



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3253377 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>A61K 9/28 (2006.01)</i>	<i>A61P 1/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 9/20 (2006.01)</i>	<i>A61P 9/10 (2006.01)</i>
<i>A61K 9/48 (2006.01)</i>	<i>A61P 17/06 (2006.01)</i>
<i>A61K 9/50 (2006.01)</i>	<i>A61P 21/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/397 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/40 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/28 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/4015 (2006.01)</i>	<i>A61P 37/02 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/403 (2006.01)</i>	<i>A61P 37/06 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/4035 (2006.01)</i>	

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.08.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.05.12
(86)	European Application Nr.	15760508.0
(86)	European Filing Date	2015.03.10
(87)	The European Application's Publication Date	2017.12.13
(30)	Priority	2015.02.08, US, 201562113496 P
(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	Alkermes Pharma Ireland Limited, Connaught House 1 Burlington Road, Dublin 4, Irland
(72)	Inventor	MANSER, David, S., 2, Mosstown Court, Keenagh Country Longford, Irland SHAH, Hardik, Kirtikumar, 21 Esker Pines Esker Lane, Lucan Dublin, Irland PERKIN, Kristopher, K., 23 Waterville Bealnamulla, Athlone County Roscommon, Irland BROWNING, Ivan, Limebrook Glasson, Athlone County Westmeath, Irland
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	MONOMETHYLFUMARATE PRODRUG COMPOSITIONS
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A2-2006/037342 US-A1- 2014 275 048 US-B1- 6 359 003 WO-A1-2013/119677
------	-------------------	---

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.** Farmasøytisk sammensetning for én eller to ganger daglig administrering av et monometylfumaratpromedikament (MMF-promedikament), hvori MMF-promedikamentet er 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumarat eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, sammensetningen omfattende 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumarat eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og en polymer med kontrollert frigjøring, hvori polymeren med kontrollert frigjøring er i form av et belegg påført til en kjerne som inneholder 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumaratet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 2.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori kjernen er en tablett eller pellet omfattende 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl) etylmetylfumarat eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, fortrinnsvis hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter et mangfold av tabletter eller pellets.
- 3.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2, hvori belegget er et enterisk belegg.
- 4.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3, hvori
 - a) 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumaratet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav frigjøres i det vesentlige umiddelbart etter fjerning av det enteriske belegget; eller
 - b) i det vesentlige alt 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumaratet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav frigjøres fra sammensetningen innen ca. 2 timer i pH 6,8 som målt ved anvendelse av USP-apparat I 40-mesh kurv ved en rotasjonshastighet på fra 100 til 150 o/min; fortrinnsvis frigjøres 100 % av 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumaratet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav fra sammensetningen innen ca. 2 timer i pH 6,8 som målt ved anvendelse av USP-apparat I 40-mesh kurv ved en rotasjonshastighet på fra 100 til 150 o/min.

- 5.** Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumaratet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav dispergeres gjennom en bærermatriks for å danne et mangfold av pellets, fortrinnsvis hvori pelletsene fremstilles ved smelteekstrudering, og deretter belegges med polymeren med kontrollert frigjøring.
- 6.** Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori kjernen videre omfatter et fortynningsmiddel og et desintegreringsmiddel.
- 7.** Farmasøytisk sammensetning som i det vesentlige består av en kjerne omfattende 2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumarat eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, et fortynningsmiddel og et desintegreringsmiddel; og et belegg omfattende en polymer med kontrollert frigjøring.
- 8.** Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori belegget videre omfatter en mykner og ett eller flere anti-klebmidler.
- 9.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6 eller krav 7, hvori fortynningsmidlet er valgt fra gruppen som består av mikrokrystallinsk cellulose, dekstrose, laktose, sukrose, mannitol, dikalsiumfosfat og kombinasjoner derav; hvori desintegreringsmidlet er valgt fra gruppen som består av natriumkarboksymetylcellulose, stivelse, tverrbundet polyvinylpyrrolidon (krysspovidon) og kombinasjoner derav; hvori polymeren med kontrollert frigjøring er en enterisk polymer; og hvori belegget videre omfatter (a) mykningsmiddel valgt fra gruppen som består av triacetin, tributylcitrat, trietylцитrat, dibutylsebacat, dietylftalat og kombinasjoner derav, og (b) ett eller flere anti-klebmidler valgt fra gruppen som består av kolloidal silisiumdioksid, talkum og kombinasjoner derav.
- 10.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6 eller krav 7, hvori fortynningsmidlet er mikrokrystallinsk cellulose og belegget omfatter metakrylsyrekopolymer - type C som polymeren med kontrollert frigjøring;

fortrinnsvis hvori kjernen videre omfatter krysspovidon eller magnesiumstearat.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter et mangfold av tabletter og polymeren med kontrollert frigjøring påføres til tablettene i et nivå på fra ca. 2 til ca. 30 vekt-% eller fra ca. 0,95 til ca. 14,75 mg/cm²; eller omfatter et mangfold av tabletter hvori belegget har en tykkelse på fra ca. 40 til ca. 60 mikron.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori sammensetningen består av 70 til 80 vekt-% 2- (2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumarat, etter vekt.

13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori kjernen består av:

Materiale	Mengde (% (vekt/vekt))
2-(2,5-dioksopyrrolidin-1-yl)etylmetylfumarat	76,09
mikrokrystallinsk cellulose	3,91
krysspovidon	4,35
kolloidal silisiumdioksid	1,74
magnesiumstearat (ikke-storfe)	0,87

videre hvori belegget består av:

Materiale	Mengde (% (vekt/vekt))
metakrylsyrekopolymer - type C	8,15
trietylcitrat	1,63
kolloidal silisiumdioksid	1,63
talkum (sterilisert)	1,63

; og videre hvori mengden (vekt/vekt) representerer den prosentvise vekten av den farmasøytiske sammensetningen.

14. Fast oral doseringsform, hvori den faste, orale doseringsformen er en kapsel som inneholder den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 2, 5 eller 11, den farmasøytiske sammensetningen omfattende et mangfold av tablettene eller pelletsene.

15. Farmasøytisk sammensetning eller fast oral doseringsform ifølge et hvilket som helst foregående krav for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av:

- a) multippel sklerose, omfattende administrering til et individ med behov derav av en terapeutisk effektiv mengde av den farmasøytiske sammensetningen eller den faste orale doseringsformen, eventuelt hvori fremgangsmåten reduserer sannsynligheten for en forekomst av en medikamentindusert gastrointestinal lidelse hos et individ som for tiden behandles med dimetylfumarat eller som vurderer behandling med dimetylfumarat; eller
- b) en nevrologisk lidelse i et individ, omfattende administrering til individet av den farmasøytiske sammensetningen eller den faste orale doseringsformen.