

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61K 31/194, A61P 37/06</p>	<p>A3</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/30622</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 2. Juni 2000 (02.06.00)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/08215</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 29. Oktober 1999 (29.10.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 198 53 487.6 19. November 1998 (19.11.98) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): FUMAPHARM AG [CH/CH]; Seetalstrasse 5, CH-5630 Muri (CH).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): JOSHI, Rajendra, K. [CH/CH]; Altstetterstrasse 224, CH-8048 Zürich (CH). STREBEL, Hans-Peter [CH/CH]; Mattenweg 7, CH-5630 Muri (CH).</p> <p>(74) Anwälte: SCHWABE, Hans-Georg usw.; Stuntzstrasse 16, D-81677 München (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p> <p>(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 2. November 2000 (02.11.00)</p>	
<p>(54) Title: UTILISATION OF DIALKYL FUMARATES FOR TREATING HOST-VERSUS-GRAFT REACTIONS AND AUTO-IMMUNE DISEASES</p> <p>(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON DIALKYL FUMARATEN ZUR BEHANDLUNG VON HOST-VERSUS-GRAFT REAKTIONEN UND VON AUTOIMMUNERKRANKUNGEN</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to the utilisation of certain dialkyl fumarates for producing pharmaceutical preparations for use in transplantation medicine or in the therapy of auto-immune deficiencies and to preparations in the form of micro-tablets or pellets. To this end, said dialkyl fumarates can also be used in combination with conventional preparations in the field of transplantation medicine and conventional immunosuppressives, especially cyclosporines.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die Erfindung betrifft die Verwendung bestimmter Dialkylfumarate zur Herstellung von pharmazeutischen Zubereitungen zur Verwendung in der Transplantationsmedizin oder zur Therapie von Autoimmunerkrankungen, sowie die Zubereitungen in Form von Mikrotablets oder Pellets. Die Dialkylfumarate können zu diesem Zweck auch in Kombination mit herkömmlichen Präparaten der Transplantationsmedizin und Immunsuppressiva, wie insbesondere Cyclosporinen verwendet werden.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/08215

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61K31/194 A61P37/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, SCISEARCH, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CA 2 248 955 A (FUMAPHARM AG) 20 May 1997 (1997-05-20)	1-16
P, X	& WO 98 52549 A 26 November 1998 (1998-11-26) page 1, paragraph 1 page 8, paragraph 3 - paragraph 6 page 7, paragraph 3	1-16
X	--- HUNZIKER T. ET AL: "Is psoriasis an autoimmune disease?!. PSORIASIS, EINE AUTOIMMUNKRANKHEIT ?." THERAPEUTISCHE UMSCHAU, (1993) 50/2 (110-113). , XP002088941	2-13
Y	page 112, column 1, paragraph 2 - paragraph 3 --- -/--	1

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 June 2000

Date of mailing of the international search report

12/07/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bonzano, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/08215

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 312 697 A (SPEISER PETER P ;JOSHI RAJENDRA K DR (CH)) 26 April 1989 (1989-04-26)	2-16
Y	page 3, line 20 - line 44 ---	1
X	DE 25 30 372 A (SCHWECKENDIEK WALTER DR) 13 January 1977 (1977-01-13) examples 1-4 ---	2-16
X	EP 0 188 749 A (SPEISER PETER P ;JOSHI RAJENDRA K DR (CH)) 30 July 1986 (1986-07-30)	2-13
Y	page 4, line 1 - line 12 page 23, line 5 - line 19 example 14 page 19, line 10 - line 29 page 1, line 12 -page 2, line 5 ---	1
X	M BACHARACH-BUHLES ET AL: "Fumaric Acid Esters (FAEs) Suppress CD 15- and ODP 4-positive Cells in Psoriasis" ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA,XX,XX, no. SUPPL. 186, 16 September 1994 (1994-09-16), pages 79-82, XP002088940 ISSN: 0001-5555	2-16
Y	page 81, column 1, paragraph 5 -column 2, paragraph 3 ---	1
X	H M OCKENFELS ET AL: "The antipsoriatic agent dimethylfumarate immunomodulates T-cell cytokine secretion and inhibits cytokines of the psoriatic cytokine network" BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY,XX,XX, vol. 139, no. 3, 1 September 1998 (1998-09-01), pages 390-395, XP002089713 ISSN: 0007-0963	2-16
Y	page 392, paragraph 2 - paragraph 3 ---	1
Y	"merck manual" 1987 , MERCK XP002141006 page 327, paragraph 2 - paragraph 6 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/08215

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CA 2248955	A	20-05-1997	DE 19721099	A 26-11-1998
			AU 7213698	A 11-12-1998
			CZ 9901080	A 11-08-1999
			WO 9852549	A 26-11-1998
			EP 0980242	A 23-02-2000
			NO 991342	A 16-11-1999
			PL 335381	A 25-04-2000
EP 0312697	A	26-04-1989	US 4959389	A 25-09-1990
			AT 88342	T 15-05-1993
			DE 3880421	A 27-05-1993
			EP 0518388	A 16-12-1992
			ES 2054735	T 16-08-1994
			IL 88011	A 07-10-1994
			US 5424332	A 13-06-1995
DE 2530372	A	13-01-1977	NONE	
EP 0188749	A	30-07-1986	CH 664150	A 15-02-1988
			AT 61333	T 15-03-1991
			CA 1310959	A 01-12-1992
			CA 1322556	A 28-09-1993
			DE 3582052	D 11-04-1991
			IL 77537	A 14-01-1993
			IL 98128	A 13-05-1993
			US 5149695	A 22-09-1992
			US 4851439	A 25-07-1989
US 5451667	A 19-09-1995			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/08215

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61K31/194 A61P37/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, SCISEARCH, MEDLINE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CA 2 248 955 A (FUMAPHARM AG) 20. Mai 1997 (1997-05-20)	1-16
P,X	& WO 98 52549 A 26. November 1998 (1998-11-26) Seite 1, Absatz 1 Seite 8, Absatz 3 - Absatz 6 Seite 7, Absatz 3	1-16
X	HUNZIKER T. ET AL: "Is psoriasis an autoimmune disease?!. PSORIASIS, EINE AUTOIMMUNKRANKHEIT ?." THERAPEUTISCHE UMSCHAU, (1993) 50/2 (110-113). , XP002088941	2-13
Y	Seite 112, Spalte 1, Absatz 2 - Absatz 3 --- -/--	1

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

26. Juni 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

12/07/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bonzano, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/08215

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 312 697 A (SPEISER PETER P ;JOSHI RAJENDRA K DR (CH)) 26. April 1989 (1989-04-26)	2-16
Y	Seite 3, Zeile 20 - Zeile 44 ---	1
X	DE 25 30 372 A (SCHWECKENDIEK WALTER DR) 13. Januar 1977 (1977-01-13) Beispiele 1-4 ---	2-16
X	EP 0 188 749 A (SPEISER PETER P ;JOSHI RAJENDRA K DR (CH)) 30. Juli 1986 (1986-07-30)	2-13
Y	Seite 4, Zeile 1 - Zeile 12 Seite 23, Zeile 5 - Zeile 19 Beispiel 14 Seite 19, Zeile 10 - Zeile 29 Seite 1, Zeile 12 -Seite 2, Zeile 5 ---	1
X	M BACHARACH-BUHLES ET AL: "Fumaric Acid Esters (FAEs) Suppress CD 15- and ODP 4-positive Cells in Psoriasis" ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA,XX,XX, Nr. SUPPL. 186, 16. September 1994 (1994-09-16), Seiten 79-82, XP002088940 ISSN: 0001-5555	2-16
Y	Seite 81, Spalte 1, Absatz 5 -Spalte 2, Absatz 3 ---	1
X	H M OCKENFELS ET AL: "The antipsoriatic agent dimethylfumarate immunomodulates T-cell cytokine secretion and inhibits cytokines of the psoriatic cytokine network" BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY,XX,XX, Bd. 139, Nr. 3, 1. September 1998 (1998-09-01), Seiten 390-395, XP002089713 ISSN: 0007-0963	2-16
Y	Seite 392, Absatz 2 - Absatz 3 ---	1
Y	"merck manual" 1987 , MERCK XP002141006 Seite 327, Absatz 2 - Absatz 6 -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/08215

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
CA 2248955 A	20-05-1997	DE 19721099 A	26-11-1998
		AU 7213698 A	11-12-1998
		CZ 9901080 A	11-08-1999
		WO 9852549 A	26-11-1998
		EP 0980242 A	23-02-2000
		NO 991342 A	16-11-1999
		PL 335381 A	25-04-2000
EP 0312697 A	26-04-1989	US 4959389 A	25-09-1990
		AT 88342 T	15-05-1993
		DE 3880421 A	27-05-1993
		EP 0518388 A	16-12-1992
		ES 2054735 T	16-08-1994
		IL 88011 A	07-10-1994
		US 5424332 A	13-06-1995
DE 2530372 A	13-01-1977	KEINE	
EP 0188749 A	30-07-1986	CH 664150 A	15-02-1988
		AT 61333 T	15-03-1991
		CA 1310959 A	01-12-1992
		CA 1322556 A	28-09-1993
		DE 3582052 D	11-04-1991
		IL 77537 A	14-01-1993
		IL 98128 A	13-05-1993
		US 5149695 A	22-09-1992
		US 4851439 A	25-07-1989
US 5451667 A	19-09-1995		