



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3551181 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 31/4152 (2006.01)*  
*A61K 9/00 (2006.01)*  
*A61K 9/08 (2006.01)*  
*A61K 47/02 (2006.01)*  
*A61P 25/00 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                             |
|------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2021.03.01                                                                                                                                                                                  |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2020.11.18                                                                                                                                                                                  |
| (86) | European Application Nr.                                             | 18701303.2                                                                                                                                                                                  |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2018.01.17                                                                                                                                                                                  |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2019.10.16                                                                                                                                                                                  |
| (30) | Priority                                                             | 2017.01.17, EP, 17151741<br>2017.07.06, EP, 17180087<br>2017.07.06, WO, PCT/EP17/067005                                                                                                     |
| (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                                                           | Treeway TW001 B.V., Sevilleweg 142, 3047 AL Rotterdam, Nederland                                                                                                                            |
| (72) | Inventor                                                             | MOOLENAAR, Sytske Hyke, Sevilleweg 142, 3047 AL Rotterdam, Nederland<br>VAN DER GEEST, Ronald, Johan Willem Frisolaan 27, 4835 AA Breda, Nederland                                          |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge                                                                                                                                             |

---

|      |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title             | <b>TREATMENT COMPRISING ORAL OR GASTRIC ADMINISTRATION OF EDARAVONE</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (56) | References Cited: | CN-A- 102 349 893<br>PARIKH ANKIT ET AL: "Development of a novel oral delivery system of edaravone for enhancing bioavailability", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS (KIDLINGTON), vol. 515, no. 1-2, 24 October 2016 (2016-10-24), pages 490-500, XP002770642, cited in the application<br>SHU-SHENG JIAO ET AL: "Edaravone alleviates Alzheimer's disease-type pathologies and cognitive deficits", PROCEEDINGS NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES PNAS, vol. 112, no. 16, 6 April 2015 (2015-04-06), pages 5225-5230, XP055445120, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1422998112 & SHU-SHENG JIAO ET AL: "Edaravone alleviates Alzheimer's disease-type pathologies and cognitive deficits (Supporting Information)", PNAS, 6 April 2015 (2015-04-06), pages 1-10, XP055466417, DOI: 10.1073/pnas.1422998112<br>MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION: "Radicut Injection 30 mg", INTERNET CITATION, 1 June 2015 (2015-06-01), pages 1-8, XP002777674, Retrieved from the Internet: |

URL:<http://www.e-search.ne.jp/~jpr/PDF/MT18.PDF> [retrieved on 2018-01-26]  
ISHIZAWA M ET AL: "An antioxidant treatment potentially protects myocardial energy metabolism by regulating uncoupling protein 2 expression in a chronic @adrenergic stimulation rat model", LIFE SCIENCES, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 78, no. 25, 15 May 2006 (2006-05-15), pages 2974-2982, XP028050767, ISSN: 0024 -3205, DOI: 10.1016/J.LFS.2006.02.029 [retrieved on 2006 -05-15]

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/>

EP3551181

1

**Patentkrav**

**1.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i medisinsk behandling av en nevrodegenerativ sykdom eller en cerebrovaskulær sykdom hos mennesker, der den flytende farmasøytiske sammensetningen er en enfaset vandig løsning av ikke-kompleksert 3-metyl-1-fenyl-2-pyrazolin-5-on (edaravone) og omfatter minst 75 vekt-% vann og 0,2-9 mg/ml edaravone, hvori behandlingen omfatter oral eller gastrisk administrering av 10-250 ml av den flytende farmasøytiske sammensetningen for å tilveiebringe 30-300 mg edaravone, og 0,4-4 mg edaravone per kg kroppsvekt per dag.

**2.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres i en mengde som tilveiebringer 50-200 mg edaravone.

**3.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge krav 1 eller 2, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen administreres i en mengde som tilveiebringer ikke mer enn 300 mg edaravone per dag.

**4.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen administreres i en mengde som tilveiebringer 0,8-3,7 mg edaravone per kg kroppsvekt per dag.

**5.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen er en fortynnet edaravoneløsning inneholdende 0,3-1 mg/ml edaravone, der den fortynnede edaravoneløsningen administreres i en mengde på 40-250 ml.

**6.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen er en konsentrert edaravoneløsning inneholdende 1-9 mg/ml

EP3551181

2

edaravone, der den konsentrerte edaravoneløsningen administreres i en mengde på 20-150 ml.

5       **7.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen inneholder minst 85 vekt-% vann.

10       **8.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen inneholder alkalimetallbisulfitt og edaravone i et molforhold på 1:2 til 2:1, der alkalimetallbisulfitten er valgt fra natriumbisulfitt, kaliumbisulfitt og kombinasjoner derav.

15       **9.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen inneholder L-cystein og edaravone i et vektforhold på 1:5 til 1:1.

20       **10.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen ikke inneholder noen ikke-ionisk surfaktant.

25       **11.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen fremstilles før oral eller gastrisk administrering ved å blande en tørr partikkel-edaravoneformulering omfattende edaravone med vandig væske.

30       **12.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge krav 11, hvori den tørre partikkel-edaravoneformuleringen omfatter et alkaliserende middel.

**13.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge krav 12, hvori det alkaliserende middelet er valgt fra oksider og hydroksider av alkaliske metaller; oksider og hydroksider av alkalijordmetaller;  $\text{Al}(\text{OH})_3$ ;  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ;

EP3551181

3

salter av svake organiske og svake uorganiske syrer, alkaliske aminer; alkaliske aminosyrer; og kombinasjoner derav.

5       **14.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av kravene 11-13, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen har en pH i området fra 6,0 til 9,0.

10       **15.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den flytende farmasøytiske sammensetningen anvendes for å behandle en nevrodegenerativ sykdom valgt fra amyotrofisk lateral sklerose (ALS) og Alzheimers sykdom.

15       **16.** Flytende farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori behandlingen omfatter oral eller gastrisk administrering av den flytende farmasøytiske sammensetningen minst én gang daglig i løpet av en periode på minst 2 uker.