



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3634380 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.05.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.10
(86)	European Application Nr.	18733481.8
(86)	European Filing Date	2018.06.04
(87)	The European Application's Publication Date	2020.04.15
(30)	Priority	2017.06.07, US, 201715616409 2017.08.14, US, 201715676356 2017.08.14, US, 201715676373
(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	Arcutis Biotherapeutics, Inc., 3027 Townsgate Road, Suite 300, Westlake Village, CA 91361, USA
(72)	Inventor	OSBORNE, David W., 4215 Creekside Court, Fort Collins, Colorado 80525, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **INHIBITION OF CRYSTAL GROWTH OF ROFLUMILAST**

(56) References
Cited: WO-A1-2014/055801
 WO-A1-2013/081565

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/>

5 Patentkrav

1. Fremgangsmåte for å hemme roflumilast-krystallvekst eller endringer i partikkelstørrelse i en sammensetning, omfattende å inkludere heksylenglykol i en sammensetning som omfatter roflumilast.

10 2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor sammensetningen omfatter suspenderte roflumilastpartikler, hvor endringer i størrelsen til de suspenderte roflumilastpartiklene hemmes under lagring i uker ved 20-26 grader C.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor heksylenglykolet tilsettes i en mengde på 0,1-20 vekt%, spesielt
15 i en mengde på 0,5-2 vekt% eller i en mengde på 0,25-8 vekt%.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor

(i) roflumilastsammensetningen omfatter 0,005-2% roflumilast,

(ii) roflumilastsammensetningen er valgt fra gruppen bestående av en olje-i-vann-emulsjon,
20 en tyknet vandig gel, en tyknet hydroalkoholisk gel, en hydrofil gel og en hydrofil eller hydrofob salve,

(iii) roflumilastsammensetningen videre omfatter minst én ytterligere komponent valgt fra gruppen bestående av løsemiddel, fuktighetsbevarer, tensid eller emulgator, polymer eller fortykningsmiddel, antiskummiddel, konserveringsmiddel, antioksidant,
25 sekvestringsmiddel, stabilisator, buffer, pH-justerende løsning,

hudinntrengningsforsterker, filmdanner, fargestoff, pigment og duftstoff, eller
(iv) roflumilastsammensetningen videre omfatter et ytterligere virkestoff valgt fra gruppen bestående av anthralin, azatioprin, takrolimus, kultjære, metotreksat, metoksalen, salisylsyre, ammoniumlaktat, urea, hydroksyurea, 5-fluoruracil, propyltiouracil, 6-tioguanin,
30 sulfasalazin, mykofenolatmofetil, fumarsyreestere, kortikosteroider, kortikotropin, vitamin D-analoger, acitretin, tazaroten, syklosporin, resorcinol, kolkisin, adalimumab, ustekinumab, infliksimab, bronkodilatorer og antibiotika.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 1 hvor heksylenglykolet tilsettes til sammensetningen før lagring.
35

6. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor sammensetningen omfatter én eller flere bærere egnet for topisk, parenteral eller pulmonal administrering, og hvor sammensetningen spesielt omfatter én eller

- 5 flere bærere egnet for topisk administrering.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 1, videre omfattende å tilsette dietylenglykol-monoetyler til sammensetningen.

- 10 8. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor sammensetningen omfatter roflumilast, hvit petrolatum, isopropylpalmitat, cetearylalkohol, dicetylfosfat, ceteth-10 fosfat, heksylenglykol, dietylenglykol-monoetyler, metylparaben, propylparaben og rensset vann, hvor sammensetningen spesielt omfatter:

roflumilast	0,5 vekt%
hvit petrolatum	10,0 vekt%
isopropylpalmitat	5,0 vekt%
cetearylalkohol, dicetylfosfat og ceteth-10-fosfat	10,0 vekt%
heksylenglykol	2,0 vekt%
dietylenglykol-monoetyler	25,0 vekt%
metylparaben	0,2 vekt%
propylparaben	0,05 vekt%, og
renset vann	q.s. ad 100 (47,25%)

- 15 9. Farmasøytisk sammensetning omfattende roflumilast og heksylenglykol.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, hvor

- 20 (i) sammensetningen omfatter suspenderte roflumilastpartikler og heksylenglykolet foreligger i en mengde tilstrekkelig til å hemme roflumilast-krystallvekst eller endringer i partikkelstørrelse,
- (ii) heksylenglykolet foreligger i en mengde på 0,1-20 vekt%, spesielt i en mengde på 0,25-8 vekt%, eller i en mengde på 0,5-2 vekt%, eller
- (iii) roflumilastet foreligger i en mengde på 0,005-2 vekt%.

- 25 11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9,

(i) videre omfattende farmasøytisk akseptable fyllstoffer, bærere og/eller tilsetninger, spesielt hvor de farmasøytisk akseptable fyllstoffene, bærerne og/eller tilsetningene er egnet for topisk administrering, eller

5 (ii) videre omfattende dietylenglykol-monoetyleter.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, hvor sammensetningen er i form av emulsjon, suspensjon, gel, spray, olje, salve, fettsalve, krem, pasta, skum, transdermalt plaster eller løsning.

10 13. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, omfattende roflumilast, hvit petrolatum, isopropylpalmitat, cetearylalkohol, dicetylfosfat, ceteth-10-fosfat, heksylenglykol, dietylenglykol-monoetyleter, metylparaben, propylparaben og rensset vann, og spesielt omfattende følgende komponenter:

Roflumilast	0,5 vekt%
hvit petrolatum	10,0 vekt%
Isopropylpalmitat	5,0 vekt%
cetearylalkohol, dicetylfosfat og ceteth-10-fosfat)	10,0 vekt%
Heksylenglykol	2,0 vekt%
dietylenglykol-monoetyleter	25,0 vekt%
Metylparaben	0,2 vekt%
Propylparaben	0,05 vekt%, og
renset vann	q.s. ad 100 (47,25%)

15 14. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9 for bruk i en fremgangsmåte ved hemming av fosfodiesterase 4 hos en pasient, hvor pasienten spesielt lider av en inflammatorisk tilstand, og hvor pasienten nærmere bestemt lider av atopisk dermatitt.

20 15. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9 for bruk ifølge krav 14, hvor sammensetningen blir administrert gjennom topisk, parenteral eller pulmonal administrering, og hvor sammensetningen spesielt blir administrert gjennom topisk administrering.

16. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9 for bruk ifølge krav 14, hvor sammensetningen blir administrert 1-2 ganger per dag.