



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2531181 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 9/50 (2006.01)**  
**A61K 31/135 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2019.07.22                                                                                                                                                                                                                                          |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2019.04.10                                                                                                                                                                                                                                          |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 11707489.8                                                                                                                                                                                                                                          |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2011.02.03                                                                                                                                                                                                                                          |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2012.12.12                                                                                                                                                                                                                                          |
| (30) | Priority                                                                   | 2010.02.03, US, 301019 P                                                                                                                                                                                                                            |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR                                                   |
| (73) | Proprietor                                                                 | Pharma Two B Ltd., 3 Pekeris Street Park Tamar, 76702 Rehovot, Israel                                                                                                                                                                               |
| (72) | Inventor                                                                   | SELA, Yoram, 5 David Elazar Street, 43204 Raanana, Israel<br>LIVNAH, Nurit, 23/1 Ella Street, 76804 Mazkeret Batya, Israel<br>LAMENSDORF, Itschak, 25/2 Kislev Street, 71723 Modiin, Israel<br>MADMON, Tomer, 4 Ahi Eilat Street, Kfar Yona, Israel |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                         |

---

(54) Title                   **EXTENDED RELEASE FORMULATIONS OF RASAGILINE AND USES THEREOF**

(56) References  
Cited:

WO-A1-95/11016  
CN-A- 101 486 655  
EP-A2- 2 218 444  
WO-A1-2009/151594  
WO-A2-2004/045515  
WO-A2-2006/014973  
Walter R. Wasylaschuk ET AL: "Evaluation of Hydroperoxides in Common Pharmaceutical Excipients", Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 96, no. 1, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 106-116, XP055281352, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/jps.20726

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 sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer og et aktivt middel valgt fra R-(+)-N-propargyl-1-aminoindan (rasagilin), S-(-)-N-propargyl-1-aminoindan eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, formulert for forlenget frigjøring av det aktive midlet, hvori doseringen av det aktive midlet er 0,2–2,0 mg per dag for en voksen som veier 60 kg, for anvendelse i behandlingen av en nevrodegenerativ sykdom eller en skade på nervesystemet.
2. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er valgt fra mesylatsaltet, esylatsaltet, tosylatsaltet, sulfatsaltet, sulfonatsaltet, fosfatsaltet, karboksylatsaltet, maleatsaltet, fumaratsaltet, tartratsaltet, benzoatsaltet, acetatsaltet, hydrokloridsaltet eller hydrobromidsaltet av enten R-(+)-N-propargyl-1-aminoindan eller S-(-)-N-propargyl-1-aminoindan, fortrinnsvis mesylatsaltet av R-(+)-N-propargyl-1-aminoindan.
3. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori doseringen av det aktive midlet er 0,2–1,5 mg per dag for en voksen som veier 60 kg.
4. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, som har den følgende oppløsningsprofilen i USP-apparat 1 (kurv) ved 50-150 rpm i pH-verdi på opptil 7,4 ved 37 °C:

| Tid<br>(timer) | Gjennomsnittlig % aktivt middel<br>frigjort | Foretrukket gjennomsnittlig % aktivt<br>middel frigjort |
|----------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 2              | <30                                         | <30                                                     |
| 6              | 30–70                                       | 30–60                                                   |
| 12             | 50–85                                       | 50–70                                                   |
| 24             | >70                                         | >70                                                     |

**5.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori det aktive midlet er R-(+)-N-propargyl-1-aminoindan eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**6.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den nevrodegenerative sykdommen er Parkinsons sykdom eller Alzheimers sykdom, og skaden på nervesystemet er akutt hjerneskade, så som slag eller traumatisk hjerneskade.

**7.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6, hvori den nevrodegenerative sykdommen er Parkinsons sykdom.

**8.** Oral farmasøytisk sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer og et aktivt middel valgt fra R-(+)-N-propargyl-1-aminoindan (rasagilin), S-(-)-N-propargyl-1-aminoindan eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, formulert for forlenget frigjøring av det aktive midlet slik at sammensetningen har den følgende oppløsningsprofilen i USP-apparat 1 (kurv) ved 50-150 rpm i pH-verdi på opptil 7,4 ved 37 °C:

| Tid<br>(timer) | Gjennomsnittlig % aktivt middel<br>frigjort | Foretrukket gjennomsnittlig % aktivt<br>middel frigjort |
|----------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 2              | <30                                         | <30                                                     |
| 6              | 30–70                                       | 30–60                                                   |
| 12             | 50–85                                       | 50–70                                                   |
| 24             | >70                                         | >70                                                     |

**9.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, hvori det aktive midlet er R-(+)-N-propargyl-1-aminoindan eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

**10.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge kravene 8 eller 9, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er valgt fra mesylatsaltet, esylatsaltet, tosylatsaltet,

sulfatsaltet, sulfonatsaltet, fosfatsaltet, karboksylatsaltet, maleatsaltet, fumaratsaltet, tartratsaltet, benzoatsaltet, acetatsaltet, hydrokloridsaltet eller hydrobromidsaltet av enten R-(+)-N-propargyl-1-aminoindan eller S(-)-N-propargyl-1-aminoindan, fortrinnsvis mesylatsaltet av R-(+)-N-propargyl-1-aminoindan.

**11.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, formulert for å tilveiebringe kontinuerlig vedvarende frigjøring av det aktive midlet.

**12.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, i form av en monolittisk matriks; en tablett, fortrinnsvis en bi- eller flerlagstablett, matrikstablett, desintegrerende tablett, oppløselig tablett eller tyggetablett; en kapsel eller pose, fortrinnsvis fylt med granuler, korn, kuler eller pellets; eller et depotsystem basert på en bionedbrytbar polymer så som poly(D,L-laktid) (PLA), polyglykolid (PGA) og poly(D,L-laktid-ko-glykolid) (PLGA).