



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3777833 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

**A61K 9/00 (2006.01)**

**A61K 31/133 (2006.01)**

**A61K 31/198 (2006.01)**

**A61K 47/18 (2017.01)**

**A61K 47/20 (2006.01)**

**A61K 47/22 (2006.01)**

**A61P 25/16 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2024.02.19                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2023.10.18                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 20198371.5                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2015.03.12                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2021.02.17                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2014.03.13, US, 201461952477 P<br>2014.05.09, US, 201461990967 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 |
| (62) | Divided application                                                        | EP3116475, 2015.03.12                                                                                                                                                                             |
| (73) | Proprietor                                                                 | Neuroderm Ltd., Weizmann Science Park 3 Golda Meir Street, 7403648 Ness<br>Ziona, Israel                                                                                                          |
| (72) | Inventor                                                                   | Yacoby-Zeevi, Oron, 204 Hanarkissim Street, 6094600 Bitsaron, Israel                                                                                                                              |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665<br>ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike                                                                                       |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>DOPA DECARBOXYLASE INHIBITOR COMPOSITIONS</b>                                                                                                                                                                                                                    |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A1-2014/141261<br>US-A1- 2005 070 608<br>US-A1- 2014 051 755<br>Eric J. Pappert ET AL: "Clinical/ Scientific Notes - The Stability of Carbidopa in Solution",<br>Movement Disorders, vol. 12, no. 4, 1 January 1997 (1997-01-01), pages 608-623,<br>XP055206267, |

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. Farmasøytisk sammensetning omfattende karbidopa, minst to antioksidanter og en farmasøytisk akseptabel bærer, hvori én av antioksidantene er askorbinsyre eller et salt derav, videre omfattende (i) levodopa og (ii) arginin, 5 meglumin eller en kombinasjon derav og eventuelt et overflateaktivt middel; hvori den andre av antioksidantene hver uavhengig er L-cystein eller et salt derav, N-acetylcystein (NAC) eller natriumbisulfitt, hvori sammensetningen er formulert som en væske for subkutan administrering, og hvori sammensetningen har en pH på 9,1 til 10 og omfatter mindre enn 1 µg/ml hydrazin, som bestemt med en 10 GCMS-fremgangsmåte, eller mindre enn 5 vekt-% 3,4-dihydroksyfenyl-2-metylpropionsyre (heri identifisert som nedbrytningsmiddel) i forhold til den opprinnelige mengden av karbidopa, som bestemt med HPLC.
2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, omfattende mindre enn 0,5 µg/ml, fortrinnsvis mindre enn 0,1 µg/ml hydrazin, eller mindre enn 1 %, 15 fortrinnsvis mindre enn 0,2 % nedbrytningsmiddel i forhold til mengden av karbidopa.
3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, omfattende 0,1 vekt-% til 10 vekt-% karbidopa, eller 0,5 vekt-% til 6 vekt-%, fortrinnsvis 0,75 vekt-% til 4 vekt-%, mer foretrukket 0,75 vekt-%, 1,4 vekt-%, 3 vekt-%, 3,3 vekt-% eller 20 4 vekt-% karbidopa.
4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, omfattende 0,1 vekt-% til 10 vekt-% askorbinsyre eller et salt derav, eller 0,2 vekt-% til 2 vekt-%, fortrinnsvis 0,4 vekt-% til 1,3 vekt-%, mer foretrukket 0,5 vekt-%, 0,6 vekt-%, 0,75 vekt-%, 0,85 vekt-%, 1,0 vekt-% eller 1,2 vekt-% askorbinsyre eller et salt 25 derav.
5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, omfattende:
  - (i) 0,001 vekt-% til 5 vekt-%, fortrinnsvis 0,01 vekt-% til 1 vekt-%, mer foretrukket 0,1 vekt-% til 0,6 vekt-%, 0,3 vekt-% eller 0,4 vekt-% L-cystein eller et salt derav; og/eller

(ii) 0,001 vekt-% til 5 vekt-%, fortrinnsvis 0,01 vekt-% til 1 vekt-%, mer foretrukket 0,1 vekt-%, 0,2 vekt-%, 0,3 vekt-% eller 0,4 vekt-% NAC; og/eller

(iii) 0,01 vekt-% til 2 vekt-%, fortrinnsvis 0,075 vekt-% til 0,75 vekt-%, mer foretrukket 0,1 vekt-% natriumbisulfitt.

5 6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1,

omfattende 0,1 vekt-% til 10 vekt-% karbidopa, 0,1 vekt-% til 10 vekt-% askorbinsyre eller et salt derav, og:

(i) 0,001 vekt-% til 5 vekt-% L-cystein eller et salt derav;

(ii) 0,001 vekt-% til 5 vekt-% NAC; eller

10 (iii) 0,01 vekt-% til 2 vekt-% natriumbisulfitt eller

omfattende 0,5 vekt-% til 6 vekt-%, fortrinnsvis 0,75 vekt-% til 4 vekt-% karbidopa, 0,2 vekt-% til 2 vekt-%, fortrinnsvis 0,4 vekt-% til 1,3 vekt-% askorbinsyre eller et salt derav, og:

(i) 0,01 vekt-% til 1 vekt-%, fortrinnsvis 0,1 vekt-% til 0,6 vekt-% L-cystein  
15 eller et salt derav;

(ii) 0,01 vekt-% til 1 vekt-%, fortrinnsvis 0,1 vekt-% til 0,4 vekt-% NAC; eller

(iii) 0,075 vekt-% til 0,75 vekt-% natriumbisulfitt.

7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, omfattende

enten mindre enn 1 vekt-% eller 1 vekt-% til 20 vekt-% levodopa eller  
20 2 vekt-% til 16 vekt-%, fortrinnsvis 4 vekt-%, 6 vekt-%, 12 vekt-% eller 13,2 vekt-% levodopa.

8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, omfattende 0,1 vekt-% til 42 vekt-%, fortrinnsvis 2 vekt-% til 40 vekt-%, mer foretrukket 12 vekt-% til 36 vekt-% eller 15,2 vekt-% til 32 vekt-% arginin, meglumin eller en kombinasjon  
25 derav.

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1,

omfattende:

- (i) 0,1 vekt-% til 10 vekt-% karbidopa;
- (ii) 0,1 vekt-% til 10 vekt-% askorbinsyre eller et salt derav;
- (iii) 0,001 vekt-% til 5 vekt-% L-cystein eller salt derav, 0,001 vekt-% til  
5 vekt-% NAC; eller 0,01 vekt-% til 2 vekt-% natriumbisulfitt;
- (iv) 1 vekt-% til 20 vekt-% levodopa;
- (v) 0,1 vekt-% til 42 vekt-% arginin, meglumin eller en kombinasjon derav; og eventuelt
- (vi) 0,01 vekt-% til 5 vekt-% polysorbat 80, hvori sammensetningen omfatter  
mindre enn 1 µg/ml, fortrinnsvis mindre enn 0,5 µg/ml, mer foretrukket mindre enn  
0,1 µg/ml hydrazin eller

omfattende:

- (i) 0,5 vekt-% til 6 vekt-%, fortrinnsvis 0,75 vekt-% til 4 vekt-%, mer foretrukket 0,75 vekt-%, 1,4 vekt-%, 3 vekt-% eller 3,3 vekt-% karbidopa;
  - (ii) 0,2 vekt-% til 2 vekt-%, fortrinnsvis 0,4 vekt-% til 1,3 vekt-%, mer foretrukket 0,5 vekt-%, 1,2 vekt-% eller 1,3 vekt-% askorbinsyre eller et salt derav;
  - (iii) 0,01 vekt-% til 1 vekt-%, fortrinnsvis 0,1 vekt-% til 0,6 vekt-% L-cystein eller et salt derav, 0,01 vekt-% til 1 vekt-%, fortrinnsvis 0,1 vekt-% til 0,4 vekt-% NAC; eller 0,075 vekt-% til 0,75 vekt-% natriumbisulfitt;
  - (iv) 2 vekt-% til 16 vekt-%, fortrinnsvis 4 vekt-%, 6 vekt-%, 12 vekt-% eller 13,2 vekt-% levodopa;
  - (v) 2 vekt-% til 42 vekt-%, fortrinnsvis 12 vekt-% til 36 vekt-% eller 15,2 vekt-% til 32 vekt-% arginin, meglumin eller en kombinasjon derav; og
  - (vi) 0,1 vekt-% til 0,5 vekt-%, fortrinnsvis 0,3 vekt-% polysorbat 80.
10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, omfattende:

- (i) 12 vekt-% levodopa, 3 vekt-% karbidopa, 32 vekt-% arginin, 1,2 vekt-% natriumaskorbat og 0,3 vekt-% L-cystein eller cysteinhydroklorid;
  - (ii) 13,2 vekt-% levodopa, 3,3 vekt-% karbidopa, 36 vekt-% arginin, 1,3 vekt-% natriumaskorbat og 0,3 vekt-% L-cystein eller cysteinhydroklorid;
  - 5 (iii) 13,2 vekt-% levodopa, 3,3 vekt-% karbidopa, 36 vekt-% meglumin, 1,3 vekt-% natriumaskorbat og 0,3 vekt-% L-cystein eller cysteinhydroklorid;
  - (iv) 12 vekt-% levodopa, 3 vekt-% karbidopa, 32 vekt-% meglumin, 1,2 vekt-% natriumaskorbat og 0,3 vekt-% NAC;
  - (v) 12 vekt-% levodopa, 3 vekt-% karbidopa, 32 vekt-% arginin, 1,2 vekt-%  
10 natriumaskorbat og 0,3 vekt-% NAC;
  - (vi) 6 vekt-% levodopa, 1,4 vekt-% karbidopa, 15,5 vekt-% arginin, 0,5 vekt-% askorbinsyre, 0,4 vekt-% L-cystein og 0,3 vekt-% polysorbat 80;
  - (vii) 6 vekt-% levodopa, 1,4 vekt-% karbidopa, 15,5 vekt-% arginin, 0,5 vekt-% askorbinsyre, 0,5 vekt-% NAC og 0,3 vekt-% polysorbat 80;
  - 15 (viii) 6 vekt-% levodopa, 0,75 vekt-% karbidopa, 15,2 vekt-% arginin, 0,5 vekt-% askorbinsyre, 0,4 vekt-% L-cystein og 0,3 vekt-% polysorbat 80; eller
  - (ix) 6 vekt-% levodopa, 0,75 vekt-% karbidopa, 15,2 vekt-% arginin, 0,5 vekt-% askorbinsyre, 0,5 vekt-% NAC og 0,3 vekt-% polysorbat 80.
11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av  
20 kravene 1 til 10, omfattende mindre enn 1 µg/ml, fortrinnsvis mindre enn 0,1 µg/ml, hydrazin etter 1–24 timer, 1–30 dager, 1–12 måneder eller 1–3 år ved en temperatur i området -20 °C til 25 °C, f.eks. ved -20 °C, 2–8 °C eller 25 °C.
12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til  
25 11, for anvendelse ved behandling av en sykdom, lidelse eller tilstand forbundet med tap av dopamin eller dopaminerge nevroner, hvori sykdommen, lidelsen eller tilstanden fortrinnsvis er Parkinsons sykdom.

13. Sett omfattende én, to eller flere beholdere som hver inneholder en farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11 for anvendelse ved behandling av en sykdom, lidelse eller tilstand forbundet med tap av dopamin eller dopaminerge nevroner i minst 1 dag, 1 uke, 1 måned,
- 5 2 måneder, 6 måneder eller i ett år, hvori sykdommen, lidelsen eller tilstanden fortrinnsvis er Parkinsons sykdom.
-