



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3363433 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/232 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.06.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.09
(86)	European Application Nr.	17206714.2
(86)	European Filing Date	2013.06.28
(87)	The European Application's Publication Date	2018.08.22
(30)	Priority	2012.06.29, US, 201261666447 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
(73)	Proprietor	Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, 2 Pembroke House Upper Pembroke Street 28-32, Dublin 2, Irland
(72)	Inventor	SONI, Paresh, 148 Long Wharf Drive,, Mystic, CT 06355, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF REDUCING THE RISK OF A CARDIOVASCULAR EVENT IN A SUBJECT ON STATIN THERAPY USING EICOSAPENTAENOIC ACID ETHYL ESTER
(56)	References Cited:	NAKAMURA N ET AL: "Joint effects of HMG-CoA reductase inhibitors and eicosapentaenoic acids on serum lipid profile and plasma fatty acid concentrations in patients with hyperlipidemia", INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND LABORATORY RESEARCH, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 29, no. 1, 1 March 1999 (1999-03-01), pages 22-25, XP002558875, ISSN: 0940-5437, DOI: 10.1007/S005990050057

Deepak L Bhatt: "Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia", , 3 January 2019 (2019-01-03), XP055673350, Retrieved from the Internet:

URL:<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/N EJMoA1812792?articleTools=true> [retrieved on 2020-03-03]

Rene Braeckman; Mehar S Manku; Christie M Ballantyne; William G Stirtan; Paresh N Soni: "Abstract 18549: Effects of AMR101, a Pure Eicosapentaenoic Omega-3 Fatty Acid, on the Fatty Acid Profile in Plasma and Red Blood Cells in Statin-Treated Patients With Persistent High Triglycerides (Results from the ANCHOR Study)", Circulation, vol. 126, no. 21S 20 November 2012 (2012-11-20), page A15071, XP002752590, Retrieved from the Internet:

URL:http://circ.ahajournals.org/cgi/content/meeting_abstract/126/21_MeetingAbstracts/A18549 [retrieved on 2016-01-04]

Christie M Ballantyne; Harold E Bays; John J Kastelein; Evan A Stein; Jonathan Isaacsohn; Rene A Braeckman; Paresh N Soni: "Abstract 15071: AMR101 Lowers Triglycerides, Atherogenic Lipoprotein, Phospholipase A2, and High-sensitivity C-reactive Protein Levels in Patients With High Triglycerides and on Background Statin Therapy (the ANCHOR Study)", , 22 November 2011 (2011-11-22), XP002752620, Retrieved from the Internet:

URL:http://circ.ahajournals.org/cgi/content/meeting_abstract/124/21_MeetingAbstracts/A15071 [retrieved on 2016-01-05]

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/>

[EP3363433]

1

Patentkrav

5 **1.** Farmasøytisk sammensetning for anvendelse til å redusere risiko for kardiovaskulær død, koronar revaskularisering og/eller ustabil angina hos et individ under statinterapi, hvori individet har et fastende baselinetriglyseridnivå på 135 mg/dl til 500 mg/dl og har etablert kardiovaskulær sykdom eller høy risiko for å utvikle kardiovaskulær sykdom, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter 4 g eikosapentaensyreetyler, administrert til individet daglig, og hvori eikosapentaensyreetyleren omfatter minst 96 vekt-%% av alle omega-3-fettsyrene i den farmasøytiske sammensetningen.

15 **2.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den etablerte kardiovaskulære sykdommen er bestemt ved tilstedeværelse av en hvilken som helst av: dokumentert koronar arteriesykdom, dokumentert cerebrovaskulær sykdom, dokumentert halspulsåresykdom, dokumentert perifer arteriell sykdom eller kombinasjoner derav.

20 **3.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori individets baselinelipidprofil måles før administrering av eikosapentaensyreetyleren til individet, og hvori individet har én eller flere av: en baseline-non-HDL-C-verdi på 200 mg/dl til 300 mg/dl; en baseline-totalkolesterolverdi på 250 mg/dl til 300mg/dl; en baseline-VLDL-C-verdi på 140 mg/dl til 200 mg/dl; en baseline-HDL-C-verdi på 10 til 30 mg/dl; og/eller en baseline-LDL-C-verdi på 40 til 100 mg/dl.

25 **4.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori i) individet: (a) ikke har blitt administrert 200 mg eller mer niacin og/eller fibrater daglig i minst 28 dager før det ble identifisert som under statinterapi og med et fastende baselinetriglyseridnivå på 135 mg/dl til 500 mg/dl; (b) ikke har blitt administrert omega-3-fettsyre-forordning over et tidsrom som begynner med 28 dager før det ble identifisert som under statinterapi og med et fastende baselinetriglyseridnivå på 135 mg/dl til 500 mg/dl; (c) ikke har inntatt kosttilskudd omfattende omega-3-fettsyrer over et tidsrom som begynner med 28

[EP3363433]

dager før det ble identifisert som under statinterapi og med et fastende baselinetriglyseridnivå på 135 mg/dl til 500 mg/dl, eller ii) hvori statinterapien omfatter administrering til individet av et statin og eventuelt ezetimib.

- 5 **5.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 4 i), hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres til individet over et tidsrom som slutter ikke tidligere enn 6 måneder etter en første administrering av den farmasøytiske sammensetningen.
- 10 **6.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres daglig til individet i 4 måneder, 1 år, 2 år, 3 år, 4 år eller 5 år, og eventuelt
- 15 i) hvori individet etter administrering av eikosapentaensyreetylsteren utviser én eller flere av (a) reduserte triglyseridnivåer sammenlignet med baseline; (b) reduserte Apo B-nivåer sammenlignet med baseline; (c) økte HDL-C-nivåer sammenlignet med baseline; (d) ingen økning i LDL-C-nivåer sammenlignet med baseline; (e) en reduksjon i LDL-C-nivåer sammenlignet med baseline; (f) en reduksjon i non-HDL-C-nivåer sammenlignet med baseline; (g) en reduksjon i VLDL-nivåer sammenlignet med baseline; (h) en reduksjon i total kolesterolnivåer sammenlignet med baseline; (i) en reduksjon i høysensitivt C-reaktivt protein (hs-CRP)-nivåer sammenlignet med baseline; og/eller (j) en reduksjon i høysensitivt troponin (hsTnT)-nivåer sammenlignet med baseline, eller
- 20 ii) hvori individet utviser én eller flere av: (a) en reduksjon i triglyseridnivå på minst 5 %, minst 10 %, minst 15 %, minst 20 %, minst 25 %, minst 30 %, minst 35 %, minst 40 %, minst 45 %, minst 50 % eller minst 55 % sammenlignet med baseline; (b) mindre enn 30 % økning, mindre enn 20 % økning, mindre enn 10 % økning, mindre enn 5 % økning eller ingen økning i non-HDL-C-nivåer eller en reduksjon i non-HDL-C-nivåer på minst 1 %, minst 3 %, minst 5 %, minst 10 %, minst 15 %, minst 20 %, minst 25 %, minst 30 %, minst 35 %, minst 40 %, minst 45 % eller minst 50 % sammenlignet med baseline; (c) en økning i HDL-C-nivåer på minst 5 %, minst 10 %, minst 15 %, minst 20 %, minst 25 %, minst 30 %, minst 35 %, minst 40 %, minst 45 % eller minst 50 % sammenlignet med baseline; og/eller (d) mindre enn 30 % økning, mindre enn 20 % økning, mindre
- 25 35 %, minst 40 %, minst 45 %, minst 50 % eller minst 55 % sammenlignet med baseline; (b) mindre enn 30 % økning, mindre enn 20 % økning, mindre enn 10 % økning, mindre enn 5 % økning eller ingen økning i non-HDL-C-nivåer eller en reduksjon i non-HDL-C-nivåer på minst 1 %, minst 3 %, minst 5 %, minst 10 %, minst 15 %, minst 20 %, minst 25 %, minst 30 %, minst 35 %, minst 40 %, minst 45 % eller minst 50 % sammenlignet med baseline; (c) en økning i HDL-C-nivåer på minst 5 %, minst 10 %, minst 15 %, minst 20 %, minst 25 %, minst 30 %, minst 35 %, minst 40 %, minst 45 % eller minst 50 % sammenlignet med baseline; og/eller (d) mindre enn 30 % økning, mindre enn 20 % økning, mindre
- 30 35 %, minst 40 %, minst 45 %, minst 50 % eller minst 55 % sammenlignet med baseline; (b) mindre enn 30 % økning, mindre enn 20 % økning, mindre

[EP3363433]

enn 10 % økning, mindre enn 5 % økning eller ingen økning i LDL-C-nivåer eller en reduksjon i LDL-C-nivåer på minst 5 %, minst 10 %, minst 15 %, minst 20 %, minst 25 %, minst 30 %, minst 35 %, minst 40 %, minst 45 %, minst 50 % eller minst 55 % sammenlignet med baseline.

5

7. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres daglig til individet i 4 måneder, 1 år, 2 år, 3 år, 4 år eller 5 år, og hvori en første vekt til individet bestemt etter administrering av den farmasøytiske sammensetningen er mindre enn en baseline-vekt til individet bestemt før administrering av den farmasøytiske sammensetningen, eller

10

hvori en første midjeomkrets til individet bestemt etter administrering av den farmasøytiske sammensetningen er mindre enn en baseline-midjeomkrets til individet bestemt før administrering av den farmasøytiske sammensetningen.