



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2701720 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/05 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
F26B 5/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.07.12
(86)	European Application Nr.	12718949.6
(86)	European Filing Date	2012.04.25
(87)	The European Application's Publication Date	2014.03.05
(30)	Priority	2011.04.28, SE, 1150371 2011.09.15, US, 201161535126 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	Oncopeptides AB, Västra Trädgårdsgatan 15, 111 53 Stockholm, SE-Sverige
(72)	Inventor	SPIRA, Jack, Näsbyvägen 38, S-135 53 Tyresö, SE-Sverige LEHMANN, Fredrik, Kanalvägen 61, 191 34 Sollentuna, SE-Sverige
(74)	Agent or Attorney	Håmsø Patentbyrå AS, Postboks 171, 4301 SANDNES, Norge

(54)	Title	LYOPHILIZED PREPARATION OF CYTOTOXIC DIPEPTIDES
(56)	References Cited:	WO-A1-01/96367 , BAHETI A ET AL: "Excipients used in lyophilization of small molecules", JOURNAL OF EXCIPIENTS AND FOOD CHEMICALS 2010 INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS COUNCIL (IPEC) USA, vol. 1, no. 1, 2010, pages 41-54, XP002676186, ISSN: 2150-2668 B1, WO-A2-03/077882

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/>

P a t e n t k r a v

1. Lyofilisert farmasøytisk preparat som omfatter
 - (i) melfalanflufenamidhydroklorid (J1); og
 - (ii) sukrose.
2. Lyofilisert farmasøytisk preparat ifølge krav 1, hvori mengden av sukrose er 10-100 vekt-% av nevnte melfalanflufenamidhydroklorid (J1).
3. Lyofilisert farmasøytisk preparat ifølge krav 1 eller 2, som er fri, eller i det vesentlige fri, for organiske løsningsmidler.
4. Farmasøytisk sammensetning som består av et lyofilisert farmasøytisk preparat ifølge ett av kravene 1 til 3, og en fysiologisk akseptabel løsning, idet den fysiologisk akseptable løsningen er en glukoseløsning.
5. Lyofilisert farmasøytisk preparat ifølge ett av kravene 1-3, for anvendelse som et medikament.
6. Lyofilisert farmasøytisk preparat ifølge ett av kravene 1-3, for anvendelse ved behandling og/eller forebygging av kreft.
7. Lyofilisert farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge krav 6, hvori kreften er hvilken som helst av eggstokkreft, lungekreft, blærekreft, mesoteliom, multippelt myelom, brystkreft eller hematologisk kreft.
8. Fremgangsmåte for fremstilling av et lyofilisert farmasøytisk preparat ifølge ett av kravene 1-3, hvorved:
 - a. melfalanflufenamidhydroklorid (J1) løses opp i et organisk løsningsmiddel for å oppnå en melfalanflufenamidhydrokloridløsning (J1-løsning);
 - b. vann tilsettes til melfalanflufenamidhydrokloridløsningen (J1-løsningen) for å oppnå en vandig melfalanflufenamidhydrokloridløsning (J1-løsning), i en konsentrasjon på 0,2-3,0 mg/ml;
 - c. sukrose tilsettes til melfalanflufenamidhydrokloridløsningen (J1-løsningen); og
 - d. den vandige melfalanflufenamidhydrokloridløsningen (J1-løsningen) inneholder sukrose utsatt for lyofilisering.
9. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvorved:
 - a. melfalanflufenamidhydroklorid (J1) løses opp i et organisk løsningsmiddel;
 - b. vann tilsettes til løsningen oppnådd i trinn a) for å oppnå en løsning av nevnte melfalanflufenamidhydroklorid (J1) i en konsentrasjon på 0,2-3,0 mg/ml;
 - c. sukrose tilsettes til løsningen oppnådd i trinn b); og

d. løsningen oppnådd i trinn c) utsettes for lyofilisering.

- 5 10. Fremgangsmåte ifølge krav 8 eller 9, hvori det organiske løsningsmidlet er valgt fra én av etanol, etanolholdig syre, glyserin, propylenglykol, benzylalkohol, dimetylacetamid (DMA), N-metyl-2-pyrrolidon, isopropanol, n-butanol, tert-butanol, metyl-tert-butyleter, propylen-glykol, dimetylsulfoksid, tetrahydrofuran, 2-metyltetrahydrofuran, aceton, dimetylforma-mid, acetonitril, dioksan, eddiksyre, melkesyre, propionsyre, n-butanol, isopropanol, n-propanol, tert-butanol, sek-butanol, metanol og en blanding av etanol og vann.
- 10 11. Anvendelse av sukrose i et lyofilisert preparat av melfalanflufenamidhydroklorid (J1), for å redusere rekonstitueringstiden for det lyofiliserte preparatet av melfalanflufenamidhydro-klorid (J1), ved rekonstituering i et vandig løsningsmiddel.
12. Anvendelsen ifølge krav 11, hvori nevnte melfalanflufenamidhydroklorid (J1) løses opp i etanol før nevnte melfalanflufenamidhydroklorid (J1) utsettes for nevnte sukrose.