



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3209317 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.12.08
(86)	European Application Nr.	15791430.0
(86)	European Filing Date	2015.10.22
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.30
(30)	Priority	2014.10.24, US, 201462068357 P 2015.04.22, US, 201562151384 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	Mallinckrodt Pharmaceuticals Ireland Limited, College Business & Technology Park Cruiserath, Blanchardstown, Dublin 15, Ireland
(72)	Inventor	JAMIL, Khurram, 11 David Drive, Newtown, Pennsylvania 18940, USA PAPPAS, Stephen Chris, 34 Glowing Star Place, The Woodlands, Texas 77382, USA POTENZIANO, Jim, 52 Overbrook Drive, Binghamton, New York 13901, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	TERLIPRESSIN FOR TREATING HEPATORENAL SYNDROME TYPE 1
(56)	References Cited:	WONG F ET AL: "G14 : Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) is a major determinant of treatment response to terlipressin for hepatorenal syndrome type 1 (HRS-1)", JOURNAL OF HEPATOLOGY, vol. 62, 25 April 2015 (2015-04-25), XP029161366, ISSN: 0168- 8278, DOI: 10.1016/S0168-8278(15)30102-1 THE TERLIPRESSIN STUDY GROUP ET AL: "A Randomized, Prospective, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Terlipressin for Type 1 Hepatorenal Syndrome", GASTROENTEROLOGY, ELSEVIER, PHILADELPHIA, PA, vol. 134, no. 5, 1 May 2008 (2008- 05-01), pages 1360-1368, XP022663693, ISSN: 0016-5085, DOI: 10.1053/J.GASTRO.2008.02.014 [retrieved on 2008-02-13] None

Anonymous: "Sepsis and Septic Shock - Critical Care Medicine - Merck Manuals Professional Edition", , 1 July 2013 (2013-07-01), XP055244135, Retrieved from the Internet:

URL:<http://www.merckmanuals.com/professional/critical-care-medicine/sepsis-and-septic-shock/sepsis-and-septic-shock> [retrieved on 2016-01-22]

EZEQUIEL RODRÍGUEZ ET AL: "Terlipressin and albumin for type-1 hepatorenal syndrome associated with sepsis", JOURNAL OF HEPATOLOGY, vol. 60, no. 5, 1 May 2014 (2014-05-01), pages 955-961, XP055244482, AMSTERDAM, NL ISSN: 0168-8278, DOI: 10.1016/j.jhep.2013.12.032

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. Terlipressin for bruk i behandling av hepatorenalt syndrom type-1 (HRS-1) hos en pasient som ikke har åpenbar sepsis, septisk sjokk eller ukontrollert infeksjon og som oppfyller to eller flere av følgende tre kriterier (i)-(iii) for systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS):

- (i) et antall hvite blodlegemer enten mindre enn 4000 celler/mm³ eller mer enn 12 000 celler/mm³,
- (ii) en hjertefrekvens på over 90 slag per minutt, og
- (iii) enten HCO₃ <23 mmol/L eller PaCO₂ <32 mmHg i blodet eller > 20 åndedrag per minutt,

hvor mengden terlipressin som brukes er effektiv for å produsere en reduksjon i serumkreatinin på minst 25% fra baseline, reversering av HRS og/eller bekreftet HRS-reversering.

2. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor kriterium (iii) er en HCO₃ nivå <23 mmol/L, slik som hvor kriterium (iii) er en HCO₃ nivå <21 mmol/L.

3. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor mengden terlipressin som skal administreres til pasienten er i området 2,0 mg til 12,0 mg per dag i 1 til 28 dager, slik som hvor mengden terlipressin som skal administreres til pasienten er i området fra ca. 0,5 mg til ca. 2,0 mg hver 4 til 6 time.

4. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor administrering av terlipressin til pasienten produserer en reduksjon i serumkreatininnivå til ≤1,5 mg/dl.

5. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor bruken omfatter å bestemme om pasienten har en reduksjon i serumkreatininnivå i løpet av de første 1 til 4 dager med terlipressinadministrasjon, og valgfritt omfatter å avbryte administrering av terlipressin til pasienten hvis pasienten ikke viser en reduksjon i serumkreatininnivå i løpet av de første 1 til 4 dagene med terlipressinadministrasjon, eller omfatter valgfritt fortsatt administrering av terlipressin til pasienten i ytterligere 3 til 12 dager hvis pasienten viser en reduksjon i serumkreatininnivå i løpet av de første 1 til 4 dagene dager med terlipressinadministrasjon.

6. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor bruken videre omfatter å behandle pasienten med opptil maksimalt 100 g per dag av albumin for hver dag i tidsperioden som pasienten får administrert terlipressin.

7. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor pasienten under behandling med terlipressin testes for å bestemme om pasientens nyrefunksjon er forbedret sammenlignet med før behandling med terlipressin.

8. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor bruken omfatter å bestemme at pasienten har skrumplever med en Child-Pugh-score av B eller C.

9. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor dosen av terlipressin som skal administreres til pasienten over en 4 timer til 6 timers periode er i området fra ca. 0,5 mg til ca. 2,0 mg.

10. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvor terlipressinet skal administreres til pasienten som et kontinuerlig IV-drypp.

11. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvori dosen av terlipressin som skal administreres til pasienten ikke overstiger 4,0 mg over hver 24 timers administreringsperiode.

12. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvori bruken omfatter å sammenligne med baselinenivået, der administrering av terlipressin til pasienten valgfritt fortsettes bestemme et baseline serumkreatininnivå for pasienten innen 2 dager før start av administrering av terlipressin til pasienten og testing av pasienten minst én gang innen fire dager etter start av administrering av terlipressin for å avgjøre om pasientens serumkreatininnivå har sunket sammenlignet med basislinjenivået, der, valgfritt administrering av terlipressin til pasienten fortsettes hvis man tester pasientens serumkreatininnivå etter start av administrering av terlipressin viser at pasientens serum kreatininnivået har sunket sammenlignet med basisnivået, og administreringen avbrytes hvis pasientens serumkreatininnivå ikke har sunket sammenlignet med baselinenivået; for eksempel hvor pasientens serumkreatininnivå er vist å ha sunket sammenlignet med basislinjenivået, og deretter fortsettes administrering av terlipressin til pasienten i ytterligere 3 dager til 8 dager.

13. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvori etter behandling med terlipressin, blir pasientens serumkreatininnivå testet og funnet å være $\leq 1,5$ mg/dL.

14. Terlipressin for bruk ifølge krav 1, hvori pasienten skal administreres terlipressin som en IV hver 4 til 6 time i 4 dager.