



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2443246 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/202 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.06.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.01.03
(86)	European Application Nr.	10790059.9
(86)	European Filing Date	2010.06.15
(87)	The European Application's Publication Date	2012.04.25
(30)	Priority	2009.06.15, US, 187132 P
(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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, 2 Pembroke House Upper Pembroke Street 28-32, Dublin 2, IE-Ireland
(72)	Inventor	Osterloh, Ian, Mystic Packer Building, Third Floor12 Roosevelt Avenue, Mystic, CT 06355, US-USA Wicker, Pierre, Mystic Packer Building, Third Floor12 Roosevelt Avenue, Mystic, CT 06355, US-USA Braeckman, Rene, Mystic Packer Building, Third Floor12 Roosevelt Avenue, Mystic, CT 06355, US-USA Soni, Paresh, Mystic Packer Building, Third Floor12 Roosevelt Avenue, Mystic, CT 06355, US-USA Manku, Mehar, Mystic Packer Building, Third Floor12 Roosevelt Avenue, Mystic, CT 06355, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS FOR LOWERING TRIGLYCERIDES WITHOUT RAISING LDL-C LEVELS IN A SUBJECT ON CONCOMITANT STATIN THERAPY
------	-------	--

(56)	References Cited:	US-A1- 2007 191 467, FOR THE JAPAN EPA LIPID INTERVENTION STUDY (JELIS) INVESTIGATORS YOKOYAMA ET AL: "Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis", THE LANCET, LANCET LIMITED. LONDON, GB, vol. 369, no. 9567, 30 March 2007 (2007-03-30), pages 1090-1098, XP022009572, ISSN: 0140-6736, DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60527-3, DURRINGTON, P.N. ET AL.: "An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate administered for one year decreased triglycerides in simvastatin treated patients
------	-------------------	---

with coronary heart disease and persisting hypertriglyceridaemia", HEART, vol. 85, 2001, pages 544-548, XP002685560,, CHAN ET AL.: 'Effect of Atorvastatin and Fish Oil on Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein Concentrations in Individuals with Visceral Obesity.' CLINICAL CHEMISTRY vol. 48, no. 6, 2002, pages 877 - 883, XP008148352, CARRERO ET AL.: 'Intake of Fish Oil, Oleic Acid, Folic Acid, and Vitamins B-6 and E for 1 Year Decreases Plasma C-Reactive Protein and Reduces Coronary Heart Disease Risk Factors in Male Patients in a Cardiac Rehabilitation Program.' J. NUTR. vol. 137, 2007, pages 384 - 390, XP008148363, YOKOYAMA ET AL.: 'Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open label, blinded endpoint analysis.' LANCET vol. 369, 2007, pages 1090 - 98, XP022009572, NAKAMURA N ET AL.: 'Joint effects of HMG-CoA reductase inhibitors and eicosapentaenoic acids on serum lipid profile and plasma fatty acid concentrations in patients with hyperlipidemia', INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND LABORATORY RESEARCH, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 29, no. 1, 1 March 1999 (1999-03-01), pages 22-25, XP002558875, ISSN: 0940-5437, DOI: 10.1007/S005990050057, CONTACOS ET AL.: 'Effect of pravastatin and omega-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in patients with combined hyperlipidemia.' ARTERIOSCLER THROMB VASC BIOL vol. 13, 1993, pages 1755 - 1762, XP009016030, WO-A1-2008/004900, WO-A1-2008/045465, WO-A2-00/44361, RAMBJOR G S ET AL.: "EICOSAPENTAENOIC ACID IS PRIMARILY RESPONSIBLE FOR HYPOTRIGLYCERIDEMIC EFFECT OF FISH OIL IN HUMANS", LIPIDS, SPRINGER, US, vol. 31, no. 3, SUPPL, 1 January 1996 (1996-01-01), pages S45-S49, XP000614874, ISSN: 0024-4201, DOI: 10.1007/BF02637050, VASUDEVAN ET AL.: 'Effective Use of Combination Lipid Therapy.' CURRENT ATHEROSCLEROSIS REPORTS vol. 8, 2006, pages 76 - 84, XP008115780, JACOBSON ET AL.: 'Hypertriglyceridemia and Cardiovascular Risk Reduction.' CLINICAL THERAPEUTICS vol. 29, no. 5, 2007, pages 763 - 777, XP022194341, STARK ET AL.: 'Differential eicosapentaenoic acid elevations and altered cardiovascular disease risk factor responses after supplementation with docosahexaenoic acid in postmenopausal women receiving and not receiving hormone replacement therapy.' AM J CLIN NUTR vol. 79, 2004, pages 765 - 73, XP008148360, HOSKINS ET AL.: 'Combination use of statins and omega-3 fatty acids: an emerging therapy for combined hyperlipidemia.' FUTURE LIPIDOLOGY vol. 1, no. 5, 2006, pages 579 - 591, US-A1- 2006 135 610, US-A1- 2008 125 490

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 for anvendelse i senkning av triglyserider og LDL-C hos et individ som er på stabil statin-terapi og som har et fastende basisnivå av triglyserider på omtrent 200 mg/dl til omtrent 500 mg/dl, der sammensetningen omfatter minst omtrent 96 vekt% av alle fettsyrer som er til stede, eikosapentaensyre-etyl-ester (etyl-EPA), der omtrent 4 g av sammensetningen blir administrert til individet daglig i en periode på 12 uker, og der individet oppviser en reduksjon av fastende triglyserider og LDL-C sammenlignet med et kontrollindivid som blir opprettholdt på stabil statin-terapi uten samtidig administrering av sammensetningen.
2. Sammensetning ifølge krav 1, som i tillegg er til anvendelse for å redusere ikke-HDL-C sammenlignet med ikke-HDL-C hos kontrollindividet.
3. Sammensetning ifølge krav 1 eller krav 2, som i tillegg er til anvendelse for å redusere VLDL-C sammenlignet med VLDL-C hos kontrollindividet.
4. Sammensetning ifølge krav 1, 2 eller 3, som i tillegg er til anvendelse for å redusere apolipoprotein-B sammenlignet med apolipoprotein-B hos kontrollindividet.
5. Sammensetning ifølge krav 1, 2, 3 eller 4, som i tillegg er til anvendelse for å redusere totalt kolesterol sammenlignet med totalt kolesterol hos kontrollindividet.
6. Sammensetning ifølge ethvert foregående krav, der reduksjonen av fastende triglyserider er på minst 5 % og/eller reduksjonen av LDL-C er minst omtrent 5 %.

7. Sammensetning ifølge ethvert av de foregående krav,
der individet og kontrollindividet har et basisnivå av LDL-C fra omtrent 40 mg/dl
til omtrent 115 mg/dl, eller fra omtrent 40 mg/dl til omtrent 100 mg/dl.
- 5
8. Sammensetning ifølge ethvert av de foregående krav,
der den farmasøytiske sammensetningen er innkapslet i en kapsel, eventuelt der
nevnte kapsel omfatter gelatin og den daglige dosen omfatter 1 til 4 av nevnte
kapsler.
- 10
9. Sammensetning ifølge ethvert av de foregående krav,
der statinet er valgt fra gruppen som består av atorvastatin, rosuvastatin og
simvastatin.
- 15
10. Sammensetning ifølge ethvert av de foregående krav,
der individet og kontrollindividet har et basisnivå for kroppsmasseindeks som ikke
er høyere enn 45 kg/m².
- 20
11. Sammensetning ifølge krav 10, der individet ikke går på samtidig niacin-
eller fibrat-terapi.
- 25
12. Sammensetning ifølge krav 1, der individet og kontrollindividet har et
basisnivå for sittende systolisk blodtrykk som er lavere enn eller lik med omtrent
160 mmHg og et basisnivå for sittende diastolisk blodtrykk som er lavere enn
omtrent 100 mmHg.
- 30
13. Sammensetning ifølge ethvert av de foregående krav, der den farmasøytiske
sammensetningen ikke inneholder noe docosaheksaensyre (DHA) eller derivat
derav.