



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3003401 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 51/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.01.15
(86)	European Application Nr.	14728571.2
(86)	European Filing Date	2014.06.05
(87)	The European Application's Publication Date	2016.04.13
(30)	Priority	2013.06.05, GB, 201310028
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Bayer AS, Drammensveien 288, 0283 Oslo, Norge
(72)	Inventor	FRENNIK, Janne Olsen, BAYER AS Kjelsåsveien 172A, N-0884 Oslo, Norge RYAN, Olav B, BAYER AS Kjelsåsveien 172A, N-0884 Oslo, Norge CUTHBERTSON, Alan, BAYER AS Kjelsåsveien 172A, N-0884 Oslo, Norge
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **PHARMACEUTICAL PREPARATION**

(56) References

Cited:

WO-A2-2012/131378, WO-A1-2004/091668
PURKL S ET AL: "A rapid method for alpha-spectrometric analysis of radium isotopes in natural waters using ion-selective membrane technology", APPLIED RADIATION AND ISOTOPES, ELSEVIER, OXFORD, GB, vol. 59, no. 4, 1 October 2003 (2003-10-01), pages 245-254, XP004458717, ISSN: 0969-8043, DOI: 10.1016/S0969-8043(03)00172-6
IAEA: "Analytical Methodology for the Determination of Radium Isotopes in Environmental Samples AnAnalytical Methodology for the Determination of Radium Isotopes in Environmental Samples", , 1 December 2010 (2010-12-01), XP055133930, Retrieved from the Internet: URL:[http://nucleus.iaea.org/rpst/Reference Products/Analytical_Methods/AQ-19.pdf](http://nucleus.iaea.org/rpst/Reference%20Products/Analytical_Methods/AQ-19.pdf) [retrieved on 2014-08-08]
S Purkl ET AL: "Solid-phase extraction using Empore(TM) Radium Rad Disks to separate radium from thorium", Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 1 June 2003 (2003-06-01), pages 473-480, XP055133922, Dordrecht DOI: 10.1023/A:1024547631964 Retrieved from the Internet: URL:[http://rd.springer.com/article/10.1023 %2FA%3A1024547631964](http://rd.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1024547631964)

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. Fremgangsmåte for å generere en rensed løsning av i det minste en alfa-emitterende thoriumisotop, nevnte fremgangsmåte omfatter å kontakte en løsning som omfatter det i
5 det minste ene alfa-emitterende thoriumisotopkomplekset og i det minste en radiumisotop med i det minste ett selektivt bindemiddel for nevnte radiumisotop og deretter å separere nevnte løsning av i det minste ett alfa-emitterende thoriumisotopkompleks fra det i det minste ene selektive bindemiddelet, hvor det
10 selektive bindemiddelet er valgt fra gruppen bestående av kationbytteharpikser og hydroksyapatitt.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor den alfa-emitterende thorium isotopen er i form av et kompleks med en ligand, hvor nevnte ligand er konjugert til en spesifikk bindingsdel,
15 så som et antistoff.
3. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor det selektive bindemiddelet er i form av, eller er festet til, en fast bærer eller en gel-bærer.
- 20 4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor den faste eller gel-bæreren er i form av, eller festet til, i det minste en valgt fra membraner, harpikshoder, gel-hoder, selvmonterte lipidstrukturer (f.eks. liposomer), mikropartikler, nanopartikler, pulver , krystaller, keramikker og polymerstrukturer.
- 25 5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor nevnte løsning bringes i kontakt med nevnte selektive bindemiddel ved hjelp av strømning av nevnte løsning gjennom eller forbi nevnte selektive bindemiddel eller gjennom eller forbi en bærer på hvilken nevnte selektive bindemiddel er immobilisert.
- 30 6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor nevnte å kontakte er ved hjelp av en filtrering, i hvilken nevnte løsning strømmer gjennom eller forbi det selektive bindemiddel, eller gjennom eller forbi en bærer på hvilken det selektive bindemidlet er immobilisert.
7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor nevnte filtrering videre omfatter strømning av
35 løsningen gjennom en steril filtreringsmembran.
8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte kontakt finner sted i en periode på mindre enn 30 minutter, slik som mindre enn 10 minutter,

f.eks. mindre enn 5 minutter eller mindre enn 1 minutt (f.eks. ikke mer enn 30 sekunder).

9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor nevnte løsning
5 bringes i kontakt med nevnte selektive bindemiddel ved hjelp av tilsetning av nevnte selektive bindemiddel og løsningen til et beholder (f.eks. en forseglet eller delvis forseglet beholder).

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvor nevnte kontakt finner sted i 30 minutter eller
10 lenger, (for eksempel 1 time eller lenger, for eksempel 1 dag eller lenger).

11. Kit for dannelsen av et farmasøytisk preparat av i det minste ett alfa-emitterende thoriumisotopkompleks, hvor nevnte kit omfatter:

i) en løsning av nevnte i det minste ene alfa-emitterende thoriumisotop og i det
15 minste en radiumisotop;

ii) i det minste en ligand;

iii) en spesifikk bindingsdel;

iv) i det minste ett selektivt bindemiddel for nevnte i det minste ene radiumisotop, hvor nevnte alfa-emitterende thoriumisotop er kompleksert eller kompleksbar av
20 nevnte ligand som er konjugert eller konjugerbar til den spesifikke bindingsdelen og det selektive bindemiddelet er valgt fra gruppen bestående av kationbytteharpikser og hydroksyapatitt.

12. Kit ifølge krav 11, hvor nevnte løsning av den i det minste en alfa-emitterende
25 thoriumisotopen og i det minste en radiumisotop er til stede i et første beholder (f.eks. ampulle, sprøyte osv.) og nevnte ligand som er konjugert til den spesifikke bindingsdelen er til stede i et andre beholder.

13. Kit ifølge krav 11 eller krav 12, hvor nevnte selektive bindemiddel er til stede i
30 formen av i det minste ett filter, så som et sprøytefilter, gjennom hvilket nevnte løsning av alfa-emitterende thoriumisotop kan føres etter kompleksdannelse av nevnte ligand og eventuelt etter konjugering til nevnte spesifikke bindingsdel.

14. Kit ifølge krav 11 eller krav 12, hvor det selektive bindemiddelet er til stede i formen
35 av eller festet til i det minste ett fast stoff eller gel-bærer.

15. Kit ifølge krav 14, hvor nevnte selektive bindemiddel er til stede i den første beholderen.

16. Kit ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 15, hvor nevnte selektive bindemiddel er anordnet til å separeres fra nevnte løsning ved fremgangsmåten for administrering av nevnte løsning.

5 17. Kit ifølge krav 16, hvor nevnte fast stoff eller gel-bærer er i det minste ett valgt fra membraner, harpikspesler, gelperler, selvmonterte lipidstrukturer (f.eks. liposomer), mikropartikler, nanopartikler, pulver, krystaller og polymerstrukturer.

10 18. Kit ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 17, som i tillegg omfatter et filter og / eller en administrasjonsanordning.

19. Kit ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 18, som omfatter et filter med porestørrelse på ikke mer enn 0,22 µm.

15 20. En administrasjonsanordning som omfatter en løsning av i det minste en alfa-emitterende thoriumisotopkompleks og i det minste en radiumisotop, idet nevnte anordning videre omfatter et filter som inneholder i det minste ett selektivt bindemiddel for nevnte radiumisotop, hvor det selektive bindemiddelet er valgt fra gruppen som består av kationbyttedharpikser og keramisk hydroksoapatitt.

20 21. Anordning ifølge krav 20, i formen av en engangssprøyte og sprøytefilter.

22. Kit ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 19, som omfatter en administrasjonsanordning som omfatter en løsning av i det minste ett kompleksert alfa-emitterende radionuklide og i det minste ett datternuklide, hvilket kit videre omfatter et selektivt bindemiddel for nevnte datternuklide i form av et filter.

23. En fremgangsmåte for dannelse av en injiserbar løsning av et thoriumisotopkompleks som omfatter trinnene av:

30 a) å kombinere en første løsning som omfatter et oppløst salt av en alfa-emitterende thoriumisotop og i det minste en radiumisotop med en andre løsning som omfatter i det minste en ligand som er konjugert til i det minste en målrettet gruppe;

35 b) inkubering av de kombinerte løsningene ved en passende temperatur (f.eks. 0 °C til 50 °C, fortrinnsvis 20 °C til 40 °C) i en periode for å tillate kompleksdannelse mellom nevnte ligand og den alfa-emitterende thoriumisotopen hvorved det dannes en løsning av i det minste ett alfa-emitterende thoriumisotopkompleks;

c) å kontakte den nevnte løsning av i det minste ett alfa-emitterende thoriumisotopkompleks med i det minste ett selektivt bindemiddel for den i det minste ene radiumisotopen, hvor det selektive bindemiddelet er valgt fra gruppen bestående av kationbytteharpikser og hydroksyapatitt;

5 d) separering av nevnte løsning av i det minste ett alfa-emitterende thoriumisotopkompleks fra det i det minste ene selektive bindemiddelet.

24. Fremgangsmåte for dannelse av en injiserbar løsning ifølge krav 23, hvor trinn c) og d) omfatter en fremgangsmåte for å generere en renset løsning ifølge et hvilket som helst
10 av kravene 1 til 10.