



Ruder Medikal Ciklotron d.o.o.
Bijenička cesta 54
10 000 Zagreb, Croatia

Tel: +385 1 6407 900
Fax: +385 1 6407 915

info@rmc.hr
www.rmc.hr

TO WHOM IT MAY CONCER

I hereby declare that Ruder Medikal Ciklotron d.o.o. (RMC), Bijenička Cesta 54, 10 000 Zagreb, Croatia. Is a GMP certified site for production of injectable radiopharmaceutical FDG.

In our center, we have performed total of 2000 (commercial) runs on the Synthera platforms (V1) and they passed all quality control criteria set by Eur. Ph.

The equipment is proof to be safe and effective.

Zagreb, 15.01.2019

RMC

Board President

Hrvoje Žnidar



Ja, javni bilježnik **mr.sc. JOZO ROTIM**, Zagreb, Trg J.F.Kennedyja 6b,
potvrđujem da je stranka:

**HRVOJE ŽNIDAR, OIB 60956149267, ZAGREB, GRAD ZAGREB, PALMOTIĆEVA
ULICA 29**, kao predsjednik uprave **RUĐER MEDIKOL CIKLOTRON d.o.o., OIB
29138339847, Zagreb, BIJENIČKA 54**, u mojoj nazočnosti priznao potpis na ispravi kao svoj.
Potpis na pismenu je istinit. Istovjetnost podnositelja pismena utvrdio sam temeljem osobne
iskaznice br. 113713583 PU Zagrebačka, ovlaštenje za zastupanje utvrđeno je uvidom u sudski
registar elektroničkim putem na današnji dan.

Javnobilježnička pristojba za ovjeru po tar. br. 11. st. 4. ZJP naplaćena u iznosu 10,00 kn.
Javnobilježnička nagrada po čl. 19. st. 1. PPJT zaračunata u iznosu od 30,00 kn uvećana za PDV
u iznosu od 7,50 kn.

Broj: OV-340/2019
Zagreb, 17.01.2019.



Javni bilježnik
mr.sc. JOZO ROTIM



Вниманию всех заинтересованных лиц

Настоящим заявляю, что компания Ruder Medikal Ciklotron d.o.o. (RMC), расположенная по адресу Bijenička Cesta 54, 10 000, Загреб, Хорватия является производственным объектом, сертифицированным в соответствии с надлежащей медицинской практикой для производства инъекционных радиофармацевтических препаратов типа FDG.

В нашем центре мы выполнили в общем количестве 2000 циклов на платформе Synthera (версии 1), и они соответствуют всем критериям контроля качества, установленным Европейской фармакопеей. Оборудование безопасно и эффективно.

Загреб, 15 января 2019 г.

/подпись/

Хрвоже Жнидар (Президент совета RMC)

Santiago, July 3rd 2018

To Who it may concern,

PositronPharma is a radiopharmaceutical Company located in Santiago. Was founded in 2010 and is the leading provider of PET radiopharmaceuticals in Chile. By introducing cutting-edge technology and new radiopharmaceuticals PositronPharma aims to support PET centers, physicians and their patients with best-in-class products allowing for early detection, characterization and treatment of life threatening diseases. As part of this commitment PositronPharma also supports different clinical trials and investigator sponsored studies in the field of oncology and neurodegenerative disorders.

All of our products, witch includes FDG, F-PSMA, GaDOTA, GaPSMA, Neuraceq, FLT, FET, NaF and PR04, are synthetized using the IBA Synthera platforms. Since 2011 we own 2 V1 synthesis modules (still under daily routine use) and 2 Synthera HPLC. Recently, with the incorporation of new hotcells, we decided to continue using Synthera modules with a total of 6 modules in a reduced space.



Andres Amaral R.
CEO PositronPharma

Santiago, 2nd of July 2018

Positronpharma SA
Rancagua 878
7500921 Providencia
Santiago, Chile

User Declaration

Subject: User declaration for IBA Synthera V1, V2 & HPLC by Positronpharma SA

Dear Madam / Sir,

This declaration is intended to share our experience with the IBA Synthera platform for the GMP-compliant production of routine clinical and R&D radiopharmaceuticals. At Positronpharma S.A. we deliver FDG on daily basis to >10 nuclear medicine facilities since 2011 covering an estimated market share of over 75% in Chile. Other additional PET tracers for clinical applications include ⁶⁸Ga-Dotatate and ⁶⁸Ga-PSMA-11 (daily), F-PSMA-1007 (2 x weekly), NeuroDATTM and NeuraceqTM (every two weeks) and F-MISO, FET, FLT sporadically.

Our facility also supports several clinical trials and translational R&D by the production of investigational PET tracers for neuroimaging and oncological applications (>15 different in total). At our site all productions are carried out and almost 15000 delivered doses per year have been produced using the following equipment:

- 2 x Synthera version 1 (SN 146 & 147)
- 2 x Synthera version 2 (SN 701 & 702)
- 2 x Synthera HPLC (SN 104 & 703)

For the last 4 years we have been working with the Synthera platform obtaining very reliable results and high radiochemical yields. In particular, with the disposable cassette-based system and in combination with the waste drawer for IFPs several production runs of different RPs are possible at our site without the risk of elevated radiation dose or cross contaminations."

Please feel free to contact me if you have additional questions.

Sincerely,



Vasko Kramer, PhD
Site Manager / Head of R&D
Positronpharma SA

Вниманию всех заинтересованных лиц

PositronPharma - радиофармацевтическая компания, расположенная в Сантьяго. Была основана в 2010 году и является ведущим поставщиком радиофармацевтических препаратов для домашних животных в Чили. Внедряя передовые технологии и новые радиофармацевтические препараты, компания PositronPharma стремится поставлять центрам по уходу за домашними животными, врачам и их пациентам лучшую в своем классе продукцию, позволяющую раннее выявление, определение и лечение опасных для жизни заболеваний. В рамках этих стремлений компания PositronPharma поддерживает различные клинические испытания и исследования, спонсируемые исследователями, в области онкологии и нейродегенеративных нарушений.

Все наши продукты, включая FDG, F-PSMA, GaDOTA, GaPSMA, Neuraceq, FLT, FET, NaF и PR04, синтезируются при помощи платформ Synthera компании IBA. С 2011 года мы используем 2 модуля синтеза Synthera V1 (которые все еще используются в плановом производстве) и 2 Synthera HPLC. С введением новых горячих камер мы решили продолжить использование модулей Synthera в общем количестве 6 модулей в ограниченном пространстве.

/Подпись/
Андрес Амарал Р.,
генеральный
директор
компании
PositronPharma

Сантьяго, 2 июля 2018 г.

АО Позитронфарма
Ранкагуа 878
7500921 Providencia
Сантьяго, Чили

Декларация пользователя

Тема: Декларация пользователя Synthera V1, V2 и HPLC производства компании IBA компанией PositronPharma SA

Уважаемые господа,

Настоящая декларация предназначена для обмена опытом использования платформы Synthera производства компании IBA для GMP-совместимого производства радиофармацевтических препаратов для клинического и научно-исследовательского использования. Компания PositronPharma SA с 2011 года ежедневно поставляет FDG в >10 учреждений медицинской радиологии, что составляет около 75% рынка Чили. Другие дополнительные ПЭТ-индикаторы для клинического применения включают ^{68}Ga -Dotatate и ^{68}Ga -PSMA-11 (ежедневно), F-PSMA-1007 (2 раза в неделю), NeuroDATTM и NeuraceqTM (каждые две недели) и F-MISO, FET, FLT нерегулярно.

Наше учреждение также поддерживает несколько клинических испытаний и трансляционных исследовательских разработок путем производства исследовательских ПЭТ-индикаторов для нейровизуализации и онкологического применения (в общей сложности >15). На нашем участке при помощи следующего оборудования осуществляются полный производственный цикл и производится около 15 000 поставляемых доз в год:

- 2 х версии Synthera 1 (SN 146 и 147)
- 2 х версии Synthera 2 (SN 701 и 702)
- 2 х Synthera HPLC (SN 104 и 703)

В течение последних 4 лет мы используем платформу Synthera и получаем очень надежные результаты и высокие радиохимические выходы. В частности, с помощью кассетной системы одноразового использования и в сочетании с одноразовым выдвижным контейнером для IFP на нашем участке возможно проведение нескольких циклов производства различных РП без риска повышенной дозы радиации или перекрестного загрязнения.

Ранкагуа 878, Providencia, Сантьяго – Телефон: 4205137 – ventas@positronpharma.cl

PositronPharma

Со всеми вопросами относительно данного письма
обращайтесь ко мне в удобное для Вас время.

С уважением,

Васко Крамер, доктор
философии
Начальник
участка/руководитель
НИОКР компании
PositronPharma SA



MARIA SKŁODOWSKA-CURIE
INSTITUTE – ONCOLOGY CENTER
GLIWICE BRANCH

Gliwice; 18.12.2018 r.

To whom it may concern

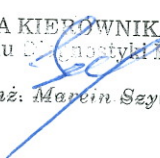
I hereby confirm that Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology – Gliwice Branch is GMP certified site for the production of injectable drug – FDG.

In our center, IBA Synthera platform is used for daily production of multiple batches of FDG.

With Regards,

Z-CA DYREKTORA
ds. Lecznictwa Otwartego i Diagnostyki


prof. dr hab. n. med. Barbara Bobek-Billewicz

Z-CA KIEROWNIKA
Zakładu Diagnostyki PET

mgr inż. Marek Szydło

MARIA SKŁODOWSKA-CURIE MEMORIAL CANCER CENTER AND INSTITUTE OF ONCOLOGY, GLIWICE BRANCH
15 WYBRZEZE ARMII KRAJOWEJ STREET, GLIWICE, POLAND, POSTAL CODE 44-101

Reception Phone: +48 32 278 86 66 Directorate Phone: +48 32 278 96 18 E-mail: onkologia@io.gliwice.pl TIN: 5250008057

Reception Fax: +48 32 231 35 12 Directorate Fax: +48 32 230 78 07 Url: www.io.gliwice.pl Identification number REGON: 000288366

ИНСТИТУТ – ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
МАРИИ СКЛОДОВСКОЙ-КЮРИ
ФИЛИАЛ ГЛИВИЦЕ

Гливице, 18.12.2018 г.

Вниманию всех заинтересованных лиц

Настоящим подтверждаю, что Мемориальный онкологический центр Марии Склодовской-Кюри и филиал института онкологии в Гливице – является объектом, сертифицированным в соответствии с надлежащей медицинской практикой по производству инъекционных препаратов – FDG.
В нашем центре для ежедневного производства нескольких партий FDG используется платформа Synthera компании IVA.

С уважением,

Заместитель директора
Открытого отделения здравоохранения и диагностики,
Проф. Д-р хаб. мед. Барбара Бобек-Биллекз

Moscow, January 9, 2019

To whom it may concern

I hereby declare/confirm that radiopharmaceutical production site based on EMC, Moscow, is a GMP certified site for production of injectable drugs (such as FDG).

The IBA Synthera V2 platform is used for daily production of radiopharmaceuticals on the site. The total of 1600 successful FDG runs was performed. The quality control parameters met all the requirements set by the local regulator for injectable radiopharmaceuticals. The equipment is safe and effective.

European Medical Center
Moscow



Vladislav Bronfenmakher
Head of production unit
Nuclear Imaging department

Группа компаний Европейский Медицинский центр 129090, Россия, Москва, ул Щепкина, 35
--

Москва, 9 Января 2019 года

Вниманию всех заинтересованных лиц

Настоящим заявляю/подтверждаю, что производственный участок радиофармацевтических препаратов на базе EMC в Москве является объектом, сертифицированным в соответствии с требованиями надлежащей медицинской практики по производству инъекционных препаратов (таких как FDG).

Для ежедневного производства радиофармацевтических препаратов на участке используется платформа Synthera V2 компании IBA. В общей сложности было выполнено 1600 успешных циклов FDG. Параметры контроля качества соответствуют всем требованиям, установленным местными регулирующими государственными органами для инъекционных радиофармацевтических препаратов. Оборудование безопасно и эффективно.

Европейский Медицинский
Центр, Москва

/Подпись/

Владислав
Бронфенмахер
Руководитель
производственного
отдела

Отдел радионуклидной
визуализации

DICHIARAZIONE SOSTITUTIVA DELL'ATTO DI NOTORIETA'
(Art. 21 e 47 D.P.R. 445 del 28/12/2000)

Da produrre a soggetti diversi dagli organi della Pubblica Amministrazione o Gestori di servizi pubblici

Il/la sottoscritto/a COLOMBO PAOLO
(cognome) (nome)
nato/a a SARONNO (VA) il 22/03/1961
(comune di nascita; se nato/a all'estero, specificare lo stato) (prov.)
residente a CENTO (FE)
(comune di residenza) (prov.)
in VIA CANALE n. 1/6
(indirizzo)

consapevole delle sanzioni penali, nel caso di dichiarazioni non veritiere e falsità negli atti, richiamate dall'art. 76 D.P.R. 445 del 28/12/2000

DICHIARA

che IBA MOLECULAR ITALY SRL ha i seguenti
centri di produzione di radiofarmaci certificati
GMP:

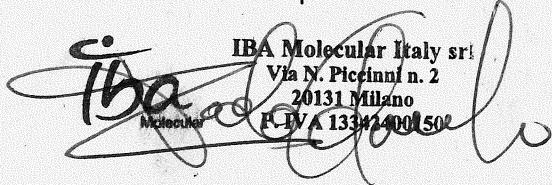
MONZA, via Pergolesi 22
UDINE, p.zza S. Maria della Misericordia 13
ROMA, viale Oxford 81

In questi centri viene usata quotidianamente
la piattaforma SYNTHERA per la produzione di
batch di FDG, Cdina, Neuracep

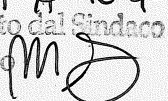
Fino ad oggi con i moduli SYNTHERA sono
stati prodotti:

- 6.169 lotti di FDG
- 633 lotti di Cdina
- 225 lotti di NEURACEP

che hanno superato i controlli di qualità previsti
dalla Farmacopea Europea e dai Dossier di registrazione


IBA Molecular Italy srl
Via N. Piccinini n. 2
20131 Milano
P. IVA 13342400150



AUTENTICA DI FIRMA A TENG
Il Funzionario incaricato dal Sindaco
Monica Po 

Luogo e data

CENTO (FE)

Il/La Dichiarante
 IBA Molecular Italy srl
 Via N. Piccinini n. 2
 20131 Milano
 P.IVA 19342400150

AUTENTICAZIONE DELLA SOTTOSCRIZIONE

Ai sensi dell'art. 21, D.P.R. 445 DEL 28/12/2000, attesto che la sottoscrizione della sopraesposta dichiarazione è stata apposta in mia presenza dal dichiarante, identificato previa esibizione di CARTA D'IDENTITA' n. AT6749967 rilasciato il 14/08/2017 da COMUNE DI CENTO (FE)

Luogo e data

CENTO

21 GEN 2019

Il Funzionario Incaricato
 (cognome, nome e qualifica)

Il Funzionario incaricato dal Sindaco

Monica Po

Timbro dell'ufficio

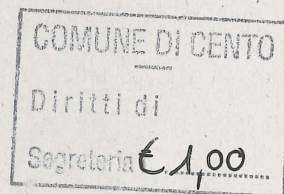


Monica Po

Informativa ai sensi e per gli effetti del D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196 ("Codice della Privacy")

I dati personali raccolti saranno trattati, anche con strumenti informatici, esclusivamente nell'ambito del procedimento per il quale la presente dichiarazione viene resa.

TRASCRITTO IN CARTA NERA LEGALE



n. 58/2019



DECLARATION

I hereby declare/confirm that the centers:

- IBA Molecular Italy production center located in Monza, via Pergolesi n.22
- IBA Molecular Italy production center located in Udine, piazza S.Maria della Misericordia n.13
- IBA Molecular Italy production center located in Roma, viale Oxford 81

are GMP certified sites for the production of injectable drug (such as FDG).

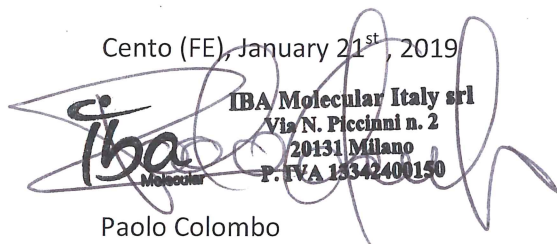
In our centers, IBA Synthera platform is used for daily production of multiple batches of FDG, Choline and Neuraceq

Till today we have performed with Synthera platform a total of:

- 6.169 runs of FDG
- 633 runs of Choline
- 225 runs of Neuraceq

and they pass all the quality control criteria set by the Eur. Ph. The equipment is safe and effective

Cento (FE), January 21st, 2019


IBA Molecular Italy srl
Via N. Piccinni n. 2
20131 Milano
P. IVA 13342400150

Paolo Colombo

Country Operation Manager and Business Development
IBA Molecular Italy SRL

Curium

IBA Molecular Italy S.r.l.
Via Nicola Piccinni 2, 20131 Milano, Italia
C.F. / P. IVA IT 13342400150

Registro Imprese MI n. 1640193 - Capitale Sociale Euro 95.000 int. versato
Società con unico socio soggetta a direzione e coord. di Curium International

T +39 02 36263200
F +39 02 36263299
E ibamolecularitaly@pec.it
W curiumpharma.com

Curium - uniting IBA Molecular and
Mallinckrodt Nuclear Medicine LLC

ISO 9001:2015



CERTIFIED QUALITY
MANAGEMENT SYSTEM

ДЕКЛАРАЦИЯ

Настоящим заявляю/подтверждаю, что следующие центры:

- Производственный центр IBA Molecular Italy, расположенный в Монца, виа Перголези, д. 22.
- Производственный центр IBA Molecular Italy, расположенный в Удине, пьядца С. Мария делла Мизерикордия, д. 13.
- Производственный центр IBA Molecular Italy, расположенный в Риме, виале Оксфорд, 81, сертифицированы в соответствии с требованиями надлежащей медицинской практики для производства инъекционных препаратов (таких как FDG).

Платформа IBA Synthera используется в наших центрах для ежедневного производства нескольких партий FDG, Choline и Neugaseq.

На сегодняшний день при помощи платформы Synthera мы выполнили в общей сложности:

- 6 169 циклов FDG
- 633 цикла Choline
- 225 циклов Neugaseq

и они соответствуют всем критериям контроля качества установленным Европейской фармакопеей. Оборудование безопасно и эффективно

Милан, 19 декабря 2018 г.

Паоло Коломбо

Директор по эксплуатации и развитию бизнеса IBA
Компании Molecular Italy SRL

Curium

IBA Molecular Italy Srl.

20131, Италия, Милан, Виа Никола Пиччинни, 2

Код налогоплательщика/Код плательщика НДС: IT 1342400150

Регистрационный номер в реестре компаний Милана: 1640193 –

Уставный капитал: 95 000 евро, полностью внесенный

Общество с единоличным учредителем, деятельность которого управляется
и координируется «Curium International»

Тел. +39 02 36263200

Факс: +39 02 36263299

E ibamolecularitaly@pec.it

W curiumpharma.com

ISO 9001:2015



CERTIFIED QUALITY
MANAGEMENT SYSTEM



To whom it may concern

I hereby declare that ICNAS-Produção Unipessoal, Lda from the University of Coimbra, Portugal, is a GMP certified site for production of injectable radiopharmaceuticals such as FDG.

In our center, we performed total of 2900 runs on the Synthera platform (all synthera versions) and they passed all the quality control criteria set by the Eur. Ph. The equipment is safe and effective.

Coimbra, 20th December 2018

Ângela Neves

Ângela Neves (*Head of Quality Control*)

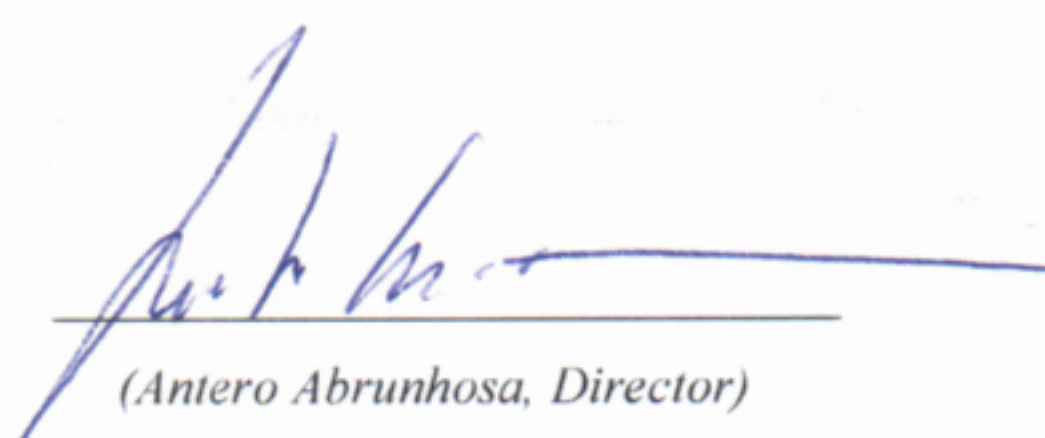
To whom it may concern,

I hereby declare that we have been using an IBA Synthera+ synthesizer from May 2017 at the Institute for Nuclear Sciences Applied to Health (ICNAS), University of Coimbra, Portugal to produce radiopharmaceuticals for human use in the Institute and for commercial distribution.

Radiopharmaceuticals produced include:

- [^{18}F]FDG
- [^{18}F]Fluorocholine (with Synthera Extension)
- [^{18}F]NaF
- [^{68}Ga]DOTA-NOC
- [^{68}Ga]PSMA-11

Coimbra, 2nd July 2018


(Antero Abrunhosa, Director)

Вниманию всех заинтересованных лиц

Настоящим заявляю, что мы используем синтезатор Synthera+ компании IBA с мая 2017 года в Институте ядерных исследований в области здравоохранения (ICNAS) Университета Коимбры, Португалия, для производства радиофармацевтических препаратов для использования в здравоохранении в Институте и для коммерческого распространения.

Производимые радиофармацевтические препараты
включают:

- $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$
- $[^{18}\text{F}]\text{Fluorocholine}$ (с Synthera Extension)
- $[^{18}\text{F}]\text{NaF}$
- $[^{68}\text{Ga}]\text{DOTA-NOC}$
- $[^{68}\text{Ga}]\text{PSMA-II}$

Коимбра, 2 июля 2018 г.

/подпись/
(Антеро Абруньюза, Директор)

Университет Коимбра
ИКНАС
Единоличное производство ЛДА

Вниманию всех заинтересованных лиц

Настоящим заявляю, что ICNAS-ProdiKjao Unipessoal, LDA Университета Коимбры, Португалия, является производственным объектом, сертифицированным в соответствии с надлежащей медицинской практикой для производства инъекционных радиофармацевтических препаратов типа FDG.

В нашем центре мы выполнили 2900 циклов на платформе Synthera (все версии synthera), и они соответствуют всем критериям контроля качества, установленным Европейской фармакопеей. Оборудование безопасно и эффективно.

Коимбра, 20 декабря 2018 г.

/подпись/

Анжела Невеш (Руководитель Отдела Контроля Качества)