



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3287460 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 475/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 487/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.07.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.02.24
(86)	European Application Nr.	17190279.4
(86)	European Filing Date	2014.08.14
(87)	The European Application's Publication Date	2018.02.28
(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
(62)	Divided application	EP3033344, 2014.08.14
(73)	Proprietor	Merck & Cie, Im Laternenacker 5, 8200 Schaffhausen, Sveits
(72)	Inventor	Moser, Rudolf, Lahnhalde 11, 8200 SCHAFFHAUSEN, Sveits Groehn, Viola, Bahnhofstrasse 2, 8447 DACHSEN, Sveits Ammann, Thomas, Seebestrasse 1, 8460 MARTHALEN, Sveits Egger, Thomas, Aadorferstrasse 56, 9545 WAENGI, 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

- 5 **1.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter hemisulfatsaltet av 5,10-metylen-(6R)-tetrahydrofolsyre i formen av et lyofilisat.
- 2.** Sammensetningen ifølge krav 1 som omfatter minst ett buffermiddel.
- 3.** Sammensetningen ifølge kravene 1 eller 2 som omfatter minst én adjuvans.
- 10 **4.** Sammensetningen ifølge kravene 1 til 3 som omfatter minst ett ytterligere terapeutisk middel.
- 5.** Sammensetningen ifølge kravene 1 til 4 som omfatter minst ett overflateaktivt middel.
- 15 **6.** Sammensetningen ifølge kravene 1 til 5 som omfatter minst ett fuktemiddel.
- 7.** Sammensetningen ifølge kravene 1 til 6 som har et molforhold av 5,10-metylen-(6R)-tetrahydrofolsyre til sulfat på 2 til 1.
- 20 **8.** Fremgangsmåte for å fremstille en sammensetning ifølge kravene 1 til 7 ved
 i) å løse et hemisulfatsalt av 5,10-metylen-(6R)-tetrahydrofolsyre i vann;
 ii) å fryse vannet; og
25 iii) deretter å fjerne det frosne vannet under vakuum.
- 9.** Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor et trinn med sterilfiltrering blir utført mellom trinn i) og ii).
- 30 **10.** Fremgangsmåte ifølge kravene 8 til 9, hvor NaOH blir tilsatt i trinn i).
- 11.** Fremgangsmåte ifølge kravene 8 til 10, hvor natriumcitrat blir tilsatt i trinn i).
- 12.** Sammensetningen ifølge kravene 1 til 7, som har slik stabilitet at sammensetningen opprettholder større enn eller lik med 99.4 % renhet av 5,10-metylen-(6R)-tetrahydrofolsyren i minst 12 måneder ved +25 °C/60% relativ fuktighet.
- 35

- 13.** Et rekonstituert produkt oppnådd ved å løse sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 eller 12 i vann.
- 14.** Det rekonstituerte produktet ifølge krav 13, hvor vannet er vann for injeksjon.