



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2970345 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 51/04 (2006.01)
C07F 9/24 (2006.01)
C07F 9/58 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

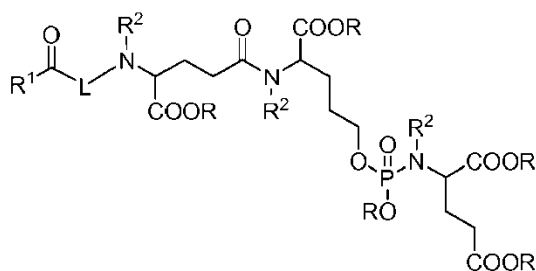
(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.19
(86)	European Application Nr.	14721640.2
(86)	European Filing Date	2014.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361798108 P
(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	Cancer Targeted Technology LLC, 14241 Woodinville-Duvall Road, Suite 143, Woodinville, WA 98072, USA Washington State University, Office of Commercialization Washington State University P.O. Box 641802, Pullman, Washington 99164-1802, USA
(72)	Inventor	BERKMAN, Clifford, 970 SW Crestview Street, Pullman, WA 99163, USA STEKHOVA, Svetlana, A., 6506 178th Place SW, Lynnwood, WA 98037, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	18F-LABELED PSMA-TARGETED PET IMAGING AGENTS
(56)	References Cited:	WO-A1-2012/174136 WO-A2-2012/064914 WO-A1-2013/173630 WO-A1-2013/173583

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

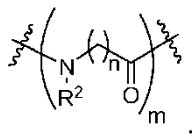
1. Forbindelse med formel (I):



(I)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori

5 L er et bindeledd omfattende en del med formelen $\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-(OCH}_2\text{CH}_2\text{)}_y\text{-C(O)-}$ eller en gruppe med formelen



hvori

y er 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 eller 12;

10 m er 1, 2, 3 eller 4;

hver n er uavhengig 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 eller 12;

R^1 er fenyl eller pyridyl; hvori fenylet eller pyridylet substitueres med en [F]- eller $[^{18}\text{F}]$ -fluorgruppe og eventuelt substitueres med en andre gruppe valgt fra halogen, cyano og nitro;

15 hver R^2 er uavhengig hydrogen eller $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl; og

hver R uavhengig er hydrogen eller en beskyttelsesgruppe valgt fra gruppen som består av alkyl, alkenyl, halogenalkyl, benzyl, trifenylmetyl (trityl), difenylmetyl, o-nitrobenzyl,

2,4,6-trimetylbenzyl, p-brombenzyl, p-nitrobenzyl, p-metoksybenzyl (PMB),

2,6-dimetoksybenzyl, 4-(metylsulfinyl)benzyl, 4-sulfobenzyl, 4-azidometoksybenzyl og

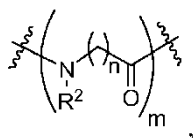
20 piperonyl, fortrinnsvis valgt fra gruppen som består av metyl, etyl, propyl, isopropyl, tert-butyl, allyl, trifluormetyl, trifluoretyl, benzyl, trifenylmetyl (trityl), difenylmetyl, o-nitrobenzyl,

2,4,6-trimetylbenzyl, p-brombenzyl, p-nitrobenzyl, p-metoksybenzyl (PMB),

2,6-dimetoksybenzyl, 4-(metylsulfinyl)benzyl, 4-sulfobenzyl, 4-azidometoksybenzyl og

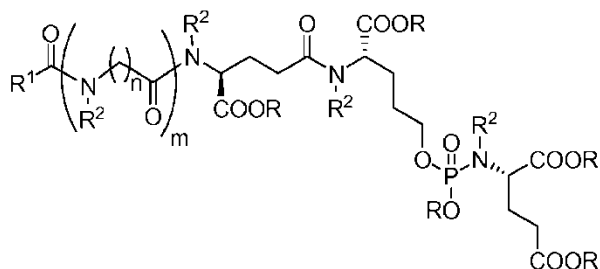
25 piperonyl;

gitt at når L er en gruppe som har formelen



er $m \cdot (n+2)$ større enn eller lik 3, og mindre enn eller lik 21.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori forbindelsen har formelen (Ic):

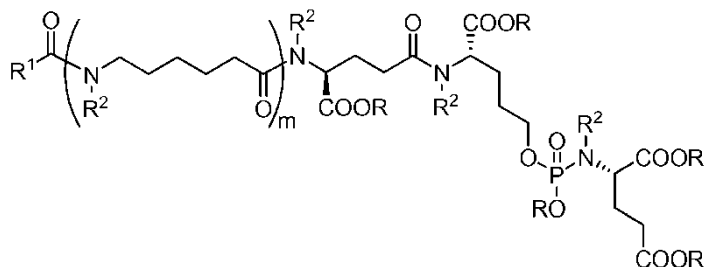


(Ic)

- 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3. Forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, hvori hver R er hydrogen.
 4. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori hver R^2 er hydrogen.
 5. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori m er 1 eller 2.
 6. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori forbindelsen har formel

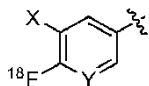
- 10 (Id):



(Id)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

7. Forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori R^1 er:



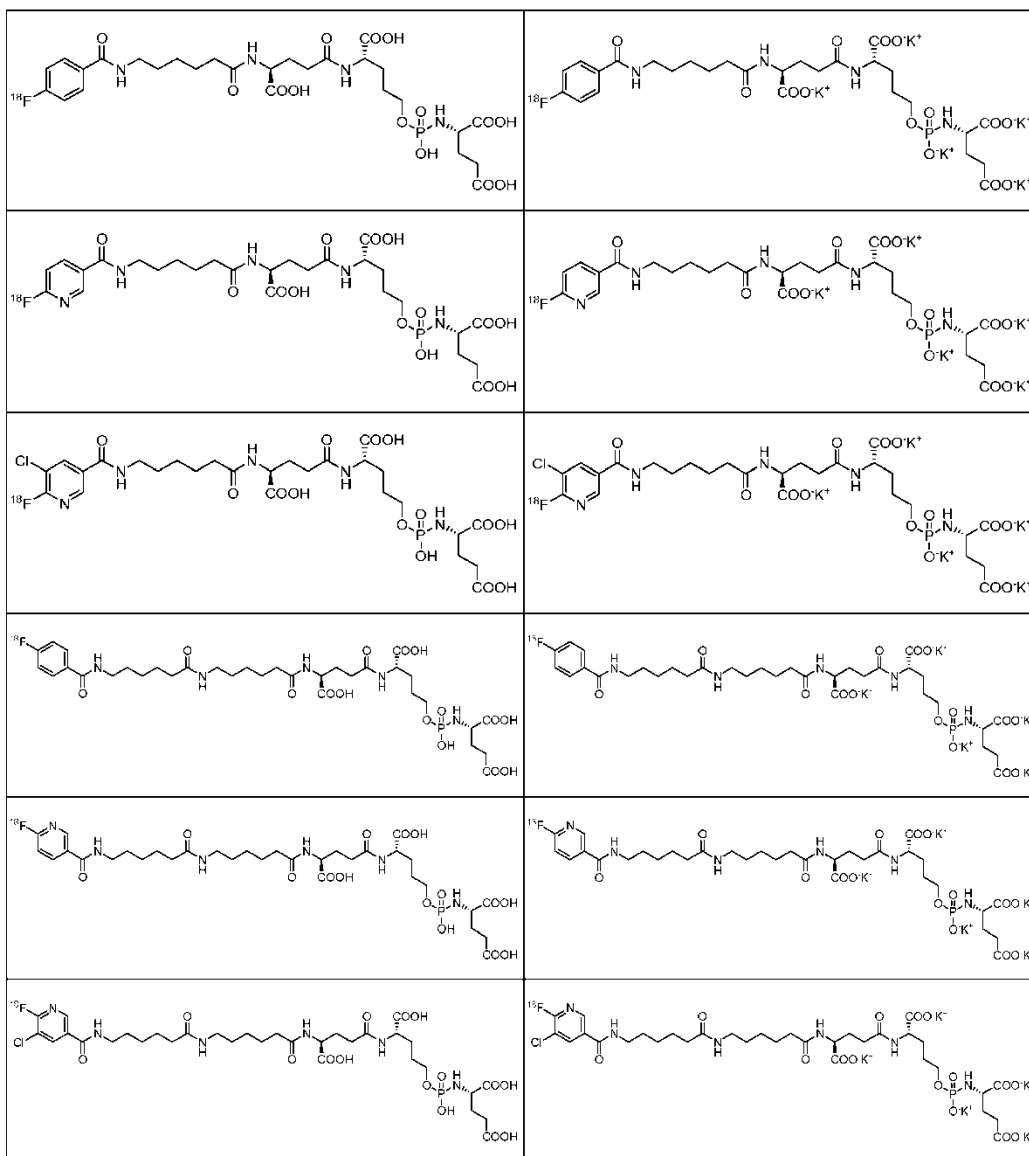
- 15 hvori

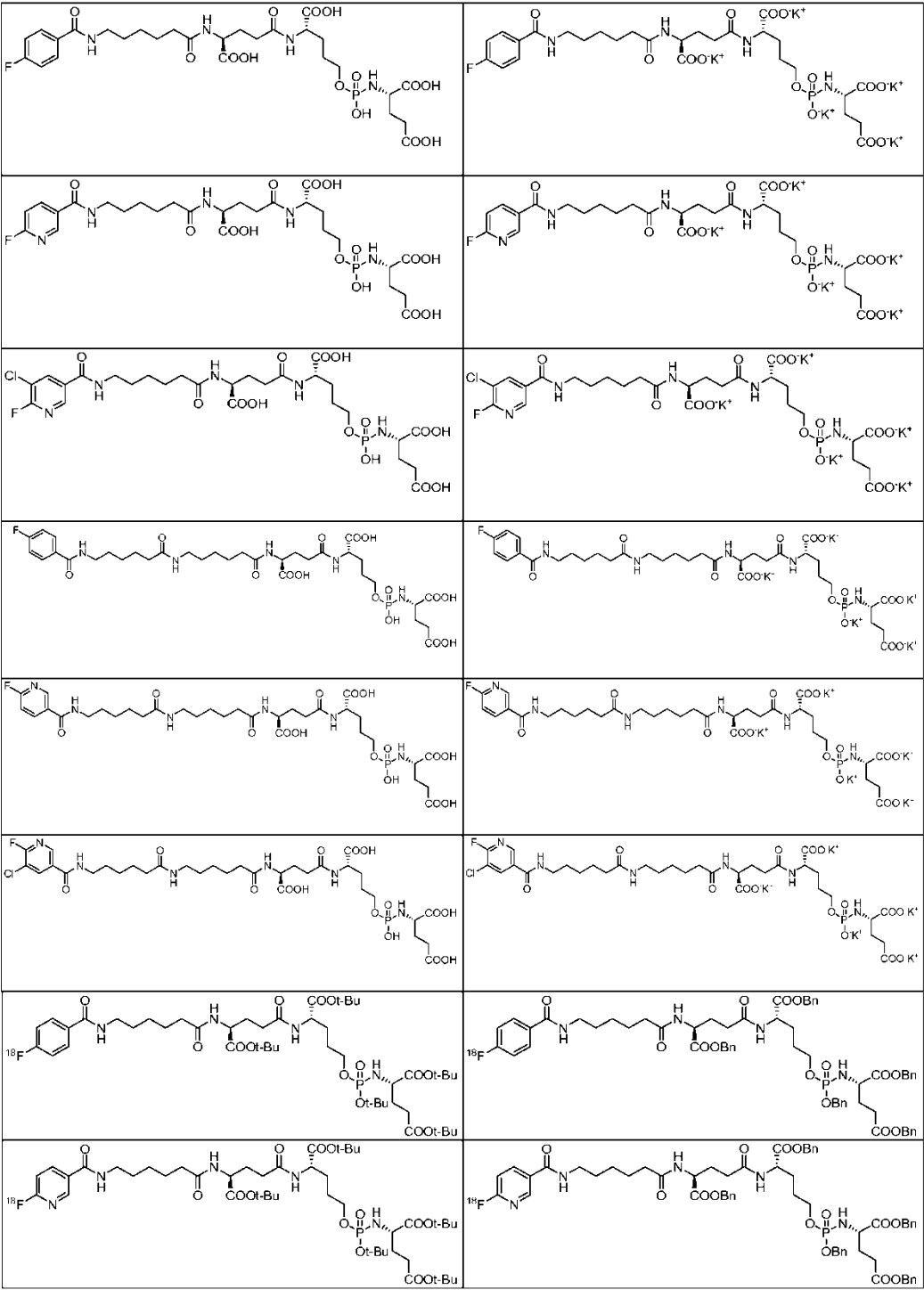
X er hydrogen eller klor; og

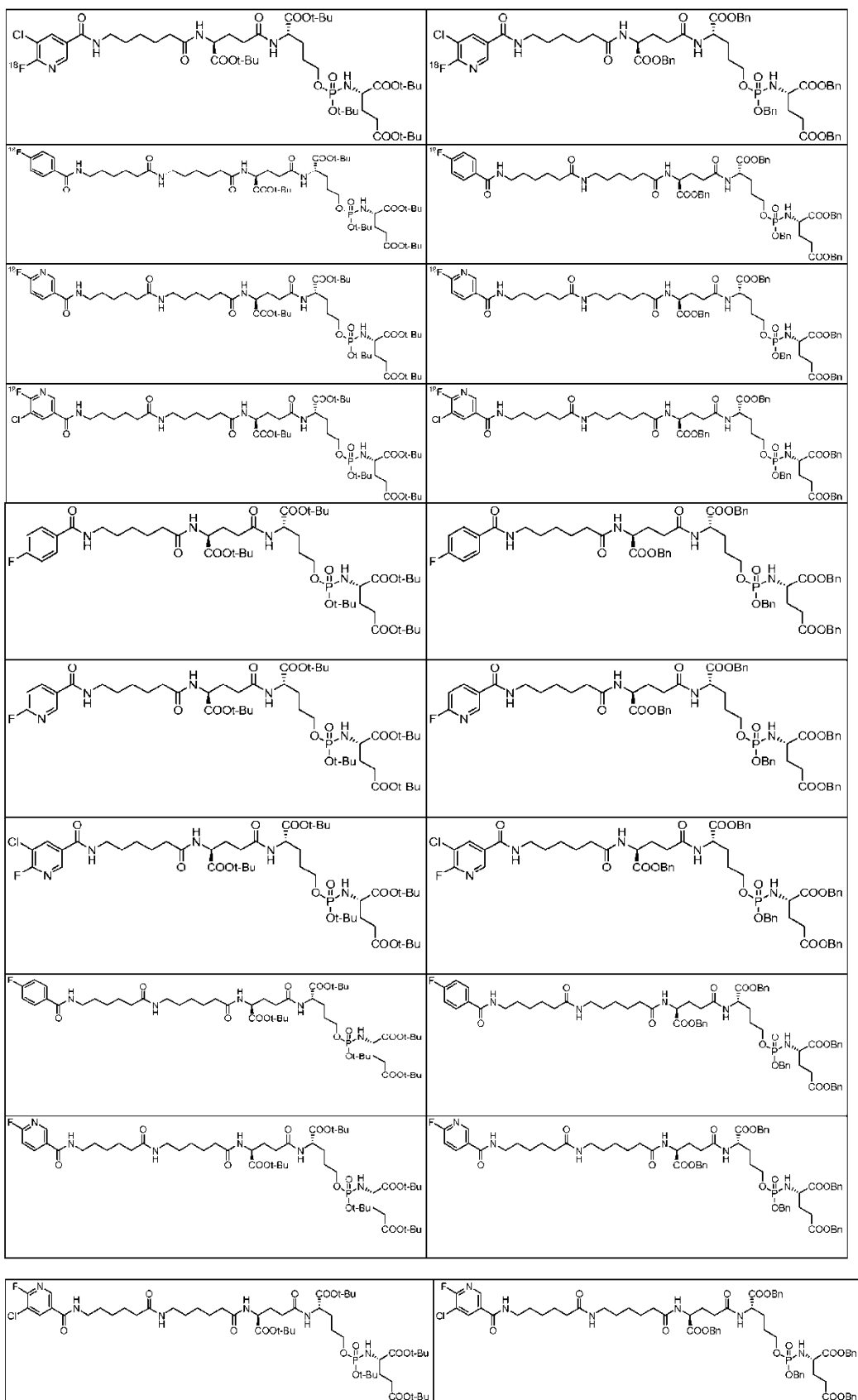
Y er N eller CH.

8. Forbindelsen ifølge krav 7, hvori (i) X er hydrogen og Y er CH; (ii) X er hydrogen og Y er N; (iii) X er klor og Y er N; eller (iv) X er klor og Y er CH.

- 20 9. Forbindelsen ifølge krav 1 som er:



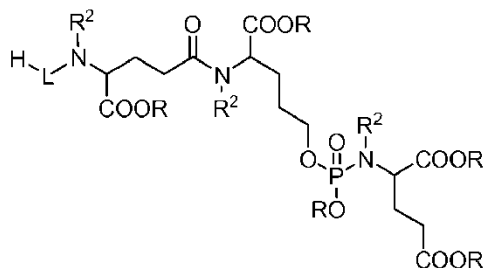




eller et farmasøytisk akseptabelt salt deriv.

10. Sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, sammen med en farmasøytisk akseptabel bærer, eksipiens og/eller fortynningsmiddel.

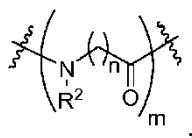
11. Forbindelse med formel (II):



5 (II)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori

L er et bindeledd omfattende en del med formelen $\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-(OCH}_2\text{CH}_2\text{)}_y\text{-C(O)-}$ eller en gruppe med formelen



10 hvori

y er 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 eller 12;

m er 1, 2, 3 eller 4;

hver n er uavhengig 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 eller 12;

hver R^2 er uavhengig hydrogen eller C_1 - C_6 alkyl; og

15 hver R uavhengig er hydrogen eller en beskyttelsesgruppe valgt fra gruppen som består

av alkyl, alkenyl, halogenalkyl, benzyl, trifenylmetyl (trityl), difenylmetyl, o-nitrobenzyl,

2,4,6-trimetylbenzyl, p-brombenzyl, p-nitrobenzyl, p-metoksybenzyl (PMB),

2,6-dimetoksybenzyl, 4-(metylsulfinyl)benzyl, 4-sulfobenzyl, 4-azidometoksybenzyl og

piperonyl, fortrinnsvis valgt fra gruppen som består av metyl, etyl, propyl, isopropyl, *tert*-

20 butyl, allyl, trifluormetyl, trifluoretyl, benzyl, trifenylmetyl (trityl), difenylmetyl, o-

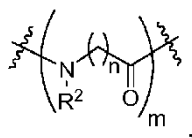
nitrobenzyl,

2,4,6-trimetylbenzyl, p-brombenzyl, p-nitrobenzyl, p-metoksybenzyl (PMB),

2,6-dimetoksybenzyl, 4-(metylsulfinyl)benzyl, 4-sulfobenzyl, 4-azidometoksybenzyl og

piperonyl;

25 gitt at når L er en gruppe som har formelen



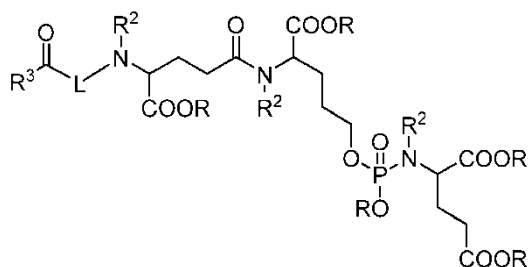
er $m \cdot (n+2)$ større enn eller lik 3, og mindre enn eller lik 21.

12. Forbindelsen ifølge krav 11 som er:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

13. Forbindelse av formel (III):

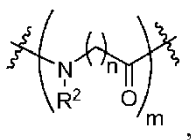


(III)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori

L er et bindeledd omfattende en del med formelen $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_y-\text{C}(\text{O})-$

10 eller en gruppe med formelen



hvor

y er 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 eller 12;

m er 1, 2, 3 eller 4;

5 hver n er uavhengig 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 eller 12;

R^3 er fenyl eller pyridyl; hvor fenylet eller pyridylet substitueres med en utgående gruppe og eventuelt substitueres med en andre gruppe valgt fra halogen, cyano og nitro;

hver R^2 er uavhengig hydrogen eller $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkyl; og

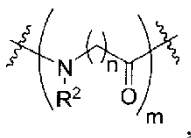
hver R uavhengig er hydrogen eller en beskyttelsesgruppe valgt fra gruppen som består

10 av alkyl, alkenyl, halogenalkyl, benzyl, trifenylmetyl (trityl), difenylmetyl, o-nitrobenzyl, 2,4,6-trimetylbenzyl, p-brombenzyl, p-nitrobenzyl, p-metoksybenzyl (PMB),

2,6-dimetoksybenzyl, 4-(metylsulfinyl)benzyl, 4-sulfobenzyl, 4-azidometoksybenzyl og piperonyl, fortrinnsvis valgt fra gruppen som består av metyl, etyl, propyl, isopropyl, *tert*-butyl, allyl, trifluormetyl, trifluoretyl, benzyl, trifenylmetyl (trityl), difenylmetyl,

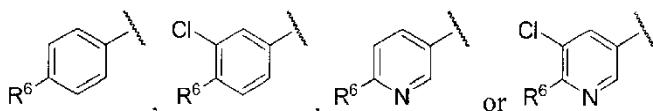
15 o-nitrobenzyl, 2,4,6-trimetylbenzyl, p-brombenzyl, p-nitrobenzyl, p-metoksybenzyl (PMB), 2,6-dimetoksybenzyl, 4-(metylsulfinyl)benzyl, 4-sulfobenzyl, 4-azidometoksybenzyl og piperonyl;

gitt at når L er en gruppe som har formelen



20 er $m \cdot (n+2)$ større enn eller lik 3, og mindre enn eller lik 21.

14. Forbindelsen ifølge krav 13, hvor R^3 er



hvor R^6 er en utgående gruppe.

15. Forbindelsen ifølge krav 13 eller 14, hvor den utgående gruppen er nitro,

25 trimetylstannyl, benzotriazol-1-yloksy, halogen, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ alkylsulfonat,

$\text{C}_1\text{-C}_{10}$ halogenalkylsulfonat, nonaflat, fenylsulfonat hvor fenylet eventuelt substitueres med 1, 2 eller 3 grupper som hver uavhengig er halogen eller $\text{C}_1\text{-C}_4$ alkyl, eller et ammoniumsalt med formelen $[\text{N}(\text{R}^x)(\text{R}^y)(\text{R}^z)]^+[\text{X}]^-$, hvor R^x , R^y og R^z uavhengig er hydrogen eller alkyl, og X er

konjugatbasen av en sterk syre, fortrinnsvis er den utgående gruppen halogen eller trialkylammonium.