



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2564839 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.09.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.05.11
(86)	European Application Nr.	12193798.1
(86)	European Filing Date	2010.01.08
(87)	The European Application's Publication Date	2013.03.06
(30)	Priority	2009.01.09, DK, 200900034 2009.01.09, US, 143613 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK SM TR
(62)	Divided application	EP2379063, med inndato 2010.01.08
(73)	Proprietor	Forward Pharma A/S, Østergade 24 A 1., 1100 København K, DK-Danmark
(72)	Inventor	Nilsson, Henrik, Dorfstrasse 60, 8835 Feusisberg, CH-Sveits Rupp, Roland, Zehntweg 5, 51467 Bergisch Gladbach, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Onsagers AS, Postboks 1813 Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	Pharmaceutical formulation comprising one or more fumaic acid esters in an erosion matrix
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/037342 DE-A1- 3 834 794 US-A1- 2003 013 761

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. Farmasøytiskformulering i formen av en erosjonsmatrisetablett omfattende:
 - 5 i) 35-55 vekt% dimetylfumarat,
 - ii) 3-6 vekt% hydroksypropylcellulose, og
 - iii) 40-60 vekt% laktose.
2. Formulering ifølge krav 1, omfattende:
 - 10 i) 40-50 vekt% dimetylfumarat,
 - ii) 3-6 vekt% hydroksypropylcellulose, og
 - iii) 45-55 vekt% laktose.
3. Formulering ifølge krav 1 eller 2, omfattende:
 - 15 i) 42-48 vekt% dimetylfumarat,
 - ii) 3-5,5 vekt% hydroksypropylcellulose, og
 - iii) 45-52 vekt% laktose.
4. Formulering ifølge krav 1, ytterligere inneholdende 0,15-0,7 vekt%
20 magnesiumstearat og eventuelt 0,05-0,25 vekt% silisiumoksid.
5. Formulering ifølge ethvert av de foregående krav, der formuleringen
ytterligere omfatter en enterobelegning.
- 25 6. Formulering ifølge ethvert av de foregående krav, ytterligere omfattende én
eller flere farmasøytisk akseptable eksipienser og tilsetningsstoffer som er valgt fra
gruppen som omfatter smøremidler, glidemidler, sprengmidler,
strømningsregulerendemidler, løseliggjørende midler, pH-regulerendemidler,
surfaktanter og emulgatorer.

7. Formulering ifølge ethvert av de foregående krav, for administrering én gang, to ganger eller tre ganger daglig.
8. Fremgangsmåte for fremstilling av formuleringen ifølge ethvert av kravene 1-7, omfattende trinnene:
- 5
- a) eventuelt å sikte eller male opp krystaller av dimetylfumarat,
- b) å blande nevnte krystaller av dimetylfumarat, hydroksypropylcellulose i form av et polymert matrisemateriale og enhver farmasøytisk akseptabel eksipiens og tilsetningsstoff ved direkte kompresjon for å oppnå en
- 10 tablettformulering,
- c) eventuell å film- og/eller enterobelegge nevnte tablettformulering på en måte som per se er kjent,
- der trinnene ovenfor blir utført ved en temperatur for å tillate en produkttemperatur som ikke overskrider 45 °C.
- 15
9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, der krystallene av dimetylfumarat blir siktet eller malt opp slik at 90 % av partiklene har en partikkelstørrelse i området på 5-1000 µm.
- 20
10. Fremgangsmåte for fremstilling av formuleringen ifølge ethvert av kravene 1-7, omfattende trinnene med:
- a) eventuelt å sikte eller male opp krystaller av dimetylfumarat,
- 25 b) å blande nevnte krystaller av dimetylfumarat med enhver farmasøytisk eksipiens og hydroksypropylcellulose i form av et polymert matrisemateriale for å oppnå en tablettformulering,
- c) rullevalsing av denne blandingen og sikting/oppmaling derav for å oppnå granuler,
- 30 d) å blande inn enhver ytterligere farmasøytisk akseptabel eksipiens med granulene for å oppnå en endelig blanding klar til tablettutforming,
- e) kompresjon til tabletter,
- f) eventuelt film og/eller enterobelegning av nevnte tabletter.

11. Farmasøytisk formulering ifølge ethvert av kravene 1-7 for anvendelse i behandlingen av psoriasis, psoriatisk artritt, neurodermatitt, inflammatorisk tarmsykdom, slik som Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, polyartritt, multippel sklerose (MS), diabetes mellitus oppstått i barndom, Hashimotos tyreoiditt, Graves sykdom, SLE (systemisk lupus erythematosus), Sjögrens syndrom, pernisiøs anemi, 5 kronisk aktiv (lupoid) hepatitt, reumatoid artritt (RA), lupus nefritt, myasthenia gravis, uveitt, refraktær uveitt, vernal konjunktivitt, pemfigus vulgaris, sklerodermi, optikusnevritt, smerte slik som radikulærsmerte, smerte assosiert med radikulopati, neuropatisk smerte eller isjas/isjassmerte, organtransplantasjon (forebygging av 10 frastøtning), sarkoidose, necrobiosis lipoidica eller granuloma annulare.