



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3856151 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.08.23
(86)	European Application Nr.	19778493.7
(86)	European Filing Date	2019.09.25
(87)	The European Application's Publication Date	2021.08.04
(30)	Priority	2018.09.26, EP, 18196967
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Theaterstrasse 6, 22880 Wedel, Tyskland
(72)	Inventor	BIALLECK, Sebastian, Theaterstraße 6, 22880 Wedel, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **LYOPHILISATE OF TREOSULFAN**

(56) References
Cited:

WO-A1-2015/107534
SLATTER MARY A ET AL: "Treosulfan and Fludarabine Conditioning for Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children with Primary Immunodeficiency: UK Experience", BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION, KLUGE CARDEN JENNINGS PUBLISHING, CHARLOTTESVILLE, VA, US, vol. 24, no. 3, 16 November 2017 (2017-11-16), pages 529-536, XP085351987, ISSN: 1083-8791, DOI: 10.1016/J.BBMT.2017.11.009
Radoslav Chekerov ET AL: "Treosulfan in the Treatment of Advanced Ovarian Cancer - Results of a German Multicenter Non-interventional Study", ANTICANCER RESEARCH, 1 December 2015 (2015-12-01), pages 6869-6876, XP055533170, Retrieved from the Internet:
URL:<http://ar.iiarjournals.org/content/35/12/6869.full.pdf#page=1&view=FitH> [retrieved on 2018-12-12]

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/>

3856151

1

Patentkrav

1. Lyofilisat av treosulfan, hvor lyofilisatet omfatter minst 75 vekt% av krystallin form B av treosulfan som fremviser et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster med karakteristiske topper ved 20,87 og $23,47 \pm 0,20$ grader 2θ , målt med bruk av $\text{Cu-K}\alpha 1 = 1,54059 \text{ \AA}$, i forhold til mengden av lyofilisat.

5

2. Lyofilisat ifølge krav 1, hvor den krystalline formen B fremviser et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster med karakteristiske topper ved 20,87; 23,47; 26,20; 29,65; 30,81; 34,54; 35,30; 36,87 og $46,24 \pm 0,2$ grader 2θ .

10 3. Lyofilisat ifølge krav 1 eller 2, hvor den krystalline formen B fremviser et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster i det vesentlige som vist i figur 1.

4. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor den krystalline formen B fremviser et røntgen-pulverdiffraksjonsmønster som ikke har topper i minst ett av, og fortrinnsvis i alle følgende områder a til f, uttrykt som grader 2θ :

15

Område	Grader 2θ
a	19,00 – 19,50
b	20,00 – 20,65
c	21,50 – 23,21
d	23,75 – 24,95
e	27,40 – 28,35
f	30,00 – 30,60

5. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som omfatter minst 96 vekt%, spesielt minst 97 vekt%, fortrinnsvis minst 98 vekt% og mer foretrukket minst 99 vekt% av den krystalline formen B, i forhold til den kombinerte mengden krystallin form B og krystallin form A.

20

6. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som omfatter minst 80 vekt%, fortrinnsvis minst 85 vekt%, mer foretrukket minst 90 vekt% og enda mer foretrukket minst 95 vekt% av den krystalline formen B, i forhold til mengden av lyofilisat.

25

3856151

2

7. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6 som omfatter mindre enn 20 vekt%, spesielt mindre enn 15 vekt%, fortrinnsvis mindre enn 10 vekt% og mer foretrukket mindre enn 5 vekt% amorf fase, i forhold til mengden av lyofilisat.
- 5 8. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, som omfatter minst 95 vekt%, spesielt minst 96 vekt%, fortrinnsvis minst 98 vekt% og mer foretrukket minst 99 vekt% treosulfan.
9. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, som omfatter mindre enn 0,2 vekt%, fortrinnsvis mindre enn 0,1 vekt% og mer foretrukket mindre enn 0,05 vekt% metansulfonsyre.
- 10 10. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, som omfatter mindre enn 1 vekt%, fortrinnsvis mindre enn 0,5 vekt% og mer foretrukket mindre enn 0,1 vekt% vann.
11. Fremgangsmåte for å fremstille lyofilisatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor
15 fremgangsmåten omfatter å frysetørke en vandig løsning omfattende treosulfan.
12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor den vandige løsningen omfatter vann og eventuelt ett eller flere organiske løsemidler.
- 20 13. Fremgangsmåte ifølge krav 12, hvor det organiske løsemiddelet er eddiksyre.
14. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, som omfatter å
(a) tilveiebringe den vandige løsningen med en første temperatur,
(b) fryse den vandige løsningen, hvor den vandige løsningen kjøles fra den første
25 temperaturen til en frysetemperatur med en kjølehastighet på ikke over 3 K/min, og
(c) tørke den frosne løsningen oppnådd i trinn (b) for å frembringe lyofilisatet.
15. Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvor kjølehastigheten i trinn (b) ikke er over 2 K/min, fortrinnsvis ikke over 1,5 K/min og mer foretrukket ikke over 1,3 K/min, eller kjølehastigheten i trinn
30 (b) er fra 0,05 til 1,5 og fortrinnsvis fra 0,1 til 1,3 K/min.
16. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 15, hvor den første temperaturen er fra 15°C til 95°C, fortrinnsvis fra 20°C til 50°C og mer foretrukket fra 25°C til 35°C.

3856151

3

17. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 16, hvor frysetemperaturen er -40°C eller lavere, fortrinnsvis fra -60°C til -40°C og mer foretrukket fra -50°C til -40°C.

5 18. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 17, hvor den frosne løsningen holdes ved frysetemperaturen i minst 1 time, fortrinnsvis 1 til 10 timer og mer foretrukket 2 til 8 timer.

10 19. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 14 til 18, hvor tørkingen i trinn (c) inkluderer en primær tørking som utføres ved å utsette den frosne løsningen for en temperatur på -25°C eller høyere, fortrinnsvis en temperatur på -15°C til 0°C, og utsette den frosne løsningen for et trykk på 0,03 til 1,0 mbar, fortrinnsvis 0,1 til 0,6 mbar og mer foretrukket 0,3 til 0,5 mbar, eller tørkingen i trinn (c) inkluderer en primær tørking som utføres ved å utsette den frosne løsningen for en temperatur på 0°C eller høyere, fortrinnsvis en temperatur på 0°C til 60°C, mer foretrukket 20°C til 15 60°C, enda mer foretrukket 30°C til 50°C, og utsette den frosne løsningen for et trykk på 0,03 til 1,0 mbar, fortrinnsvis 0,1 til 0,6 mbar og mer foretrukket 0,3 til 0,5 mbar.

20 20. Fremgangsmåte ifølge krav 19, hvor den primære tørkingen utføres over minst 5 timer og fortrinnsvis minst 10 timer.

25 21. Fremgangsmåte ifølge krav 19 eller 20, hvor, etter den primære tørkingen, en sekundær tørking utføres ved å utsette produktet av den primære tørkingen for en temperatur på minst 30°C, fortrinnsvis 30 til 50°C, og utsette produktet av den primære tørkingen for et trykk på 0,03 til 1,0 mbar, fortrinnsvis 0,1 til 0,6 mbar og mer foretrukket 0,3 til 0,5 mbar.

22. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for bruk som et legemiddel.

23. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for bruk ved behandling av kreft og spesielt eggstokkreft.

30

24. Lyofilisat ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10 for bruk ved kondisjoneringsbehandling før transplantasjon av beinmarg eller av blodstamceller.