



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2531193 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 475/08 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.11.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.07.20
(86)	European Application Nr.	10845390.3
(86)	European Filing Date	2010.03.04
(87)	The European Application's Publication Date	2012.12.12
(30)	Priority	2010.02.02, US, 300615 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Allos Therapeutics, Inc., 11080 Circle Point Road Suite 200, Westminster, CO 80020, US-USA
(72)	Inventor	PRONK, Gijsbertus, J., c/o Allos Therapeutics Inc.11080 Circle Point RoadSuite 200, Westminster, Colorado 80020, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Curo AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	DIASTEREOMERS OF 10-PROPARGYL-10-DEAZAAMINOPTERIN FOR USE IN THE TREATMENT OF LUNG CANCER
(56)	References Cited:	US-A- 5 354 751 US-A- 5 374 726 US-A- 6 028 071 Allos Therapeutics ET AL: "FOLOTYN (pralatrexate injection)", , 1 September 2009 (2009-09-01), pages 1-12, XP055062939, Retrieved from the Internet: URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatf_da_docs/label/2009/022468lbl.pdf [retrieved on 2013-05-15] DEGRAW ET AL.: "Synthesis and Biological Activity of Resolved C-10 Diastereomers of 10-Methyl- and 10-Ethyl-10-deazaminopterin", J. MED CHEM., vol. 29, 1986, pages 1056-1061, XP002697035, DEGRAW ET AL.: 'Synthesis and Biological Activity of Resolved C-10 Diastereomers of 10-Methyl- and 10-Ethyl-10-deazaminopterin' J. MED CHEM. vol. 29, 1986, pages 1056 - 1061, XP055062722 SCHWEITZER B I ET AL: "DIHYDROFOLATE REDUCTASE AS A THERAPEUTIC TARGET", THE FASEB JOURNAL, FEDERATION OF AMERICAN SOCIETIES FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY, BETHESDA; US, vol. 4, no. 8, 1 May 1990 (1990-05-01), pages 2441-2452, XP000137084, ISSN: 0892-6638

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 blanding omfattende forbindelsen 10-propargyl-10-deazaaminopterin eller et salt av samme og en farmasøytisk akseptabel bærer for bruk i en framgangsmåte for behandling av lungekreft i et menneske, hvori diastereomeren (2S)-2-[[4-[(1R)-1-[(2,4-diaminopteridin-6-yl)metyl]but-3-ynyl]benzoyl]amino]pentandisyre eller et salt av samme er i en mengde større enn 90 vekt % av den totale mengden av 10-propargyl-10-deazaaminopterin eller et salt av samme.
2. Blanding for bruk ifølge krav 1, hvori saltet av samme er et farmasøytisk akseptabelt salt valgt fra a) salter framstilt fra farmasøytisk akseptable atoksiske baser; b) salter framstilt fra uorganiske baser eller organiske baser; og c) natriumsalter.
3. Blanding for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvori blandingen er formulert for oral eller intravenøs administrering.
4. Blanding for bruk ifølge et av kravene 1 to 3, hvori blandingen administreres oralt eller intravenøst.
5. Blanding for bruk ifølge et av kravene 1 til 4, hvori blandingen administreres ukentlig; eller annenhver uke og intravenøst.
6. Blanding for bruk ifølge krav 5, hvori forbindelsen administreres a) ukentlig i en mengde på 30 mg/m² per dose; b) ukentlig i en mengde fra 10 til 150 mg/m² per dose; c) annenhver uke og intravenøst i en mengde fra 100 til 275 mg/m² per dose; eller d) annenhver uke og intravenøst i en mengde fra 10 til 275 mg/m² per dose.
7. Blanding for bruk ifølge et av kravene 1 til 4, hvori forbindelsen administreres i en eller flere sykluser, hvori hver syklus omfatter administrering en gang hver uke i seks uker i en mengde fra 30 til 150 mg/m² per dose etterfulgt av en ukes hvile.
8. Blanding for bruk ifølge et av kravene 1 til 7, omfatter videre supplering med folinsyre og vitamin B₁₂.
9. Blanding for bruk ifølge krav 8, hvori
 - i) supplering med folinsyre er 1 mg/m² daglig med start 1 uke før behandling, eller 1 mg perioralt daglig ikke basert på BSA; og
 - ii) supplering med vitamin B₁₂ er a) 1 mg/m² månedlig; eller b) 1 mg, ikke basert på BSA, intramuskulært hver 8-10 uke; eller (c) 1mg perioralt daglig ikke basert på BSA.

10. Blanding for bruk ifølge et av kravene 1 til 9, hvori forbindelsen administreres i en mengde fra 0,25 til 6,9 mg/kg per dose.
11. Blanding for bruk ifølge et av kravene 1 til 10, hvori forbindelsen administreres i en mengde fra 0,25 til 4 mg/kg per dose.
- 5 12. Anvendelse av forbindelsen 10-propargyl-10-deazaaminopterin eller et salt av samme omfattende diastereomeren (2S)-2-[[4-[(1R)-1-[(2,4-diaminopteridin-6-yl)metyl]but-3-ynyl]benzoyl]amino]pentandisyre eller et salt av samme i en mengde større enn 90 vekt % av den totale mengden av 10-propargyl-10-deazaaminopterin eller et salt av samme i framstillingen av en farmasøytisk blanding for behandling av lungekreft i et menneske.
- 10 13. Anvendelse ifølge krav 12, hvori saltet av samme er et farmasøytisk akseptabelt salt valgt fra a) salter framstilt fra farmasøytisk akseptable atoksiske baser; b) salter framstilt fra uorganiske baser eller organiske baser; og c) natriumsalter.