



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2838517 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/22 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/52 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2018.02.26

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2017.10.18

(86) European Application Nr. 13725557.6

(86) European Filing Date 2013.04.18

(87) The European Application's Publication Date 2015.02.25

(30) Priority 2012.04.18, DK, 201270196
2012.12.04, DK, 201270755
2012.06.01, WO, PCT/DK12/050190

(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 Contera Pharma APS, Ole Maaaloes Vej 3, 2200 Copenhagen N, DK-Danmark

(72) Inventor HANSEN, John Bondo, Langelinie Allé 9.3.3, DK-2100 Copenhagen Ø, Danmark
THOMSEN, Mikael S., Hvidovre Allé 18, DK-2650 Hvidovre, Danmark
MIKKELSEN, Jens D., Borgevej 9, DK-2800 Lyngby, DK-Danmark
NIELSEN, Peter Gudmund, Klosterbakken 22, DK-3500 Værløse, Danmark
KREILGAARD, Mads, Brudedalen 32, DK-3520 Farum, Danmark

(74) Agent or Attorney Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, DK-5230 ODENSE, Danmark

(54) Title **ORALLY AVAILABLE PHARMACEUTICAL FORMULATION SUITABLE FOR IMPROVED MANAGEMENT OF MOVEMENT DISORDERS**

(56) References Cited: WO-A1-2012/048710, BLACKBURN T P: "Serotonergic agents and Parkinson's disease", DRUG DISCOVERY TODAY: THERAPEUTIC STRATEGIES, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 1,

no. 1, September 2004 (2004-09), pages 35-41, XP004654020, ISSN: 1740-6773, DOI: 10.1016/J.DDSTR.2004.08.002, ANA MUÑOZ ET AL: "Combined 5-HT1A and 5-HT1B receptor agonists for the treatment of L-DOPA-induced dyskinesia", BRAIN, OXFORD UNIVERSITY PRESS, OXFORD, GB, vol. 131, no. 12, December 2008 (2008-12), pages 3380-3394, XP002666969, ISSN: 0006-8950, DOI: 10.1093/BRAIN/AWN235 [retrieved on 2008-10-24] cited in the application, WO-A1-2012/163365

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. Oral farmasøytisk formulering som omfatter
 - a. en matriksbestanddel som omfatter en aktiv farmasøytisk bestanddel som er en agonist av to eller flere av 5-HT_{1B}-, 5-HT_{1D}- og 5-HT_{1F}-reseptorene, som er et triptan, idet matriksbestanddelen tilveiebringer utvidet frigjøring av den aktive farmasøytiske bestanddelen, og
 - b. en bestanddel som omfatter en aktiv farmasøytisk bestanddel som er en agonist av 5-HT_{1A}-reseptoren, idet bestanddelen tilveiebringer umiddelbar frigjøring av den aktive farmasøytiske bestanddelen.

2. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1, hvori triptanet velges fra gruppen som består av zolmitriptan, rizatriptan, sumatriptan, naratriptan, almotriptan, frovatriptan, avitriptan, imotriptan og eletriptan, og farmasøytisk akseptable derivater derav.

3. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1, hvori agonisten til 5-HT_{1A}-reseptoren velges fra gruppen som består av buspiron, tandospiron, gepiron, alnespiron, binospiron, ipsapiron, perospiron, befiradol, repinotanpiklozotan, osemozotan, flesinoksan, flibanserin og sarizotan, og farmasøytisk akseptable derivater derav.

4. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1, hvori triptanet er zolmitriptan og agonisten av 5-HT_{1A}-reseptoren er buspiron.

5. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett foregående krav, hvori formuleringen
 - a. er en fast doseringsform, så som en tablett,
 - b. omfatter matriksbestanddel a. og bestanddel b. i separate rom eller lag,
 - c. omfatter en indre kjernematriks for å tilveiebringe utstrakt frigjøring av triptanet, og et ytre belegg tilveiebringer umiddelbar frigjøring av agonisten av 5-HT_{1A}-reseptoren,
 - d. er en tablett med to lag som omfatter ett lag for å tilveiebringe frigjøring av triptanet, og et annet lag tilveiebringer umiddelbar frigjøring av agonisten av 5-HT_{1A}-reseptoren, hvori hvert lag er til stede innenfor den samme tablett, eller

e. hvori hver av bestanddelene a. og b. tilveiebringes sammen i en kapsel, hvori kapselen omfatter bestanddeler a. og b. som separate granuler eller pellets.

6. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett foregående krav, hvori matriksbestanddelen a. omfatter én eller flere eksipienser, hvori eksipiensene velges fra gruppen som består av

a. frigjøringskontrollerte eksipienser,

b. hydroksypropylmetylcellulose (HPMC),

c. mikrokrySTALLinsk cellulose (MCC),

d. en HPMC-eksipiens til stede i en mengde på 20-50 %, så som 20-25 %, for eksempel 25-30 %, så som 30-35 %, for eksempel 35-40 %, så som 40-45 %, for eksempel 45-50 %, og

e. en MCC-eksipiens i en mengde på 50 til 80 %, så som 60-70 %.

7. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett foregående krav, hvori matriksbestanddelen a.

a. videre omfatter talkum, hvori talkumet er til stede i en mengde på fra 1-10 %, så som ca. 5 %,

b. komprimeres til en hardhet på 50-70N,

c. tilveiebringer minst 80 % frigjøring av triptanet etter 12 timer,

d. består av én eller flere HPMC-er, én eller flere MCC-er, talkum og en triptan,

e. omfatter triptanet i en mengde på fra 0,1 til 10 mg, så som fra 0,5 til 5 mg, for eksempel ca. 1 mg, og/eller

f. omfatter eller består av 10-50 %, så som 20-40 %, HPMC; 40-80 %, så som 55-75 % MCC; 1-10 %, så som 2-8 % talkum; og 0,1-5 %, så som 0,5-2 % av et triptan.

8. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett foregående krav, hvori bestanddelen b. omfatter

a. en eksipiens,

b. en filmdannende eksipiens,

c. en eksipiens som er en hydroksypropylmetylcellulose (HPMC),

d. eller består av minst én HPMC og en agonist av 5-HT_{1A}-reseptoren,

e. en agonist av 5-HT_{1A}-reseptoren i en mengde på fra 1 til 20 mg, så som fra 5 til 15 mg, for eksempel ca. 10 mg, og/eller

f. eller består av 25-40 % HPMC og 60-75 % av en agonist av 5-HT_{1A}-reseptoren.

9. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett foregående krav, hvori formuleringen som består av bestanddeler a. og b. omfatter eller består i det vesentlige av

- a. 20-40 % HPMC,
 - b. 50-70 % MCC,
 - c. 1-10 % talkum
 - d. 0,1-10 % av et triptan, fortrinnsvis valgt fra gruppen som består av zolmitriptan, rizatriptan, sumatriptan, naratriptan, almotriptan, frovatriptan og eletriptan,
 - e. 1-20 % av en agonist av 5-HT_{1A}-reseptoren, fortrinnsvis valgt fra gruppen som består av buspiron, tandospiron, gepiron, alnespiron, binospiron, ipsapiron, perospiron, befiradol, repinotanpiklozotan, osemozotan, flesinoksan, flibanserin og sarizotan,
 - f. 0,1-10 % HPMC,
- hvori komponentene a., b., c. og d. er omfattet i matriksbestanddel a, og komponentene e. og f. er omfattet i bestanddel b.

10. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett foregående krav, hvori formuleringen omfatter én eller flere ytterligere aktive bestanddeler.

11. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 10, hvori den ytterligere aktive bestanddelen velges fra gruppen som består av dopamin; dopaminprodrugs; L-DOPA, levodopa; karboksylasehemmere så som karbidopa eller benserazid; dopaminreseptoragonister så som bromokriptin, pergolid, pramipeksol, ropinirol, piribedil, cabergolin, apomorfin, lisurid; NMDA-antagonister så som for eksempel amatidin; katekol-O-metyltransferaser; COMT-hemmere så som tolkapon og entakapon; MAO-B-hemmere så som selegilin og rasagilin; serotoninreseptormodulatorer; kappaopioidreseptoragonister så som TRK-820; GABA-modulatorer; modulatorer av nevronale kaliumkanaler så som flupirtin og retigabin; og glutamatreseptormodulatorer.

12. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett foregående krav, hvori formuleringen er for anvendelse ved behandling av en bevegelsesforstyrrelse.

13. Den farmasøytiske formuleringen for anvendelse ifølge krav 12, hvori bevegelsesforstyrrelsen velges fra gruppen som består av Parkinsons sykdom, bevegelsesforstyrrelser knyttet til Parkinsons sykdom så som bradykinesi, akinesi og dyskinesi, L-DOPA-indusert dyskinesi, tardiv dyskinesi, ataksi, akatisi, dystoni, essensiell tremor, Huntingtons sykdom, myoklonus, Retts syndrom, Tourettes syndrom, Wilsons sykdom, dyskinesier, chorea (sanktveitsdans), Machado-Joseph sykdom, rastløse bein,

krampaktig torticollis, geniospasme eller bevegelsesforstyrrelser forbundet til dem, bevegelsesforstyrrelser forbundet med anvendelse av medikamenter så som nevroleptiske medikamenter, antipsykotika, antidepressiva og anti-emetikum, idiopatisk sykdom, genetiske dysfunksjoner, infeksjoner eller andre tilstander som fører til dysfunksjon av basalgangliene og/eller fører til endrede synaptiske dopaminnivåer og tilbaketrekking av medikamenter.

14. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett av kravene 1-11, eller den farmasøytiske formuleringen for anvendelse ifølge ett av kravene 12-13, hvori triptanet skal administreres i en dose på fra 0,001 til 10 mg/kg kroppsvekt, så som 0,001 til 5 mg/kg kroppsvekt, så som 0,01 til 1 mg/kg kroppsvekt; og hvori 5-HT_{1A}-agonisten skal administreres i en dose på fra 0,01 til 10 mg/kg kroppsvekt, så som 0,01 til 5 mg/kg kroppsvekt, så som 0,1 til 1 mg/kg kroppsvekt.

15. Den farmasøytiske formuleringen ifølge ett av kravene 1-11, eller den farmasøytiske formuleringen for anvendelse ifølge ett av kravene 12-14, hvori formuleringen skal administreres i kombinasjon med L-DOPA og/eller benzerazid, hvori L-DOPA- og/eller benzerazidet administreres sekvensielt eller samtidig.