



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2908805 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 9/12 (2006.01)*  
*A61K 9/14 (2006.01)*  
*A61K 31/198 (2006.01)*  
*A61K 45/06 (2006.01)*  
*A61P 25/00 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2021.09.20                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2021.06.09                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 13849388.7                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2013.10.21                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2015.08.26                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2012.10.22, US, 201261716740 P<br>2013.04.18, US, 201361813605 P<br>2013.04.19, US, 201361813725 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                                                                 | Civitas Therapeutics, Inc., 190 Everett Ave., Chelsea, MA 02150, USA                                                                                                                              |
| (72) | Inventor                                                                   | FREED, Martin, 15 Standish Circle, Wellesley, MA, USA<br>BATYCKY, Richard, 11 Madison Avenue, Newton, MA 02460, USA<br>LIPP, Michael, M., 45a Flanagan Drive, Framingham, MA 01710, USA           |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge                                                                                                                                       |

---

|      |                      |                                                                      |
|------|----------------------|----------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>LEVODOPA FORMULATIONS FOR RAPID RELIEF OF PARKINSON'S DISEASE</b> |
| (56) | References<br>Cited: | GB-A- 2 454 480<br>US-B2- 7 556 798<br>US-E1- R E43 711              |

BARTUS, RT ET AL.: 'A Pulmonary Formulation of L-Dopa Enhances its Effectiveness in a Rat model of Parkinson's Disease' JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS. vol. 310, no. 2, 2004, pages 828 - 835, XP055252697

HARDIE, RJ ET AL.: 'The Pharmacokinetics of Intravenous and Oral Levodopa in Patients with Parkinson's Disease who Exhibit On-Off Fluctuations' BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY. vol. 22, 1986, pages 429 - 436, XP055252694

R. T. BARTUS ET AL: "A Pulmonary Formulation of L-Dopa Enhances Its Effectiveness in a Rat Model of Parkinson's Disease", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, vol. 310, no. 2, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 828-835, XP055252697, US ISSN: 0022-3565, DOI: 10.1124/jpet.103.064121

Chukwuemeka S Okereke: "Role of integrative pharmacokinetic and pharmacodynamic optimization strategy in the management of Parkinson's disease patients experiencing motor fluctuations with levodopa", Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences : a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Société canadienne des sciences pharmaceutiques, 1 May 2002 (2002-05-01), pages 146-161, XP055275914, Canada Retrieved from the Internet: URL:[http://www.ualberta.ca/~csps/JPPS5\(2\)/ C.Okereke/levodopa.pdf](http://www.ualberta.ca/~csps/JPPS5(2)/C.Okereke/levodopa.pdf)

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. Levodopa for anvendelse i en fremgangsmåte for tilveiebringelse av rask lindring av motoriske fluktuasjoner hos en pasient med Parkinsons sykdom, omfattende:

å administrere minst én finpartikkeldose (FPD) på 20 mg til 50 mg levodopa ved inhalasjon til en pasient med Parkinsons sykdom, idet nevnte dose omfatter 90 tørrvekt-% levodopa, 8 tørrvekt-% dipalmitoylfosfatidylkolin (DPPC) og 2 tørrvekt-% natriumklorid, og idet FPD-partiklene har en aerodynamisk diameter på mindre enn 5,6 µm;

hvor pasientens plasmalevodopakonsentrasjonen innen 10 minutter etter administrasjon av levodopa ved inhalasjon, øker med minst 200 ng/ml, men ikke med mer enn cirka 1000 ng/ml sammenlignet med pasientens plasmalevodopakonsentrasjon før administrasjon; og

hvor nevnte pasients plasmalevodopakonsentrasjon bibeholder nevnte økning på minst 200 ng/ml i et tidsrom på minst 15 minutter etter administrasjon.

2. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte pasient med Parkinsons sykdom er en pasient med Parkinsons sykdom i stadium 2, stadium 3 eller stadium 4.

3. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte doseringer av levodopa ikke påvirkes av en næringsmiddeleffekt på sentralnervesystemet.

4. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1, hvor pasientens plasmalevodopakonsentrasjon øker med minst 200 ng/ml for hver 10 mg av administrert levodopa sammenlignet med pasientens plasmalevodopakonsentrasjon forut for administrasjon av levodopa ved inhalasjon.

5. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1 eller 4, hvor fremgangsmåten videre omfatter koadministrasjon av en dopadekarboksylasehemmer til pasienten, valgfritt hvor dopadekarboksylasehemmeren administreres til pasienten før, samtidig med eller etter administrasjon av levodopa ved inhalasjon.

6. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1 eller 4, hvor pasientens plasmalevodopakonsentrasjon bibeholder nevnte økning på minst cirka 200 ng/ml i et tidsrom på minst 20 minutter etter administrasjon, minst 30 minutter etter administrasjon eller minst 60 minutter etter administrasjon.

7. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1 eller 4, hvor nevnte pasients plasmalevodopakonsentrasjon ikke øker mer enn 1000 ng/ml innen 10 minutter.

- 2 -

8. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1, hvor pasientens plasmalevodopanivåer øker med 200-500 ng/ml.
9. Levodopa for anvendelse ifølge krav 8, hvor nevnte plasmalevodopanivåer økes med 200-400 ng/ml, 300-400 ng/ml, 350-450 ng/ml eller 400 ng/ml.
10. Levodopa for anvendelse ifølge krav 8, hvor nevnte pasient har minst en 100% forbedring i UPDRS-score innen 20 minutter etter administrering av nevnte levodopa.
11. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte pasient får umiddelbar lindring av motoriske fluktuasjoner innen 10 minutter etter nevnte inhalasjon; og  
hvor nevnte pasient bibeholder nevnte lindring i et tidsrom på minst 30 minutter.
12. Levodopa for anvendelse ifølge krav 11, som videre omfatter å administrere en oral dosering av levodopa til nevnte pasient.
13. Levodopa for anvendelse ifølge krav 11, hvor nevnte lindring av motoriske fluktuasjoner bibeholdes i et tidsrom på minst 4 timer.
14. Levodopa for anvendelse ifølge krav 1,  
hvor forholdet  $T^{1/2} / T^{\text{maks.}}$  er mindre enn 1/2.
15. Levodopa for anvendelse ifølge krav 14, hvor nevnte forhold er mindre enn 1/5.