



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3431460 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07B 59/00 (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
C07C 227/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.07.12

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.02.17

(86) European Application Nr. 18187551.9

(86) European Filing Date 2015.06.30

(87) The European Application's Publication Date 2019.01.23

(30) Priority 2014.06.30, GB, 201411569

(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, Amersham Place, Little Chalfont Buckinghamshire HP7 9NA, Storbritannia

(72) Inventor WICKSTROM, Torild, P.O. Box Postboks 4220GE Healthcare ASNycoveien 1Nydalen, 0401 Oslo, Norge
DYRSTAD, Knut Richard, P.O. Box Postboks 4220GE Healthcare ASNycoveien 1Nydalen, 0401 Oslo, Norge
RAJANAYAGAM, Thanushan, P.O. Box Postboks 4220GE Healthcare ASNycoveien 1Nydalen, 0401 Oslo, Norge

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **NOVEL FORMULATION AND METHOD OF SYNTHESIS**

(56) References Cited: WO-A1-2013/093025

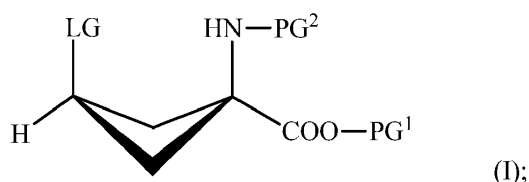
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. Sammensetning for bruk i positronemisjonstomografi (PET) hvor sammensetningen omfatter *anti*-1-amino-3-¹⁸F-fluorsyklobutyl-1-karboksytsyre (¹⁸F-FACBC), **karakterisert ved at** nevnte sammensetning ikke omfatter mer enn 5,0 µg/ml oppløst aluminium (Al) og ikke mer enn 50 µg/ml acetonitril (MeCN).
5
2. Sammensetning ifølge krav 1 for anvendelse i avbildning av prostatakreft.
10
3. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor sammensetningen ikke inneholder mer enn 3,0 µg/ml oppløst Al.
4. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 3, hvor sammensetningen ikke inneholder mer enn 1,5 µg/ml oppløst Al.
15
5. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor sammensetningen har en radiokjemisk renhet (RCP) etter syntese (EOS) på minst 95%.
20
6. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 5, hvor sammensetningen har en radiokjemisk renhet (RCP) etter syntese (EOS) på minst 98%.
7. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor sammensetningen omfatter 50-100 mM sitratbuffer.
25
8. Metode for fremstilling av en sammensetning omfattende *anti*-1-amino-3-¹⁸F-fluorsyklobutyl-1-karboksytsyre (¹⁸F-FACBC) **karakterisert ved at** nevnte sammensetning ikke omfatter mer enn 5,0 µg/ml oppløst aluminium (Al) og ikke mer enn 50 µg/ml acetonitril (MeCN);
30
omfattende:

2

(a) å reagere i en reaksjonskar en kilde til ^{18}F -fluor med en forløperforbindelse med formel I:



hvor:

5 LG er en trifluormetansulfonsyregruppe;

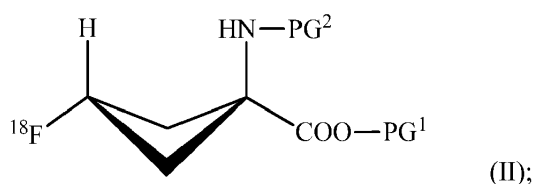
PG¹ er etyl; og,

PG² er t-butoksykarbonyl;

hvor reaksjonstrinnet utføres i acetonitril;

for å oppnå en reaksjonsblanding omfattende en forbindelse med formel

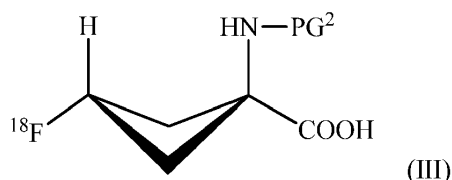
10 II:



hvor PG¹ og PG² er som definert for formel I;

(b) overføring av reaksjonsblanding omfattende forbindelsen med formel II ut av reaksjonsbeholderen og fjerning av PG¹ ved anvendelse

15 av en alkalisk løsning for å oppnå en reaksjonsblanding omfattende en forbindelse med formel III:



hvor PG² er som definert for formel 1;

(c) tilførsel av varme til reaksjonsbeholderen samtidig som fjerning av PG¹;

20

(d) å overføre reaksjonsblanding omfattende forbindelsen med formel III tilbake til reaksjonsbeholderen og fjerning av PG² ved anvendelse av en syreoppløsning for å oppnå en reaksjonsblanding omfattende ^{18}F -FACBC; og

(e) rensing av reaksjonsblandingen omfattende ^{18}F -FACBC ved å føre den gjennom en hydrofil lipofil balansert (HLB) fast fase, **karakterisert ved at** nevnte rensing ikke omfatter passering av reaksjonsblandingen omfattende ^{18}F -FACBC gjennom en fast fase av aluminiumoksid.

5

9. Metode ifølge krav 8, hvor fremstillingen av sammensetningen utføres ved hjelp av et automatisert radiosyntese-apparat.

10

10. Metode ifølge krav 9, hvor det automatiserte radiosynteseapparatet ikke omfatter en aluminiumoksydpatron.

11. Automatisk radiosyntese-engangskassett for utføring av en metode ifølge krav 8, hvor kassetten ikke omfatter en aluminiumoksydpatron.

15

12. Kassetten ifølge krav 11, hvor det automatiserte radiosynteseapparatet er en FASTlab™ -kassetten.

20

13. Sammensetning omfattende *anti*-1-amino-3- ^{18}F -fluorsyklobutyl-1-karboksytsyre (^{18}F -FACBC), **karakterisert ved at** nevnte sammensetning omfatter 60-90 mM sitratbuffer og ikke mer enn 5,0 µg/ml oppløst aluminium (Al).

25

14. Sammensetning ifølge krav 13, hvor sammensetningen ikke inneholder mer enn 50 µg/ml acetonitril (MeCN).

15. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 13-14, hvor sammensetningen omfatter 75-85 mM sitratbuffer.