



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3735267 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61K 31/4745 (2006.01)

A61K 31/555 (2006.01)

A61K 31/513 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.01.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.09.14
(86)	European Application Nr.	19705386.1
(86)	European Filing Date	2019.01.04
(87)	The European Application's Publication Date	2020.11.11
(30)	Priority	2018.04.03, US, 201862651910 P 2018.11.19, US, 201862769289 P 2018.01.05, WO, PCT/EP18/050274
(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	Isofol Medical AB, Biotech Center Arvid Wallgrens Backe 20, 413 46 Göteborg, Sverige
(72)	Inventor	Ganlöv, Karin, Viktoriagatan 36 Igh1102, 411 25 Göteborg, Sverige Östberg, Magnus, Stobbeégatan 7aA, 416 53 Göteborg, Sverige Lindberg, Per L., Mellangatan 7, 413 01 Göteborg, Sverige Sundén, Gunnel E., Mellangatan 7, 41301 Gothenburg, Sverige Gustavsson, Bengt, Bergsbogatan 29, 426 79 Vastra Frolunda, Sverige
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvaien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **ADMINISTRATION OF MULTIPLE BOLUSES OF [6R] MTHF IN A 5-FLUOROURACIL-BASED CHEMOTHERAPY**

(56) References
Cited: WO-A2-2005/097086
 WO-A2-2007/064968
 Muhammad Wasif Saif ET AL: "Phase III Multicenter Randomized Clinical Trial to Evaluate the
Safety and Efficacy of CoFactor / 5-Fluorouracil/Bevacizumab Versus Leucovorin/ 5-
Fluorouracil/Bevacizumab as Initial Treatment for Metastatic Colorectal Carcinoma", Clinical
Colorectal Cancer, 1 September 2006 (2006-09-01), pages 229-234, XP055358951, Retrieved
from the Internet: URL:[http://www.clinical-colorectal-cancer.com/article/S1533-0028\(11\)70289-4/pdf](http://www.clinical-colorectal-cancer.com/article/S1533-0028(11)70289-4/pdf) [retrieved on 2017-03-27]

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. [6R]-5,10-metylen-tetrahydrofolat (6R-MTHF) til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient som er diagnostisert med tykktarmskreft eller metastatisk tykktarmskreft, der behandlingen omfatter de følgende trinnene:
 - a. å administrere til pasienten en farmasøytisk sammensetning som omfatter bevacizumab i en dose på 5 mg/kg bevacizumab ved intravenøs infusjon;
 - b. etterfulgt av å administrere til pasienten en farmasøytisk sammensetning som omfatter oksaliplatin i en dose på 85 mg/m² oksaliplatin ved intravenøs infusjon;
 - 10 c. etterfulgt av å administrere til pasienten en farmasøytisk sammensetning som omfatter 5-fluoruracil (5-FU) i en dose på 400 mg/m² 5-FU ved intravenøs bolus;
 - d. etterfulgt av å administrere til pasienten en farmasøytisk sammensetning som omfatter 6R-MTHF, i en dose på 60 mg/m² 6R-MTHF ved intravenøs bolus;
 - e. etterfulgt av å administrere til pasienten en farmasøytisk sammensetning som
15 omfatter 5-FU i en dose på 2400 mg/m² 5-FU ved intravenøs infusjon over 46 timer; og
 - f. å administrere til pasienten en farmasøytisk sammensetning som omfatter 6R-MTHF i en dose på 60 mg/m² 6R-MTHF ved intravenøs bolus.
2. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge krav 1, der
20 den intravenøse bolus-administreringen i trinn (d) kommer opp til 120 minutter etter at den intravenøse bolus-administreringen i trinn (c) er fullført.
3. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge krav 1 eller 2, der den intravenøse bolus-administreringen i trinn (f) kommer opp til 120 minutter
25 etter at den intravenøse infusjonen i trinn (e) er igangsatt.
4. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av kravene 1–3, der den intravenøse infusjonen i trinn (e) settes på pause under den intravenøse bolus-administreringen i trinn (f).

5. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av kravene 1–4, der den intravenøse bolus-administreringen i trinn (f) fullføres innen 60 minutter etter at trinn (d) er igangsatt.
- 5 6. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av kravene 1–5, der den intravenøse bolus-administreringen i trinn (f) kommer opp til 180 minutter etter at trinn (c) er igangsatt.
7. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av
10 kravene 1–6, der den intravenøse bolus-administreringen i trinn (d) og trinn (f) fullføres innen 10 minutter.
8. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av kravene 1–7, der trinnene (a) til (f) gjentas annenhver uke.
15
9. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av de foregående kravene, der tykktarmskreften er adenokarsinom i tykktarmen.
10. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av de
20 foregående kravene, der 6R-MTHF-et er tilveiebrakt som et farmasøytisk akseptabelt salt.
11. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge krav 10, der det farmasøytisk akseptable saltet av 6R-MTHF er tilveiebrakt som et lyofilisat.
25
12. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge krav 11, der lyofilisatet av 6R-MTHF er framstilt av 6R-MTHF-hemisulfatsalt.
13. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av
30 kravene 11 eller 12, der lyofilisatet er rekonstituert i vann.
14. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge krav 13, der det rekonstituerte lyofilisatet er isotont og har en pH på mellom 7,0 og 9,0.
- 35 15. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av de foregående kravene, der 6R-MTHF-et har en diastereomer renhet på minst 98 % d.e.

16. 6R-MTHF til bruk i behandlingen av en menneskelig pasient ifølge et av de foregående kravene, der pasienten ikke har mottatt noen forutgående kreftbehandling.