



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3253401 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 38/08 (2019.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 5/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.07.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.04.02
(86)	European Application Nr.	16747195.2
(86)	European Filing Date	2016.02.03
(87)	The European Application's Publication Date	2017.12.13
(30)	Priority	2015.02.03, US, 201562111369 P 2015.03.20, US, 201562136012 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
	Designated Extension States:	BA; ME
	Designated Validation States:	MA; MD
(73)	Proprietor	Amryt Endo, Inc., One Boston Place, Suite 4000, Boston, MA 02108, USA
(72)	Inventor	MAMLUK, Roni, Hagefen 3, Mazkeret Batya, Israel
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

(54) Title **TREATING ACROMEGALY WITH ORAL OCTREOTIDE**

(56) References
Cited:

WO-A1-87/07149, US-A1- 2010 151 033, US-A1- 2010 105 627,
GEER R. J. ET AL.: "Efficacy of octreotide acetate in treatment of severe postgastrectomy dumping syndrome", ANNALS OF SURGERY, vol. 212, no. 6, 1990, pages 678 - 687, XP055482097
LUDOVICA FS GRASSO ET AL: "Investigational therapies for acromegaly", EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS, vol. 22, no. 8, 3 June 2013 (2013-06-03), UK, pages 955 - 963, XP055511392, ISSN: 1354-3784, DOI: 10.1517/13543784.2013.805201
S. TUVIA ET AL: "Oral Octreotide Absorption in Human Subjects: Comparable Pharmacokinetics to Parenteral Octreotide and Effective Growth Hormone Suppression", JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, vol. 97, no. 7, 1 July 2012 (2012-07-01), US, pages 2362 - 2369, XP055511343, ISSN: 0021-972X, DOI: 10.1210/jc.2012-1179
LUSTIG R. H. ET AL.: "A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial of a long-acting formulation of octreotide in promoting weight loss in obese adults with insulin hypersecretion", INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY, vol. 30, no. 2, 2006, pages 331 - 341, XP055482103
MELMED S ET AL: "OR17-5: Efficacy and Safety of Oral Octreotide in Acromegaly: Results of a Multicenter Phase III Trial in 155 Patients", 22 June 2014 (2014-06-22), & 96TH ANNUAL MEETING AND EXPO OF THE ENDOCRINE-SOCIETY; CHICAGO, IL, USA; JUNE 21 -24, 2014, XP002785262, Retrieved from the Internet
<URL:http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/endo-meetings.2014.NP.7.OR17-5> [retrieved on 20170928]

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. Oktreotid til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av akromegali hos et individ der tidligere behandling med en somatostatin reseptorligand har vist seg å være effektiv og tolerert, der i det minste én doseringsform omfattende oktreotid administreres oralt til individet to ganger daglig, der doseringsformen omfatter en oljeaktig suspensjon som er formulert til en kapsel, der den oljeaktige suspensjonen omfatter et hydrofobt medium og en fast form, den faste formen omfatter:
- oktreotidet;
- i det minste ett salt av en mellomkjedet fettsyre med en kjedelengde fra 6 til 14 karbonatomer, der det mellomkjedete fettsyresaltet er tilstede i den oljeaktige suspensjonen i en mengde på 11 til 40 vekt%; og
- polyvinylpyrrolidon (PVP), der PVP-en er tilstede i den oljeaktige suspensjonen i en mengde på 2 til 20 vekt%;
- der oktreotidet i hver doseringsform er 20 mg,
- der administreringen forekommer i det minste 1 time før et måltid eller i det minste 2 timer etter et måltid, for derved å behandle individet, og
- der den totale mengden av oktreotid administrert per dag er 40 mg, 60 mg, eller 80 mg.
2. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1, der det mellomkjedete fettsyresaltet er natriumheksanoat, natriumheptanoat, natriumoktanoat, natriumnonanoat, natriumdekanoat, natriumundekanoat, natriumdodekanoat, natriumtridekanoat eller natriumtetradekanoat.
3. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 2, der det mellomkjedete fettsyresaltet er natriumoktanoat.

4. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 3, der den oljeaktige suspensjonen omfatter 15 vekt% natriumoktanoat.
- 5
5. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 2, der den oljeaktige suspensjonen omfatter 15 vekt% natriumdekanoat.
- 10 6. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-5, der kapselen er enterisk belagt.
7. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-6, der individet doseres om morgenen og om kvelden, omfattende en første og en andre administrering.
- 15
8. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 7, der den første administreringen inkluderer én eller to doseringsformer og den andre administreringen inkluderer én eller to doseringsformer.
- 20
9. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 8, der
- den første administreringen inkluderer én doseringsform og den andre
- 25 administreringen inkluderer én doseringsform, eller
- den første administreringen inkluderer to doseringsformer og den andre administreringen inkluderer én doseringsform, eller
- 30 - den første administreringen inkluderer to doseringsformer, og den andre administreringen inkluderer to doseringsformer.
- 35 10. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-7, der én doseringsform administreres to ganger daglig.

11. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-7, der to doseringsformer administreres to ganger daglig.

5 12. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-7, der én doseringsform administreres én gang daglig og to doseringsformer administreres én gang daglig.

10 13. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-12, der fremgangsmåten er for langtidsvedlikeholdsbehandling hos akromegalipasienter.

14. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-7, der oral oktreotidkapseldosering er på 40 mg daglig, og hvis IGF-1-blodnivåene er normale og kliniske symptomer er kontrollerte eller biokjemisk og symptomatisk respons opprettholdes, fortsettes
15 oral oktreotidkapseldosering med 40 mg daglig (dvs. 20 mg to ganger daglig (BID)); der IGF-1-blodnivåene er normale hvis IGF-1-blodnivåene er lik eller mindre enn 1,3 ganger den øvre grensen for det aldersjusterte normalområdet (ULN).

20

15. Oktreotidet til anvendelse i henhold til krav 1-7, der oral oktreotidkapseldosering er på 40 mg daglig, og hvis IGF-1-blodnivåene ikke er normale og kliniske symptomer ikke er kontrollert eller biokjemisk og symptomatisk
25 respons ikke opprettholdes, økes oral oktreotidkapseldosering til 60 mg daglig (dvs. 40 mg morgen og 20 mg kveld); der IGF-1-blodnivåene er normale hvis IGF-1-blodnivåene er lik eller mindre enn 1,3 ganger den øvre grensen for det aldersjusterte normalområdet (ULN).

30

16. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-7, der oral oktreotidkapseldosering er på 60 mg, og der hvis IGF-1-blodnivåene er normale og kliniske symptomer er kontrollert eller biokjemisk og symptomatisk respons opprettholdes, fortsettes oral oktreotidkapseldosering på 60 mg daglig; der IGF-1-blodnivåene er normale hvis
35 IGF-1-blodnivåene er lik eller mindre enn 1,3 ganger den øvre grensen for det aldersjusterte normalområdet (ULN).

17. Oktreotidet til anvendelse ifølge krav 1-7, der oral oktreotidkapseldosering er 60 mg daglig, og der hvis IGF-1-blodnivåene ikke er normale og kliniske symptomer ikke er biokjemisk kontrollert og symptomatisk respons ikke opprettholdes, økes oral oktreotidkapseldosering til 80 mg (dvs. 40 mg morgen og 40 mg kveld); der IGF-1-blodnivåene er normale hvis IGF-1-blodnivåene er lik eller mindre enn 1,3 ganger den øvre grensen for det aldersjusterte normalområdet (ULN).