



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2552484 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 31/592 (2006.01)**  
**A61K 9/48 (2006.01)**  
**A61K 31/593 (2006.01)**  
**A61K 39/40 (2006.01)**  
**A61P 5/20 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2020.06.02

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.01.08

(86) European Application Nr. 11763340.4

(86) European Filing Date 2011.03.29

(87) The European Application's Publication Date 2013.02.06

(30) Priority 2010.03.29, US, 318741 P  
2010.10.20, US, 405196 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR

(73) Proprietor Opko Ireland Global Holdings, Ltd., Citywest Business Campus 3013 Lake Drive, Dublin 24, Irland  
Opko Renal, LLC, 4400 Biscayne Boulevard, Miami, FL 33137, USA

(72) Inventor TABASH, Samir, P., 131 Toscana Drive, WhitbyOntario L1R 2Z9, Canada  
BISHOP, Charles, W., 8550 Bakken Road, Mount HorebWisconsin 53572, USA  
MELNICK, Joel, Z., 408 Brookside Drive, WilmetteIllinois 60091, USA  
MESSNER, Eric, J., 1308 Edgewood Road, Lake ForestIllinois 60045, USA  
PETKOVICH, P., Martin, 35 Lakeland Point Drive, KingstonOntario K7M 4E8, Canada  
WHITE, Jay, A., 194 Stellick Ave., NewmarketOntario L3X 1T3, Canada

(74) Agent or Attorney Valet Patent Services, LLP, Siedlungsstrasse 4 A, 85253 ERDWEG, Tyskland

---

(54) Title **METHODS AND COMPOSITIONS FOR REDUCING PARATHYROID LEVELS**

(56) References Cited: US-A1- 2009 176 748  
US-A1- 2009 209 501  
SKUGOR M. ET AL.: "Evolution and current state of assays for measuring parathyroid hormone", BIOCHEMIA MEDICA, vol. 20, no. 2, 2010, pages 221-228,  
ZERWEKH J. E.: "Blood biomarkers of vitamin D status", THE AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION, vol. 87Suppl., 2008, pages 1087S-1091S,

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/>

**Krav**

1. En doseringsform med modifisert frigjøring omfattende 25-hydroksyvitamin D2, 25-hydroksyvitamin D3, eller en kombinasjon av disse, for anvendelse i en metode for å behandle sekundær hyperparatyroidisme, hvor fremgangsmåten omfatter oral administrering, til en menneskelig pasient som lider av sekundær hyperparatyroidisme, av en effektiv mengde av doseringsformen, hvor administreringen skjer med en frekvens innenfor et område på hver sjetten uke til annenhver dag, hvor den effektive mengden er en mengde som gir en økning i serumtotal med 25-hydroksyvitamin D i løpet av de første 24 timene etter administrering på minst 7 ng/ml og ikke større enn 30 ng/ml, som kan bestemmes ved anvendelse av deteksjon med fastfaseekstraksjon (SPE) med høytytelse væskechromatografi med tandem massespektrometri (LC-MS/MS), hvor den effektive mengden er en mengde som senker pasientens serumintakte paratyroidhormon (iPTH) nivå med minst 10 % sammenlignet med baseline.
2. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor mengden av nevnte doseringsform med modifisert frigjøring som administreres:
  - (a) er effektiv for å gi en økning i serumtotal av 25-hydroksyvitamin D på minst 8 ng/ml og ikke mer enn 16 ng/ml i løpet av de første 24 timene etter dosering; eller
  - (b) er effektiv for å gi en økning i serumtotal av 25-hydroksyvitamin D på minst 10 ng/ml og ikke mer enn 14 ng/ml i løpet av de første 24 timene etter dosering.
3. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor:
  - (a) pasientens serumtotal 25-hydroksyvitamin D heves til minst 30 ng/ml; eller
  - (b) pasientens iPTH-nivå senkes med minst 15 % sammenlignet med baseline; eller
  - (c) pasientens iPTH-nivå forblir senket i minst 48 timer; eller
  - (d) pasientens iPTH-nivå forblir senket i minst 7 dager.
4. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor nevnte behandlingsmetode omfatter gjennomføring av nevnte administreringstrinn med en frekvens:
  - (a) som er ukentlig; eller
  - (b) som er månedlig.
5. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor den biologisk tilgjengelige mengden av 25-hydroksyvitamin D2, 25-hydroksyvitamin D3, eller en kombinasjon av disse som administreres er større enn 45 pg.
6. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 5, hvor den biologisk tilgjengelige mengden av 25-hydroksyvitamin D2, 25-hydroksyvitamin D3, eller en kombinasjon av disse som administreres er innenfor et område på 70 til 110 pg.
7. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor pasienten lider av hyperparatyroidisme sekundært på grunn av kronisk nyresykdom (CKD).
8. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 7, hvor nevnte CKD er trinn 2, trinn 3, trinn 4 eller trinn 5 CKD.
9. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 8, hvor nevnte CKD er trinn 3 eller trinn 4.
10. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor mengden av nevnte doseringsform med modifisert frigjøring som administreres er effektiv for å gi en økning i serumtotal 1,25-dihydroksyvitamin D som er større enn 3 pg/ml og mindre enn 10 pg/ml i løpet av de første 24 timene etter dosering.

11. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 10, hvor økningen i serumtotal 1,25-dihydroksyvitamin D som er minst 7 pg/ml og mindre enn 10 pg/ml i løpet av de første 48 timene etter dosering.
12. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor Tmax til serumtotal 25-hydroksyvitamin D etter nevnte administreringstrinn er minst 4 timer.
13. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 12, hvor Tmax til serumtotal 25-hydroksyvitamin D etter nevnte administreringstrinn er minst 12 timer.
14. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor pasienten også lider av underskudd i eller mangel av vitamin D, definert med serumtotal 25-hydroksyvitamin D på mindre enn 30 ng/ml.
15. Doseringsformen med modifisert frigjøring for bruk ved behandling av sekundær hyperparatyroidisme i følge krav 1, hvor doseringsformen med modifisert frigjøring omfatter 25-hydroksyvitamin D3.