



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3133396 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/50 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.01.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.05
(86)	European Application Nr.	16176456.8
(86)	European Filing Date	2009.01.07
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.22
(30)	Priority	2008.08.29, US, 93234 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; TR
(62)	Divided application	EP2330892, med inndato 2009.01.07
(73)	Proprietor	Horizon Therapeutics, LLC, 150 S. Saunders Road, Lake Forest, IL 60045, USA
(72)	Inventor	SCHARSCHMIDT, Bruce, Hyperion Therapeutics601 Gateway BoulevardSuite 200, South San Francisco, CA 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF TREATMENT USING AMMONIA-SCAVENGING DRUGS
(56)	References Cited:	TANNER L M ET AL: "Nutrient intake in lysinuric protein intolerance", JOURNAL OF INHERITED METABOLIC DISEASE, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DO, vol. 30, no. 5, 21 June 2007 (2007-06-21), pages 716-721, XP019548954, ISSN: 1573-2665, MACARTHUR ROBERT B ET AL: "Pharmacokinetics of sodium phenylacetate and sodium benzoate following intravenous administration as both a bolus and continuous infusion to healthy adult volunteers", MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM, ACADEMIC PRESS, SAN DIEGO, CA, US, vol. 81, no. Suppl.1, 1 April 2004 (2004-04-01), pages S67-S73, XP009127291, ISSN: 1096-7192, SIMELL O ET AL: "Waste nitrogen excretion via amino acid acylation: Benzoate and phenylacetate in lysinuric protein intolerance", PEDIATRIC RESEARCH, WILLIAMS AND WILKINS, BALTIMORE, MD, US, vol. 20, no. 11, 1 January 1986 (1986-01-01), pages 1117-1121, XP009127277, ISSN: 0031-3998, LEE B ET AL: "Preliminary data on adult patients with urea cycle disorders (UCD) in an open-label, switch-over, dose-escalation study comparing a new ammonia scavenger, glyceryl tri(4-phenylbutyrate) (HPN-100), to buphenyl (sodium phenylbutyrate (PBA))", JOURNAL OF INHERITED METABOLIC DISEASE, KLUWER, DORDRECHT, NL, vol. 31, no. suppl. 1, 1 August 2008 (2008-08-01), page 91, XP009127344, ISSN: 0141-8955

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. Fremgangsmåte for å bestemme en dosering av HPN-100 (glyceryl tri-[4-fenylbutyrat]) for en pasient som har behov for behandling for
en nitrogen-retensjons-sykdom, hvilken omfatter å regne ut doseringen av
5 HPN-100 basert på en utnyttelseeffekt for HPN-100-konvertering til
fenylacetylglutamin (PAGN) på 60% til 75%.
2. HPN-100 (glyceryl tri-[4-fenylbutyrat]) for anvendelse i en fremgangsmåte
for behandling av en pasient som har en nitrogen-retensjonssykdom hvor
fremgangsmåten omfatter å regne ut doseringen av HPN-100 basert på en
10 utnyttelseeffekt for HPN-100-konvertering til fenylacetylglutamin (PAGN) på 60%
til 75%.
3. Anvendelse av HPN-100 (glyceryl tri-[4-fenylbutyrat]) for fremstilling HPN-
100 (glyceryl tri-[4-fenylbutyrat]) av et medikament for behandling av en pasient
som har en nitrogen-retensjonssykdom hvor fremgangsmåten omfatter å regne ut
15 doseringen av HPN-100 basert på en utnyttelseeffekt for HPN-100-konvertering
til fenylacetylglutamin (PAGN) på 60% til 75%.
4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, HPN-100 for anvendelse ifølge krav 2 eller
anvendelse ifølge krav 3, hvor doseringen av HPN-100 regnes ut fra pasientens
matprotein-inntak.
- 20 5. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 4, HPN-100 for anvendelse ifølge
krav 2 eller krav 4 eller anvendelse ifølge krav 3 eller krav 4, hvor doseringen av
HPN-100 reduseres for å ta hensyn til pasientens gjenværende urea-
syntesekapasitet.
6. HPN-100 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2, 4 eller 5,
25 hvor HPN-100 administreres oralt.
7. Anvendelse av HPN-100 (glyceryl tri-[4-fenylbutyrat]) for fremstilling av et
medikament for behandling en pasient som har en ammoniakk retensjonssykdom,
hvor medikamentet fremstilles for administrasjon i en egnet dose, hvor den
egnede dose blir bestemt ved:
30 a) å bestemme pasientens gjenværende ureasyntesekapasitet;
b) å bestemme pasientens matproteininntak;

- c) å beregne fra a) og b) pasientens ønskede urin fenylacetyl-glutamin (PAGN)-produksjon og
- d) å bestemme den egnede dosering av HPN-100 som er nødvendig for å gi den ønskede urin PAGN-produksjon basert på gjennomsnittlig omdannelse av HPN-100 til PAGN på 60% til 75% i urinen.
- 5
8. Anvendelse av HPN-100 (glyceryl tri-[4-fenylbutyrat]) for fremstilling av et medikament til behandling av en pasient med en nitrogen retensjonssykdom, hvor medikamentet fremstilles for administrasjon i en effektiv dose, hvor den effektive dose bestemmes ved:
- 10 a) å bestemme en ønsket fenylacetylglutamin (PAGN)-produksjon basert på en ønsket nitrogenproduksjon og
- b) å regne ut den effektive dosen av HPN-100 basert på en gjennomsnittlig omdannelse av HPN-100 til PAGN på 60% til 75% i urinen
9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 4 eller 5 eller HPN-100 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3 – 5 eller 8, hvor nitrogenretensjonssykdommen er en urea-cyklus-forstyrrelse eller kronisk lever-encefalopati.
- 15
10. Fremgangsmåte ifølge krav 9 eller HPN-100 for anvendelse ifølge krav 9 eller anvendelse ifølge krav 9, hvor nitrogen-retensjonssykdommen er en urea-cyklus-forstyrrelse.
- 20
11. Anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3 – 5 eller 7 – 10, hvor medikamentet fremstilles for oral administrasjon.
12. HPN-100 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2, 4 – 6 eller 9 – 10 eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3 – 5 eller 7 – 11, hvor pasient er behandlings-naiv.
- 25
13. HPN-100 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2, 4 – 6 eller 9 – 10 eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3 – 5 eller 7 – 11, hvor pasienten tidligere har blitt administrert en dose av fenylbutyrat.
14. HPN-100 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2 eller 4 – 6 eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 3 – 5, hvor PAGN er PAGN i urinen (uPAGN).
- 30