



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2858640 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
G01G 19/414 (2006.01)
G09B 5/06 (2006.01)
G09B 19/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.08.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.25
(86)	European Application Nr.	13800883.4
(86)	European Filing Date	2013.06.05
(87)	The European Application's Publication Date	2015.04.15
(30)	Priority	2012.06.06, US, 201261656451 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	Nalpropion Pharmaceuticals LLC, 10 North Place Park, Suite 201, Morristown, NJ 07960, USA
(72)	Inventor	KLASSEN, Preston, 7762 Lookout Drive, La Jolla, CA 92037, USA TAYLOR, Kristin, 15023 Palomino Mesa Road, San Diego, CA 92127, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	Composition for use in a method of treating overweight and obesity in patients with high cardiovascular risk
(56)	References Cited:	US-A1- 2011 144 145 WO-A2-2007/145863 US-A1- 2011 172 260 GREENWAY, FL ET AL.: 'Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.' LANCET vol. 376, 22 October 2010, pages 595 - 605, XP027598237 KHAYLIS, A ET AL.: 'A review of efficacious technology-based weight-loss interventions : five

key components.' *TELEMEDICINE AND E-HEALTH* vol. 16, no. 9, November 2010, pages 931 - 938, XP055178574

PADWAL, R.: 'Contrave, a bupropion and naltrexone combination therapy for the potential treatment of obesity.' *CURR OPIN INVESTIG DRUGS* vol. 10, October 2009, pages 1117 - 1125, XP008175656

WADDEN, TA ET AL.: 'Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial' *OBESITY* vol. 19, no. 1, January 2011, pages 110 - 120, XP055100388

LUPPINO, FS ET AL.: 'Overweight, Obesity, and Depression.' *ARCH GEN PSYCHIATRY* vol. 67, no. 3, March 2010, pages 220 - 229, XP008175639

ELAINE H. MORRATO ET AL: "FDA Approval of Obesity Drugs - A Difference in Risk-Benefit Perceptions", *JAMA*, vol. 308, no. 11, 19 September 2012 (2012-09-19), pages 1-4, DOI: 10.1001/jama.2012.10007

'ADIS DATA INFORMATION. Adis R&D Profile: Naltrexone/Bupropion' *DRUGS R D* vol. 10, no. 1, 2010, pages 25 - 32, XP055104424

KATSIKI N ET AL: "Naltrexone sustained-release (SR) + bupropion SR combination therapy for the treatment of obesity: 'A new kid on the block'?", *ANNALS OF MEDICINE*, TAYLOR & FRANCIS A B, SE, vol. 43, no. 4, 1 June 2011 (2011-06-01), pages 249-258, XP009187611, ISSN: 0785-3890, DOI: 10.3109/07853890.2010.541490

OREXIGEN THERAPEUTICS, INC.: 'Cardiovascular Outcomes Study of Naltrexone SR/Bupropion SR in Overweight and Obese Subjects With Cardiovascular Risk Factors (The Light Study)' *CLINICAL TRIALS* 1740-7745 03 June 2012, BETHESDA (MD): NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (US), XP055179266 Retrieved from the Internet:

<URL:https://web.archive.org/web/2012060305_3729/http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01601704> [retrieved on 2013-10-22]

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. Sammensetning omfattende naltrexon med langvarig frigivelse, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og bupropion med langvarig frigivelse, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandling av et individ for
- 5 overvekt eller fedme, hvor nevnte individ har en økt risiko for et ugunstig kardiovaskulært utfall, hvor nevnte overvektige eller fete individ har en økt risiko for et ugunstig kardiovaskulært utfall hvis nevnte individ:
- 10 a) er diagnostisert som å ha kardiovaskulær sykdom med minst en risikofaktor valgt fra gruppen bestående av:
- en historie med dokumentert hjerteinfarkt >3 måneder før identifisering av individet;
- 15 en historie med koronar revaskularisering inkludert koronar bypass transplantasjonskirurgi, stent plassering, perkutan transluminal koronar angioplasti eller laser aterektomi;
- en historie med karotis eller perifer revaskularisering, inkludert karotis endarterektomi, aterosklerotisk sykdom ved aterektomi i nedre ekstremitet, reparasjon av abdominal aorta aneurisme, femoral eller
- 20 popliteal bypass;
- angina med iskemiske forandringer, EKG-endringer på en gradert treningstest eller positiv hjerteavbildningsundersøkelse;
- ankelen brachial indeks <0,9 vurdert ved enkel palpasjon i løpet av de 2 tidligere årene etter identifisering av individet; og
- 25 ≥50% stenose av en koronar-, karotis- eller nedre ekstremitetsarterie innen 2 år før identifikasjon av individet;
- og/eller
- 30 b) er diagnostisert som å ha type 2 diabetes mellitus med minst 2 risikofaktorer valgt fra gruppen bestående av:
- hypertensjon kontrollert med eller uten farmakoterapi ved <145/95 mmHg;
- dyslipidemi som krever farmakoterapi;
- 35 dokumentert lavt HDL-kolesterol, <50 mg/dL hos kvinner eller <40 mg/dL hos menn, innen 12 måneder før identifikasjon av individet; og
- nåværende tobakksrøyker.

2. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor individet ikke har en eller flere kjennetegn valgt fra gruppen bestående av:
hjerteinfarkt innen 3 måneder før identifikasjon av individet; angina pectoris grad III eller IV ifølge Canadian Cardiovascular Society graderingsordning; en klinisk
5 historie med cerebrovaskulær sykdom inkludert hjerneslag; en historie med takyarytmier andre enn sinus takykardi; blodtrykk $\geq 145/95$ mm Hg, uavhengig av behandling med antihypertensive midler; ustabil vekt i løpet av 3 måneder før identifikasjon av individet; planlagt bariatrisk kirurgi, hjertekirurgi eller koronar angioplasti; alvorlig nedsatt nyrefunksjon definert av en estimert GFR < 30 ml/min;
10 klinisk historie med leversvikt eller dokumentert ALT eller AST større enn 3 ganger den øvre normalgrensen; kjent infeksjon med HIV eller hepatitt; kronisk anvendelse eller positiv screening av opioider; narkotika- eller alkohol-misbruk eller avhengighet, med unntak av nikotinavhengighet, innen 6 måneder før identifikasjon av individet; historie med anfall, inkludert feberkramper, kraniale traumer eller
15 andre forhold som disponerer personen for anfall; historie med mani eller aktuell diagnose av aktiv psykose, aktiv bulimi eller anoreksia, men ikke overstadig spiseforstyrrelse; en risiko for selvmordsforsøk; akutt depressiv sykdom, inkludert ny utbrudd av depresjon eller akutt forverring av symptomer, men ikke stabile individene som får kronisk behandling for depresjon; enhver tilstand med forventet
20 levealder som forventes å være mindre enn 4 år inkludert kongestiv hjertesvikt NYHA klasse 3 eller 4; en historie med malignitet i løpet av de foregående 5 årene, ikke inkludert hudkreft som ikke er melanom eller kirurgisk kurert livmorhalskreft; nåværende anvendelse av andre produkter som inneholder bupropion eller naltrexon; en historie med overfølsomhet eller intoleranse mot naltrexon eller
25 bupropion; anvendelse av monoaminoksydasehemmere innen 14 dager før identifikasjon av individet; anvendelse av ethvert undersøkelsesmedisin, utstyr eller prosedyre innen 30 dager før identifikasjon av individet; en gravid eller ammende kvinne, eller som for øyeblikket prøver å bli gravid, eller som er i fertil alder, inkludert kvinner i over-menopausal tilstand som har hatt en menstruasjon i løpet
30 av ett år, og ikke er villige til å utøve prevensjon; og manglende evne til konsekvent tilgang til bredbånd internett.
3. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvor behandlingen er i minst 26 uker.
- 35
4. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, videre anvendt i forbindelse med et nettbasert vektstyringsprogram, et telefonbasert vektstyringsprogram eller en kombinasjon derav.

5. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, hvor vektstyringsprogrammet har en periode på minst 26 uker.
6. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5,
5 hvor 32 mg per dag naltrexon med langvarig frigivelse, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og 360 mg per dag av bupropion med langvarig frigivelse, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, administreres til nevnte individet.
7. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6,
10 hvor sammensetningen i en tablett inneholder 8 mg naltrexon med langvarig frigivelse og 90 mg bupropion med langvarig frigivelse.
8. Sammensetning for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7,
15 hvor nevnte behandling med naltrexon og bupropion ikke øker nevnte individs risiko for et ugunstig kardiovaskulært utfall.
9. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7,
20 hvor nevnte behandling med naltrexon og bupropion reduserer nevnte individs risiko for et ugunstig kardiovaskulært utfall.
10. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9,
hvor nevnte ugunstige kardiovaskulære utfall er kardiovaskulær død, ikke-dødelig hjerteinfarkt eller ikke-dødelig hjerneslag.
11. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvor nevnte ugunstige
25 kardiovaskulære utfall er kardiovaskulær død.
12. Sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor individet oppnår en prosentvis vektnedgang på minst 5 %.