



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3206666 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.04.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.11
(86)	European Application Nr.	15778927.2
(86)	European Filing Date	2015.10.09
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.23
(30)	Priority	2014.10.16, EP, 14189222
(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	Synthon B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, Nederland
(72)	Inventor	ZALUDEK, Borek, Synthon s.r.o. BlanskoBrnenska 32 / c.p.597, 678 17 Blansko, Den tsjekkiske republikk
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	LIQUID PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING PEMETREXED
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 666 463 WO-A1-2013/179248 WO-A2-2012/015810

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. Flytende farmasøytisk sammensetning egnet for parenteral administrering, omfattende:

- 5
- a. pemetrexed-disyre;
 - b. arginin;
 - c. minst én monotiolisk antioksidant;
 - d. 10–200 mg/ml propylenglykol, og
 - e. ett eller flere parenterale løsningsmidler,

10 hvori fremstillingen derav utføres i en atmosfære av inert gass og hvori arginin er til stede i en tilstrekkelig mengde til å nå en pH av sammensetningen i området fra 8.3 til 9.1.

2. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori den monotioliske antioksidanten er L-cystein.

15 3. Sammensetningen ifølge krav 2, hvori L-cystein er til stede i en konsentrasjon på 0.5–4 mg/ml.

4. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori konsentrasjonen av propylenglykol er i området på 20–50 mg/ml.

20

5. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det parenterale løsningsmidlet er valgt fra: etanol, isopropanol, dimetylsulfoksid, dimetylformamid, dimetylacetamid, glyserol og vann eller blandinger derav.

25 6. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori det parenterale løsningsmidlet er vann.

7. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori arginin er til stede i minst 2.5 ekvivalenter (mol/mol) med hensyn til pemetrexed-disyre.

30

8. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 omfattende eventuelt minst ett chelateringsmiddel.

9. Sammensetningen ifølge krav 8, hvori chelateringsmidlet er sitronsyre.

10. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori pemetrexed-disyre konsentrasjonen er 25–50 mg/ml.
- 5 11. Fremgangsmåte for fremstilling av sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 omfattende oppløsning av arginin, pemetrexed-disyre, den monotioliske antioksidanten, eventuelt chelateringsmidlet og propylenglykol i løsningsmidlet, som utgjør volumet ved anvendelse av vann, filtrering og fylling av glassflaskene.
- 10 12. Fremgangsmåten ifølge krav 11 omfattende trinnet med terminal sterilisering.
- 15 13. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for anvendelse i behandlingen av ondartet pleural mesoteliom og ikke-småcellet lungekreft.