



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3223829 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/7004 (2006.01)
A61K 31/7016 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.23
(86)	European Application Nr.	15864248.8
(86)	European Filing Date	2015.11.23
(87)	The European Application's Publication Date	2017.10.04
(30)	Priority	2014.11.24, US, 201462083814 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	UCL Business LTD., The Network Building 97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia
(72)	Inventor	JALAN, Rajiv, c/o UCL Business PLCThe Network Building97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia ANDREOLA, Fausto, c/o UCL Business PLCThe Network Building97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia MOOKERJEE, Rajeshwar Prosad, c/o UCL Business PLCThe Network Building97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia DE CHIARA, Francesco, c/o UCL Business PLCThe Network Building97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia ROMBOUTS, Krista, c/o UCL Business PLCThe Network Building97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia THOMSEN, Karen Louise, c/o UCL Business PLCThe Network Building97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54)	Title	TREATMENT OF DISEASES ASSOCIATED WITH HEPATIC STELLATE CELL ACTIVATION USING AMMONIA-LOWERING THERAPIES
------	-------	--

(56) References

Cited:

CA-A1- 2 763 894

WO-A1-2006/056794

US-A1- 2014 142 186

ZHU Q. ET AL.: 'Rifaximin Attenuates Bile Duct Ligation Induced Liver Fibrosis and Portal Hypertension Through Inhibition of the TLR4 Pathway' GASTROENTEROLOGY vol. 140, no. 5, 01 May 2011, pages S903 - S903, XP055448129 DOI: 10.1016/S0016-5085(11)63745-1

ZHU Q. ET AL.: 'Intestinal decontamination inhibits TLR4 dependent fibronectin- mediated cross-talk between stellate cells and endothelial cells in liver fibrosis in mice' JOURNAL OF HEPATOLOGY vol. 56, no. 4, 01 January 2012, pages 893 - 899, XP028907648 DOI: 10.1016/J.JHEP.2011.11.013

MOHAMMAD A. R. ET AL.: 'Combination Therapy for the Treatment and Prevention of Hepatic Encephalopathy' THE ANNALS OF PHARMACOTHERAPY vol. 46, no. 11, November 2012, pages 1559 - 1563., XP055448784

DAVIES NATHAN A ET AL: "L-ornithine and phenylacetate synergistically produce sustained reduction in ammonia and brain water in cirrhotic rats", HEPATOLOGY, JOHN WILEY & SONS, INC, US, vol. 50, no. 1, 1 July 2009 (2009-07-01), - 1 July 2009 (2009-07-01), pages 155-164, XP009164050, ISSN: 0270-9139, DOI: 10.1002/HEP.22897 [retrieved on 2009-02-09]

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. En sammensetning innbefattende et ammoniakk-senkende middel for bruk ved behandling av en lidelse forbundet med hepatisk stellatcelle (HSC) aktivering, hvor lidelsen forbundet med HSC-aktivering er en ikke-alkoholisk fettlever lidelse (NAFLD), leverkreft eller en fibrotisk tilstand.
5
2. Sammensetning innbefattende et ammoniakk-senkende middel for bruk for å forsinke begynnelse eller progresjon av en lidelse forbundet med hepatisk stellatcelle (HSC) aktivering, hvor lidelsen forbundet med HSC-aktivering er en ikke-alkoholisk fettlever lidelse (NAFLD), leverkreft eller en fibrotisk tilstand.
10
3. Sammensetning for bruk i henhold til krav 1 eller 2, hvor lidelsen forbundet med HSC-aktivering er ikke-alkoholisk fettlever lidelse (NAFLD).
4. Sammensetning for bruk i henhold til krav 1 eller 2, hvor lidelsen forbundet med HSC-aktivering er leverkreft.
15
5. Sammensetning innbefattende et ammoniakk-senkende middel for bruk for å forhindre ikke-alkoholisk fettlever lidelse (NAFLD).
6. Sammensetning for bruk i henhold til krav 3 eller 5, hvor NAFLD er ikke-alkoholisk steatohepatitt (NASH).
20
7. Sammensetning for bruk i henhold til krav 3 eller 5, hvor NAFLD er steatose.
8. Sammensetning for bruk i henhold til hvilke som helst av kravene 1-7, hvor det ammoniakk-senkende middelet innbefatter et magnesium fosfat produkt (MGP), glyserol fenylbutyrat (GPB), natrium fenylacetat, natrium fenylbutyrat (NaPBA), glutamin, natrium benzoat, L-arabinose, et laksativ, et antibiotikum, ornitin i kombinasjon med minst en av fenylacetat og fenylbutyrat.
25
9. Sammensetning for bruk i henhold til hvilke som helst av kravene 1-7,

hvor det ammoniakk-senkende middelet innbefatter ornitin i kombinasjon med minst en av fenylacetat og fenylbutyrat.

- 5
10. Sammensetning for bruk i henhold til krav 9, hvor det ammoniakk-senkende middelet innbefatter separate farmasøytisk akseptable salter av ornitin og minst en av fenylacetat og fenylbutyrat.
11. Sammensetning for bruk i henhold til krav 9 eller 10, hvor minst en av fenylacetat og fenylbutyrat innbefatter natrium fenylacetat eller natrium fenylbutyrat.
- 10
12. Sammensetning for bruk i henhold til krav 9, hvor det ammoniakk-senkende middelet innbefatter en fri, monomer aminosyre eller fysiologisk akseptabelt salt av ornitin.
13. Sammensetning for bruk i henhold til krav 9, hvor det ammoniakk-senkende middelet innbefatter ornitin fenylacetat.
- 15
14. Sammensetning for bruk i henhold til hvilke som helst av kravene 1-13, hvor sammensetningen er for oral, intravenøs, intraperitoneal, intragastrisk eller intravaskulær administrering.
15. Sammensetning for bruk i henhold til hvilke som helst av kravene 1-13, hvor sammensetningen er for oral administrering.