



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2991618 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.06.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.01.09
(86)	European Application Nr.	14721211.2
(86)	European Filing Date	2014.04.30
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.09
(30)	Priority	2013.04.30, EP, 13002298
(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	Aprofol AG, Brülisauerstrasse 18, 9050 Appenzell Steinegg, Sveits
(72)	Inventor	ULMANN, Martin, Steigstrasse 36, CH-8447 Dachsen, Sveits
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	STABLE HIGH STRENGTH PHARMACEUTICAL COMPOSITION OF LEVOLEUCOVORIN
(56)	References Cited:	US-A- 4 931 441 WO-A2-2004/112761 WO-A1-2010/043050

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 vandig sammensetning inneholdende levoleukovorin, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter kalsiumsaltet, magnesiumsaltet eller sinksaltet av
5 levoleukovorin og én eller flere av forbindelsene natriumglukonat, kaliumglukonat, glyserofosfatdinatriumsalt eller glyserofosfatdikaliumsalt, eventuelt en farmasøytisk akseptabel bufferforbindelse, og eventuelt en farmasøytisk akseptabel antioksidantforbindelse.
- 10 2. Farmasøytisk vandig sammensetning ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter bufferforbindelsen valgt fra gruppen bestående av trometamol og HEPES.
- 15 3. Farmasøytisk vandig sammensetning ifølge krav 2, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter bufferforbindelsen i et konsentrasjonsintervall på 5 til 50 mM, fortrinnsvis i et konsentrasjonsintervall på 10 til 25 mM.
- 20 4. Farmasøytisk vandig sammensetning ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter antioksidantforbindelsen valgt fra gruppen tioglyserol, ditiotreitol og cystein i intervallet 0,1% til 1,0% (vekt/volum), fortrinnsvis i intervallet 0,3% til 0,8% (vekt/volum), mer fortrinnsvis i intervallet fra 0,4% til 0,6% (vekt/volum).
- 25 5. Farmasøytiske vandige sammensetninger ifølge krav 1, **karakterisert ved at** i sammensetningen inneholder for én mol av kalsiumsaltene, magnesiumsaltene eller sinksaltene av levoleukovorin 0,8 til 6,0 mol, fortrinnsvis 1,0 til 4,0 mol, fordelaktig 1,5 til 3,0 mol, av natriumglukonat eller kaliumglukonat.
- 30 6. Farmasøytiske vandige sammensetninger ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen inneholder for en mol av kalsiumsaltene, magnesiumsaltene eller sinksaltene av levoleukovorin 0,4 til 4,0 mol, fortrinnsvis 0,5 til 3 mol, fordelaktig 0,7 til 2,0 mol, av glyserofosfatdinatriumsalt eller glyserofosfatdikaliumsalt.
- 35 7. Farmasøytiske vandige sammensetninger ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter 7 til 300 mg, fortrinnsvis 20 til 200 mg kalsiumsalter, magnesiumsalter eller sinksalter av levoleukovorin i 1 ml vann (beregnet som fri syre).

8. Farmasøytiske vandige sammensetninger ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter 7 til 100 mg, fortrinnsvis 20 til 50 mg kalsiumsalter, magnesiumsalter eller sinksalter av levoleukovorin i 1 ml vann (beregnet som fri syre) og en 0,8 til 6,0 molar, fortrinnsvis 1,0 til 4,0 molar, mengde av natriumglukonat eller kaliumglukonat.
9. Farmasøytiske vandige sammensetninger ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter 7 til 100 mg, fortrinnsvis 20 til 50 mg kalsiumsalter, magnesiumsalter eller sinksalter av levoleukovorin i 1 ml vann (beregnet som fri syre) og en 0,4 til 4,0 molar, fortrinnsvis 0,5 til 3,0 molar, mengde av glyserofosfatdinatriumsalt eller glyserofosfatdikaliumsalt.
10. Farmasøytiske vandige sammensetninger ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter 7 til 100 mg, fortrinnsvis 20 til 50 mg av kalsiumsaltet av levoleukovorin (levoleukovorinkalsium, beregnet som fri levofolinsyre) og en 1,5 til 3,0 molar mengde av natriumglukonat eller kaliumglukonat.
11. Farmasøytiske vandige sammensetninger ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter 50 til 300 mg, fortrinnsvis 100 til 200 mg kalsiumsalter, magnesiumsalter eller sinksalter av levoleukovorin i 1 ml vann (beregnet som fri syre) og en 1,5 til 3,0 molar mengde av natriumglukonat eller kaliumglukonat.
12. Farmasøytiske vandige sammensetninger ifølge krav 1, **karakterisert ved at** sammensetningen omfatter 50 til 300 mg, fortrinnsvis 100 til 200 mg kalsiumsalter, magnesiumsalter eller sinksalter av levoleukovorin i 1 ml vann (beregnet som fri syre) og en 0,4 til 4,0 molar, fortrinnsvis 0,5 til 3,0 molar, mengde av glyserofosfatdinatriumsalt eller glyserofosfatdikaliumsalt.
13. Anvendelse av en farmasøytisk vandig sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for fremstilling av et lyofilisert pulver.