



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3782617 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/198 (2006.01)

A61K 47/38 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61P 25/16 (2006.01)

A61K 31/277 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.03
(86)	European Application Nr.	20200070.9
(86)	European Filing Date	2015.09.04
(87)	The European Application's Publication Date	2021.02.24
(30)	Priority	2014.09.04, SE, 1451034 2015.03.24, SE, 1550344
(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
(62)	Divided application	EP3188725, 2015.09.04
(73)	Proprietor	LobSor Pharmaceuticals Aktiebolag, Kålsängsgränd 10 D, 753 19 Uppsala, Sverige
(72)	Inventor	Bolsøy, Roger, Kolonivägen 16, 741 44 KNIVSTA, Sverige
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL GEL COMPOSITIONS COMPRISING LEVODOPA, CARBIDOPA AND ENTACAPONE
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2009/098661 WO-A1-2010/134074 US-A1- 2013 253 056 PAOLO SOLLA ET AL: "Therapeutic interventions and adjustments in the management of Parkinson disease: role of combined carbidopa/levodopa/entacapone (Stalevo?)", NEUROPSYCHIATRIC DISEASE AND TREATMENT, vol. 6, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 483-490, XP055416631, DOI: 10.2147/NDT.S5190 C WARREN OLANOW ET AL: "Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study", LANCET NEUROLOGY, vol. 13, no. 2, 1 February 2014 (2014-02-01), pages 141-149, XP055416633, GB ISSN: 1474-4422, DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70293-X NYHOLM D ET AL: "Levodopa infusion combined with entacapone or tolcapone in Parkinson disease: a pilot trial", EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY, RAPID SCIENCE PUBLISHERS, GB, vol. 19, no. 6, 1 June 2012 (2012-06-01), pages 820-826, XP002724127, ISSN: 1351-5101, DOI: 10.1111/J.1468-1331.2011.03614.X [retrieved on 2011-12-05]
------	----------------------	---

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 gelsammensetning for intrainestinal administrering, omfattende et dopaminerstatningsmiddel, en dopamindekarboksylasehemmer (DDI), og en katekol-O-metyltransferase (COMT)-inhibitor; hvori dopaminerstatningsmidlet er levodopa, dopamindekarboksylasehemmeren (DDI) er karbidopa og katekol-O-metyltransferase (COMT)-inhibitoren er entakapon; og hvori sammensetningen omfatter minst 10 mg/ml levodopa, minst 2,5 mg/ml av dopamin-dekarboksylase-inhibitoren og minst 10 mg/ml av COMT-inhibitoren.
- 2.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge krav 1, hvori gelsammensetningen har en pH-verdi lik eller lavere enn ca. 5,7, fortrinnsvis fra ca. 4,5 til ca. 5,5.
- 3.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvori gelsammensetningen er deoksygenert.
- 4.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori sammensetningen videre omfatter en antioksidant.
- 5.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge krav 4, hvori antioksidanten er askorbinsyre eller sitronsyre.
- 6.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori sammensetningen er tilveiebrakt i en lysbeskyttet beholder (f.eks. aluminiumsbag).
- 7.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori levodopa, DDI og COMT-inhibitoren er i form av partikler;

partiklene er suspendert i en vandig bærer, og har partikkelstørrelsen ikke større enn 80 µm; og

bæreren har en viskositet på minst 300 mPas ved en moderat skjærhastighet.
- 8.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge krav 7, hvori bæreren er polysakkarid valgt fra gruppen bestående av cellulose, metylcellulose, etylcellulose, karboksymetylcellulose, salter derav og kombinasjoner derav.
- 9.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori gelsammensetningen omfatter ca. 1,0 til ca. 15 % (vekt/vekt) mikronisert levodopa, ca. 0,1 til ca. 2,0 % (vekt/vekt) mikronisert karbidopa, ca. 1,0 til ca. 5,0 % (vekt/vekt) mikronisert entakapon, og ca. 1,0 til ca. 7,5 % (vekt/vekt) natriumkarboksymetylcellulose.
- 10.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 15 til 18, hvori gelens pH er større enn ca. 5,0, og viskositeten til den vandige bæreren etter 12 dager ved 25 °C er minst ca. 300 mPas ved en moderat skjærhastighet.
- 11.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge krav 1, hvori vektforholdet mellom dopamin-dekarboksylase-inhibitoren og levodopa er omtrent 1:10 til omtrent 1:2, eller omtrent 1:5 til omtrent 1:3.
- 12.** Farmasøytisk gelsammensetning ifølge krav 1, hvori vektforholdet mellom dopamin-dekarboksylase-inhibitoren og levodopa er minst ca. 1:10.
- 13.** Fremgangsmåte for å forlenge holdbarheten til en farmasøytisk gel, omfattende: å tilveiebringe en første gel omfattende levodopa og en dopamin-dekarboksylase-

inhibitor; og -inkludere en COMT-inhibitor i den første gelen; hvori dopaminerstatningsmidlet er levodopa, dopamindekarboksylasehemmeren (DDI) er karbidopa og katekol-O-metyltransferase (COMT)-inhibitoren er entakapon; og hvori sammensetningen omfatter minst 10 mg/ml levodopa, minst 2,5 mg/ml av dopamindekarboksylase-inhibitoren og minst 10 mg/ml av COMT-inhibitoren.