률, 판독자 간 일치도 등을 분석하고, 생산 효율과 작업자 피폭, 방사성 폐기물 처리 비용을 포함한 비용-효과 분석을 병행하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결론

PSMA 표적  $^{68}\text{Ga}$  방사성의약품 합성에서 콜드키트 합성법과 카세트 기반 자동화 합성법은 모두 약전 기준을 충족하는 품질을 유지하였으며, 콜드키트 합성법은 상대적으로 짧은 합성 시간과 높은 방사화학적 수율, 낮은 변동성을 보였다. 두 합성법은 비용, 시설·인력 요건, 방사성 폐기물, 작업자 피폭 등 운영 특성이 서로 달라, 각 기관의 규모와 검사량, 장비 구성 및 의약품 포트폴리오에 따라 적절한 합성 전략을 선택하는 것이 바람직하다.

## Conflicts of interest

The author declared no conflicts of interest.

## References

1. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. *World J Oncol*. 2019;10(2):63–89. doi:10.14740/wjon1191
2. Shen Z, Li Z, Li Y, Tang X, Lu J, Chen L, et al. PSMA PET/CT for prostate cancer diagnosis: current applications and future directions. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2025;151(5):155. doi:10.1007/s00432-025-06184-z
3. O'Brien J, Chen K, Murphy DG. Accuracy versus impact: the referee verdict on prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography for staging of prostate cancer. *Eur Urol Open Sci*. 2021;34:83–5. doi:10.1016/j.euros.2021.09.010
4. Hennrich U, Eder M. [ $^{68}\text{Ga}$ ] Ga-PSMA-11: the first FDA-approved  $^{68}\text{Ga}$ -radiopharmaceutical for PET imaging of prostate cancer. *Pharmaceuticals*. 2021;14(8):713. doi:10.3390/ph14080713
5. Wang IE, Morrisette LJ, Wong KK, Brooks AF, Dakanali M, Scott PJH. A comparison of routine [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11 preparation using Locametz and Illuccix kits. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2024;9(1):87. doi:10.1186/s41181-024-00317-4

6. Lepareur N. Cold kit labeling: the future of  $(^{68}\text{Ga})$  radiopharmaceuticals? *Front med (Lausanne)*. 2022;9:812050. doi:10.3389/fmed.2022.812050
7. Inc. TPC. Illuccix (kit for the preparation of gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozetotide injection): product monograph. Telix Pharmaceuticals (Canada) Inc.; 2022:
8. BIK Therapeutics Inc. Cassette kit & synthesizer for automated synthesis of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11: product brochure. In: Inc. BT, editor. Seongnam, Korea:
9. An H-H. A comparative study of production of  $[^{68}\text{Ga}]$  PSMA-11 with or without cassette type modules. *Korean J Nucl Med Technol*. 2022;26(2):15–9.
10. Kleynhans J, Ebenhan T, Sathekge MM. Expanding role for Gallium-68 PET imaging in oncology. *Semin Nucl Med*. 2024;54(6):778–91. doi:10.1053/j.semnuclmed.2024.06.001
11. Elsinga P, Todde S, Penuelas I, Meyer G, Farstad B, Faivre-Chauvet A, et al. Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(5):1049–62. doi:10.1007/s00259-010-1407-3
12. Organization WH. International atomic agency (IAEA)/WHO guidelines on good manufacturing practices for radiopharmaceutical products. *WHO Drug Information*. 2019;33(3):395–409.
13. Meisenheimer M, Kürpig S, Essler M, Eppard E. Manual vs automated  $^{68}\text{Ga}$  - radiolabelling—A comparison of optimized processes. *J Labelled Comp Radiopharm*. 2020;63(4):162–73. doi:10.1002/jlcr.3821
14. van Brandwijk EA, Aalbersberg EA, Hosseini AS, Huitema ADR, Hendriks J. Automated radiolabelling of  $[(^{68}\text{Ga})\text{Ga}]$ -PSMA-11 (gallium ( $^{68}\text{Ga}$ )-gozetotide) using the Locametz(R) kit and two generators. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2024;9(1):31. doi:10.1186/s41181-024-00260-4
15. Cui FB, Lv X, Yan CL, Eng WS, Yu SY, Zheng QH. Development and application of a fully automatic multi-function cassette module Mortenon M1 for radiopharmaceutical synthesis. *Ann Nucl Med*. 2024;38(4):247–63. doi:10.1007/s12149-023-01893-2
16. Mallapura H, Tanguy L, Mahfuz S, Bylund L, Langstrom B, Halldin C, et al. Advancements in microfluidic cassette-based iMiDEV technology for production of L- $[(^{11}\text{C})\text{Methionine}]$  and  $[(^{11}\text{C})\text{Choline}]$ . *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(2):250. doi:10.3390/ph17020250
17. Barnes C, Nair M, Aboagye EO, Archibald SJ, Allott L. A practical guide to automating fluorine-18 PET radiochemistry using commercially available cassette-based platforms. *React Chem Eng*. 2022;7(11):2265–79. doi:10.1039/D2RE00219A
18. Park JY, Son J, Kang WJ. Development of an automated synthesizer for the routine production of  $^{68}\text{Ga}$ -68 radiopharmaceuticals. *Korean Journal of Clinical Laboratory Science*. 2023;55(4):253–60. doi:10.15324/kjcls.2023.55.4.253