



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3033344 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 475/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 487/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.09.27
(86)	European Application Nr.	14758102.9
(86)	European Filing Date	2014.08.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.06.22
(30)	Priority	2013.08.14, EP, 13004050
(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	Merck & Cie, Im Laternenacker 5, 8200 Schaffhausen, CH-Sveits
(72)	Inventor	MOSER, Rudolf, Lahnhalde 11, CH-8200 Schaffhausen, CH-Sveits GROEHN, Viola, Neuwingertstrasse 9, 8447 Dachsen, CH-Sveits EGGER, Thomas, Aadorferstrasse 56, CH-9545 Wängi, CH-Sveits AMMANN, Thomas, Seebestrasse 1, CH-8460 Marthalen, CH-Sveits
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	HEMISULFATE SALT OF 5,10-METHYLENE-(6R)-TETRAHYDROFOLIC ACID
(56)	References Cited:	EP-A2- 0 537 492

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. Hemisulfatsalt av 5,10-metylen-(6R)-tetrahydrofolsyre.
2. Hemisulfatsalt i henhold til krav 1 i hovedsakelig krystallinsk form.
3. Hemisulfatsalt i henhold til kravene 1 eller 2 som har minst 80 %, fortrinnsvis 90 %, fortrinnsvis 95 %, mer fortrinnsvis 97%, mest fortrinnsvis 99% eller mer krystallinsk renhet.
4. Hemisulfatsalt i henhold til et hvilket som helst foregående krav, som har minst 80 %, fortrinnsvis 90 %, fortrinnsvis 95%, mer fortrinnsvis 97 %, mest fortrinnsvis 99 % eller mer kjemisk renhet.
5. Hemisulfatsalt i henhold til et hvilket som helst foregående krav i vannfri form.
6. Hemisulfatsalt i henhold til et hvilket som helst foregående krav som har én eller flere røntgenmønster topp-posisjoner ved en diffraksjonsvinkel 2 teta ved 4,7°, 17,9°, og 23,3° uttrykt i $2\theta \pm 0.2^\circ 2\theta$ (CuK α stråling, refleksjon).
7. Hemisulfatsalt i henhold til et hvilket som helst foregående krav som har én eller flere røntgenmønster topp-posisjoner ved en diffraksjonsvinkel 2 teta ved 4.7°, 16.6°, 17.9°, 18.4°, 18.9°, 20.2°, 23.3°, 23.5°, 24.3° og 24.7° uttrykt i $2\theta \pm 0.2^\circ 2\theta$ (CuK α stråling, refleksjon).
8. Hemisulfatsalt i henhold til et hvilket som helst foregående krav som har et FT-Raman-spekter som inneholder én eller flere topper ved bølgetall (uttrykt i $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$) på 1672, 1656, 1603, 1553, 1474, 1301, 637, 624 og 363.
9. Hemisulfatsalt i henhold til et hvilket som helst foregående krav som har et FT-Raman-spekter hovedsakelig i henhold til Figur 1 og/eller som har et røntgenpulver diffraksjon-(XRPD)-mønster hovedsakelig i henhold til Figur 2(a) eller 2(b).
10. Hemisulfatsalt i henhold til et hvilket som helst foregående krav som har minst 2 av de følgende 10 XRPD toppene (uttrykt i $2\theta \pm 0.2^\circ 2\theta$ (CuK α stråling)) ved 4,7°, 16,6°, 17,9°, 18,4°, 18,9°, 20,2°, 23,3°, 23,5°, 24,3° and 24,7° og minst 2 av de følgende 9 FT-Raman toppene (uttrykt i $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$) på 1672, 1656, 1603, 1553, 1474, 1301, 637, 624 og 363.

- 11.** Hemisulfatsalt i henhold til et hvilket som helst foregående krav som har minst 2 av de følgende 3 XRPD toppene (uttrykt i $2\theta \pm 0.2^\circ$ 2θ (CuK α stråling)) ved 4,7°, 17,9°, og 23,3° og minst 2 av de følgende 5 FT-Raman toppene (uttrykt i ± 2 cm⁻¹) på 1672, 1656, 1603, 1553, 1474, 1301, 637, 624 og 363.
- 12.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter et hemisulfatsalt av 5,10-metylen-(6R)-tetrahydrofolsyre i henhold til et hvilket som helst foregående krav og eventuelt en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 13.** Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til krav 12 i form av tabletter, kapsler, orale flytende preparater, pulver, lyofilisater, granuler, pastiller, rekonstituerbare pulver, injiserbare eller infuserbare løsninger eller suspensjoner eller suppositorier, fortrinnsvis lyofilisater.
- 14.** Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til kravene 12 eller 13, som ytterligere omfatter minst ett ytterligere terapeutisk middel.
- 15.** Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 12 til 14, som er en farmasøytisk sammensetning for oral, parenteral eller rektal administrering.
- 16.** Hemisulfatsalt av 5,10-metylen-(6R)-tetrahydrofolsyre i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 11 eller en farmasøytisk sammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 12 til 15 for anvendelse i terapi, fortrinnsvis cancer kjemoterapi.
- 17.** Forbindelse i henhold til kravene 1 til 11 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle kreft som omfatter administrering av et hemisulfatsalt av 5,10-metylen-(6R)-tetrahydrofolsyre i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 11 eller en farmasøytisk sammensetning i henhold til et hvilket som helst av kravene 12 til 15 til et individ med behov for slik behandling.