



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2723394 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 51/04 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/22 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.23
(86)	European Application Nr.	12729595.4
(86)	European Filing Date	2012.06.21
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.30
(30)	Priority	2011.06.21, EP, 11005047
(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	Piramal Imaging SA, Route de l'Ecole 13, 1753 Matran, CH-Sveits
(72)	Inventor	OLBRICH, Carsten, Gneisenastr. 46, 10961 Berlin, DE-Tyskland KRAUSE, Michael, Koser Str. 17, 14195 Berlin, DE-Tyskland BURKHARD, Andreas, Clara-Zetkin-Str. 11, 14612 Falkensee, DE-Tyskland RICHTER, Annett, Danziger Str. 62, 10435 Berlin, DE-Tyskland BRAUN, Rainer, Fasanenstr. 58, 10719 Berlin, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **FORMULATIONS OF FLUORINATED STILBENE SUITABLE FOR PET IMAGING**

(56) References
Cited: WO-A1-01/68142, WO-A1-2011/151283, WO-A2-2011/074825, RYE CHOI S. ET AL.:
"Preclinical Properties of 18F-AV-45: A PET Agent for Abeta Plaques in the Brain.", THE
JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE, vol. 50, no. 11, 1 November 2009 (2009-11-01), pages
1887-1894, XP55007729,, WO-A1-2011/076825, WO-A2-2006/066104, STRICKLEY R G:
"SOLUBILIZING EXCIPIENTS IN ORAL AND INJECTABLE FORMULATIONS",
PHARMACEUTICAL RESEARCH, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, NEW YORK, NY, US,
vol. 21, no. 2, 1 February 2004 (2004-02-01), pages 201-230, XP009035738, ISSN: 0724-8741,
DOI: 10.1023/B:PHAM.0000016235.32639.23

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

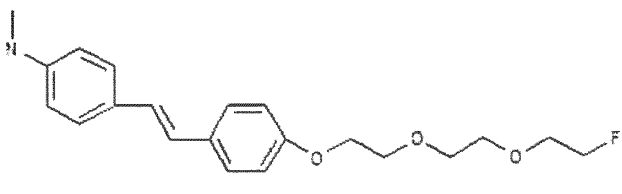
1. Farmasøytisk sammensetning som omfatter

- lipofilt amyloid-beta-ligand-stilben og egnede salter derav,
- etanol (8 % v/v til 25 % v/v),
- polyeter (10 % m/v til 25 % m/v),
- askorbinsyre (0,01 % m/v til 1,5 % m/v) og
- natriumaskorbat (1,5 % m/v til 5 % m/v).

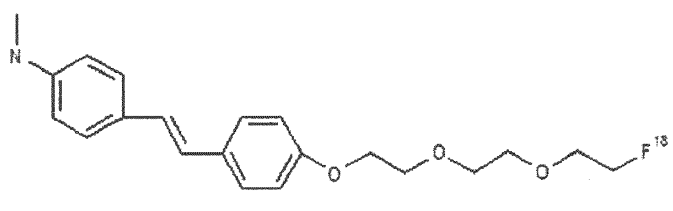
2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, som omfatter

- lipofilt amyloid-beta-ligand-stilben og egnede salter derav,
- etanol (8 % v/v til 25 % v/v),
- polyeter (10 % m/v til 25 % m/v),
- askorbinsyre (0,44 % m/v) og
- natriumaskorbat (2,88 % m/v).

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 og 2, der det lipofile amyloid-beta-ligand-stilbenet er metyl-[4-((F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin



eller en blanding av metyl-[4-((F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin og metyl-[4-(¹⁸F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin



og egnede salter derav.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 til 3 og definert som følger

- 0,03 GBq/mL til 5 GBq/mL metyl-[4-((¹⁸F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin,
- 8 % v/v til 25 % v/v etanol,
- 10 % m/v til 25 % m/v poly(etylenglykol),
- 0,01 % til 1,5 % m/v askorbinsyre og
- 1,5 % til 5 % m/v natriumaskorbat.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4 og definert som følger

- 0,03 GBq/mL til 5 GBq/mL metyl-[4-((¹⁸F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin,
- 15 % v/v etanol,
- 20 % m/v PEG 400,
- 0,44 % m/v askorbinsyre og
- 2,88 % m/v natriumaskorbat.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 til 3, definert som følger

- 0,01 µg/mL til 5 µg/mL metyl-[4-((F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin eller en blanding av metyl-[4-((F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin og metyl-[4-((¹⁸F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin, og egnede salter derav,
- 8 % v/v til 25 % v/v etanol,
- 10 % m/v til 25 % m/v poly(etylenglykol),

- 0,01 % m/v til 1,5 % m/v askorbinsyre og
- 1,5 % m/v til 5 % m/v natriumaskorbat.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6 og definert som følger

- 3 µg/mL metyl-[4-((F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin eller en blanding av metyl-[4-((F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin og metyl-[4-((¹⁸F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin, og egnede salter derav,
- 15 % v/v etanol,
- 20 % m/v PEG 400,
- 0,44 % m/v askorbinsyre og
- 2,88 % m/v natriumaskorbat.

8. Framgangsmåte for å framstille farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 til 7, som omfatter trinnene å

- løse lipofilt amyloid-beta-ligand-stilben i etanol,
- tilsette etanolløsningen fra første trinn i en blanding av polyeter, askorbinsyre og natriumaskorbat.

9. Framgangsmåte ifølge krav 8, som omfatter trinnene å

- løse 3 µg/mL metyl-[4-((F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin eller en blanding av metyl-[4-((F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin og metyl-[4-((¹⁸F)-2-{4-[2-(2-etoksy-etoksy)-etoksy]-fenyl}-vinyl)-fenyl]-amin i etanol, og
- tilsette etanolløsningen fra første trinn i en blanding av PEG 400, askorbinsyre and natriumaskorbat, som fører til en endelig konsentrasjon på 15 % v/v etanol, 20 % m/v PEG 400, 0,01 % m/v til 1,5 % m/v askorbinsyre og 1,5 % m/v til 5 % m/v natriumaskorbat.

10. Framgangsmåte for steril filtrering av farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 til 7, der den farmasøytiske sammensetningen gis på et sterilt filter av polytetrafluoretylen (PTFE) eller polyvinylidenfluorid (PVDF), fortrinnsvis på et sterilt filter av polytetrafluoretylen (PTFE).

11. Framgangsmåte for å preparere en steril filtrert farmasøytisk sammensetning, som omfatter trinnene å:

- tilveiebringe en radiotracer ved hjelp av en automatisk anordning for farmasøytisk bruk,
- rense radiotraceren ved hjelp av fastfaseekstraksjonspatroner eller kolonne, der radiotraceren elueres med en sammensetning som omfatter etanol, eventuelt løse radiotracer i etanol,
- tilsette etanoleluatet i en blanding av polyeter, askorbinsyre, natriumaskorbat og vann for å tilveiebringe den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 til 7, og
- sterilt filtrere den farmasøytiske sammensetningen,

der radiotraceren er et lipofilt amyloid-beta-ligand-stilben, og det sterile filteret er et sterilt filter av polytetrafluoretylen (PTFE) eller polyvinylidenfluorid (PVDF), fortrinnsvis et sterilt filter av polytetrafluoretylen (PTFE).