



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2793954 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 51/04 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
A61K 101/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.10.21
(86)	European Application Nr.	12806500.0
(86)	European Filing Date	2012.12.21
(87)	The European Application's Publication Date	2014.10.29
(30)	Priority	2011.12.21, WO, PCT/EP11/073670
(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	ROMOREN, Kristine, GE Healthcare ASNycoveien 2Postboks 4220 Nydalen, 0401 Oslo, Norge RYAN, Olav, Algeta ASAP.O. Box 54 Kjelsas, 0411 Oslo, Norge
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **18F-FLUCICLOVINE COMPOSITIONS IN CITRATE BUFFERS**

(56) References
Cited: EP-A1- 2 119 458
Anders Svadberg ET AL: "Degradation of acetonitrile in eluent solutions for [18F]fluoride PET chemistry: impact on radiosynthesis of [18F]FACBC and [18F]FDG", Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals, vol. 55, no. 3, 5 March 2012 (2012-03-05), pages 97-102, XP55079899, ISSN: 0362-4803, DOI: 10.1002/jlcr.1956

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 av ^{18}F -FACBC **karakterisert ved at** nevnte sammensetning:
 - (i) omfatter 50-100 mM citratbuffer; og,
 - (ii) har en pH på 4,0-5,0med forbehold om at nevnte sammensetning ikke omfatter et sukkerlakton eller en sukkeralkoholradiostabilisator.
2. Farmasøytisk sammensetning som definert i krav 1 omfattende 60-90 mM citratbuffer.
3. Farmasøytisk sammensetning som definert i enten krav 1 eller krav 2 omfattende 75-85 mM citratbuffer.
4. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1-3 med en pH på 4,1-4,5.
5. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1-4 som har en radioaktiv konsentrasjon (RAC) på minst 1000 MBq/ml etter syntese (EOS).
6. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1-5, som ikke omfatter mer enn 150 µg/ml 1-amino-3-hydroksyl-cyklobutan-1-karboksytsyre (hydroksyl-ACBC).
7. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1-6, som ikke omfatter mer enn 80 µg/ml hydroksyl-ACBC.
8. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1-7, som ikke omfatter mer enn 0,15 µg/ml 1-amino-3-fluor-

cyklobutan-1-karboksytsyre (FACBC).

9. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1-8, som ikke omfatter mer enn 0,10 µg/ml FACBC.

5

10. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1-9, som ikke omfatter mer enn 2,0 µg/ml 1-amino-3-klor-cyklobutan-1-karboksytsyre (klor-ACBC).

10

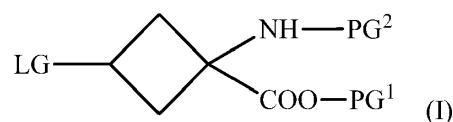
11. Farmasøytisk sammensetning som definert i et hvilket som helst av kravene 1-10, som ikke omfatter mer enn 1,0 µg/ml klor-ACBC.

12. Fremgangsmåte for å oppnå en radiofarmasøytisk sammensetning hvor sammensetningen er som definert i et hvilket som helst av

15

kravene 1-11, og hvor fremgangsmåten omfatter:

(i) å reagere med en forløperforbindelse med formel I med en passende kilde til [¹⁸F] fluor:



hvor:

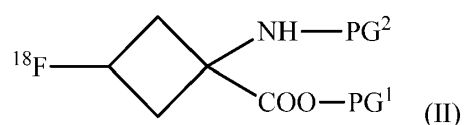
20

LG er en forlatende gruppe;

PG¹ er en karboksebeskyttende gruppe; og,

PG² er en aminbeskyttende gruppe;

for å oppnå en forbindelse med formel II:

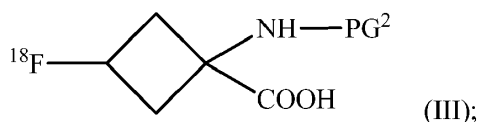


25

hvor PG¹ og PG² er som definert for formel II;

(ii) omsetning av forbindelsen med formel II med et PG¹

avbeskyttelsesmiddel for å oppnå en forbindelse med formel III:

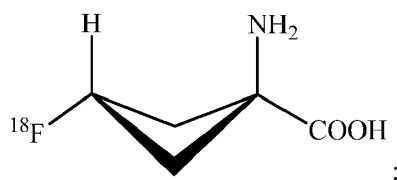


hvor PG^2 er som definert for formel I;

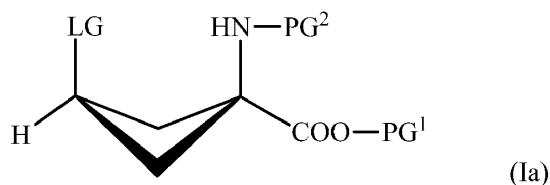
(iii) å omsette forbindelsen med formel III med et PG^2 avbeskyttelsesmiddel for å oppnå $[^{18}F]$ FACBC;

5 (iv) formulering av nevnte $[^{18}F]$ FACBC med citratbuffer for å oppnå den farmasøytiske sammensetningen.

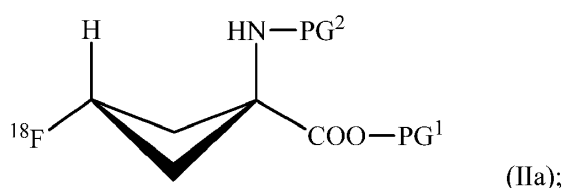
13. Fremgangsmåte som definert i krav 12 hvor nevnte $[^{18}F]$ -FACBC er trans-1-amino-3- $[^{18}F]$ fluorsyklobutankarboksylsyre (*anti*- $[^{18}F]$ -FACBC):



nevnte forbindelse med formel I er en forbindelse med formel Ia:

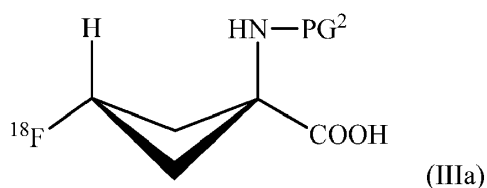


nevnte forbindelse med formel II er en forbindelse med formel IIa:



og,

nevnte forbindelse med formel III er en forbindelse med formel IIIa:



hvor PG^1 og PG^2 er som definert i krav 12 for formel I.