(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3204030 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 38/17 (2006.01) ***A61K 31/7072 (2006.01)*** ***A61P 31/14 (2006.01)***
A61K 31/00 (2006.01) ***A61K 38/16 (2006.01)*** ***A61P 31/20 (2006.01)***
A61K 31/513 (2006.01) ***A61K 38/21 (2006.01)*** ***C07K 14/005 (2006.01)***
A61K 31/522 (2006.01) ***A61K 45/06 (2006.01)*** ***C07K 14/705 (2006.01)***
A61K 31/675 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.09.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.04.27
(86)	European Application Nr.	15775453.2
(86)	European Filing Date	2015.10.07
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.16
(30)	Priority	2014.10.07, EP, 14187865
(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	Myr GmbH, Eiermarkt 3c, 30938 Burgwedel, Tyskland
(72)	Inventor	ALEXANDROV, Alexander, Weinbergsweg 66, 61348 Bad Homburg, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsveien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **COMBINATION THERAPY OF HBV AND HDV INFECTION**

(56) References Cited:

WO-A1-2009/092612, WO-A1-2009/092396, WO-A1-2013/159243, WO-A1-02/094866
VOLZ TASSILO ET AL: "The entry inhibitor Myrcludex-B efficiently blocks intrahepatic virus spreading in humanized mice previously infected with hepatitis B virus", JOURNAL OF HEPATOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 58, no. 5, 13 December 2012 (2012-12-13), pages 861-867, XP028578660, ISSN: 0168-8278, DOI: 10.1016/J.JHEP.2012.12.008
STEPHAN URBAN ET AL: "Strategies to Inhibit Entry of HBV and HDV Into Hepatocytes", GASTROENTEROLOGY, vol. 147, no. 1, 1 July 2014 (2014-07-01), pages 48-64, XP055175233, ISSN: 0016-5085, DOI: 10.1053/j.gastro.2014.04.030
COOKSLEY W G E ET AL: "PEGINTERFERON ALPHA-2A (40 KDA): AN ADVANCE IN THE TREATMENT OF HEPATITIS B E ANTIGEN-POSITIVE CHRONIC HEPATITIS B", JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS, BLACKWELL PUBLISHING LTD, OXFORD, UK, vol. 10, no. 4, 1 January 2003 (2003-01-01), pages 298-305, XP008075233, ISSN: 1352-0504, DOI: 10.1046/J.1365-2893.2003.00450.X
DI BISCEGLIE ADRIAN M ET AL: "Prolonged Therapy of Advanced Chronic Hepatitis C with Low-Dose Peginterferon", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 359, no. 23, December 2008 (2008-12), pages 2429-2441, XP9516310, ISSN: 0028-4793
NKONGOLO SHIRIN ET AL: "Cyclosporin A inhibits hepatitis B and hepatitis D virus entry by cyclophilin-independent interference with the NTCP receptor", JOURNAL OF HEPATOLOGY, vol. 60, no. 4, 1 December 2013 (2013-12-01), pages 723-731, XP028632086, ISSN: 0168-8278, DOI: 10.1016/J.JHEP.2013.11.022

SIMONE I STRASSER: "Drugs in Development for the Treatment of Chronic Hepatitis B", CURRENT HEPATITIS REPORTS, CURRENT SCIENCE INC, NEW YORK, vol. 11, no. 2, 23 March 2012 (2012-03-23) , pages 111-118, XP035063836, ISSN: 1541-0706, DOI: 10.1007/S11901-012-0131-9
BENJAMIN HEIDRICH ET AL: "Late HDV RNA relapse after peginterferon alpha-based therapy of chronic hepatitis delta", HEPATOLOGY, vol. 60, no. 1, 1 July 2014 (2014-07-01), pages 87-97, XP55626440, ISSN: 0270-9139, DOI: 10.1002/hep.27102

Patentkrav

1. Sammensetning eller kombinasjon omfattende som første bestanddel en hemmer av Na^+-taurokolat-kotransporterende polypeptid (NTCP) og som andre bestanddel en immunmodulator for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av HBV- eller HDV-infeksjon, hepatitt B, kronisk hepatitt B, hepatitt D eller kronisk hepatitt D i et individ, hvor immunmodulatoren er et pegylert interferon alfa, og hvor NTCP-hemmeren er en pre-S1-peptid-hemmer, hvor pre-S1-peptid-hemmeren omfatter et pre-S1-peptid av et HBV-virus, og hvor en enhetsdose av pre-S1-peptid-hemmeren er 2 mg, 5 mg eller 10 mg og en enhetsdose av interferon er 180 mg; hvor pre-S1-peptid-hemmeren er NMyristoyl-glycyl-L-treonyl-L-asparaginyl-L-leucyl-L-seryl-L-valyl-L-prolyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-leucyl-glycyl-L-fenylalanyl-L-fenylalanyl-L-prolyl-L-aspartyl-L-histidyl-L-glutaminyl-L-leucyl-L-aspartyl-L-prolyl-L-alanyl-L-fenylalanyl-glycyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-seryl-L-asparaginyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-aspartyl-L-tryptofanyl-L-aspartyl-L-fenylalanyl-L-asparaginyl-L-prolyl-L-asparaginyl-L-lysyl-L-aspartyl-L-histidyl-L-tryptofanyl-L-prolyl-L-glutamyl-L-alanyl-L-asparaginyl-L-lysyl-L-valyl-glycinamidacetatsalt.

2. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1, hvor interferonet er pegylert interferon alfa 2a eller pegylert interferon alfa 2b.

3. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1-2, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere NTCP-hemmeren og/eller interferonet i 12 uker, 24 uker, 36 uker, 48 uker, 60 uker, 1 år, 1,1 år, 1,2 år, 1,3 år, 1,4 år, 1,5 år, 1,6 år, 1,7 år, 1,8 år, 1,8 år, 1,9 år eller 2,0 år, eller 3 år, eller 4 år eller lenger.

4. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1-3, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere NTCP-hemmeren og/eller interferonet parenteralt, fortrinnsvis intravenøst eller subkutant.

5. Sammensetning eller kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1-4, hvor individet er et menneske.