



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3377176 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/277 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.20
(86)	European Application Nr.	17757069.4
(86)	European Filing Date	2017.02.21
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.26
(30)	Priority	2016.02.23, US, 201662298555 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	Morgandane Scientific, LLC, 2012 Seadrift Drive, Corona Del Mar, CA 92625, USA
(72)	Inventor	PATEL, Maulik, 1209 Oak Grove AvenueUnit 101, Burlingame, CA 94010, USA SRINIVASAN, Sundar, 2012 Seadrift Drive, Corona Del Mar, CA 92625, USA CHOW, Christina, 325 23rd Ave E, SeattleWashington 98112, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	METHOD OF TREATING PATIENTS COADMINISTERED RIVAROXABAN AND VERAPAMIL
------	-------	---

(56)	References Cited:	US-A1- 2012 095 019 US-A1- 2014 010 876 TAMAYO, S et al.: "Characterizing major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27467 patients taking rivaroxaban", Clinical Cardiology, 2015, XP002792066, DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; January 2014 (2014-01), MUECK WOLFGANG ET AL: "Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of rivaroxaban.", Database accession no. NLM23999929 & MUECK WOLFGANG ET AL: "Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of rivaroxaban.", CLINICAL PHARMACOKINETICS JAN 2014, vol. 53, no. 1, January 2014 (2014-01), pages 1-16, ISSN: 1179-1926 WOLFGANG MUECK ET AL: "Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of Rivaroxaban", CLINICAL PHARMACOKINETICS., vol. 53, no. 1, 3 September 2013 (2013-09-03), pages 1-16, XP055298782, NZ ISSN: 0312-5963, DOI: 10.1007/s40262-013-0100-7 MUECK, W et al.: "Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of rivaroxaban",
------	-------------------	--

Clinical Pharmacokinetics, 3 September 2013 (2013-09-03), XP055298782,
 Anonymous: "Verapamil, Wikipedia the free encyclopedia", WIKIPEDIA, 5 June 2019 (2019-06-05), XP055602307, Retrieved from the Internet: URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Verapamil>
 TAMAYO SALLY ET AL: "Characterizing major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27 467 patients taking rivaroxaban.", CLINICAL CARDIOLOGY FEB 2015, vol. 38, no. 2, February 2015 (2015-02), pages 63-68, XP002792066, ISSN: 1932-8737
 TAKI GALANIS ET AL: "Prophylaxis for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Surgical Patient", ADVANCES IN SURGERY, vol. 45, no. 1, 2011, pages 361-390, XP028258567, ISSN: 0065-3411, DOI: 10.1016/J.YASU.2011.05.001 [retrieved on 2011-05-20] DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; February 2015 (2015-02), TAMAYO SALLY ET AL: "Characterizing major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27 467 patients taking rivaroxaban.", Database accession no. NLM25588595 & TAMAYO SALLY ET AL: "Characterizing major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27 467 patients taking rivaroxaban.", CLINICAL CARDIOLOGY FEB 2015, vol. 38, no. 2, February 2015 (2015-02), pages 63-68, ISSN: 1932-8737

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. Rivaroxaban for anvendelse i en fremgangsmåte for reduksjon av risikoen for slagtilfelle og systemisk embolisme hos en pasient med ikke-valvulær atrieflimmer, omfattende:
- (a) å administrere fra cirka 100 til cirka 480 mg verapamil daglig til pasienten; og
- (b) å administrere en rivaroxaban-dose til pasienten som er mindre enn den anbefalte dose for denne pasienten hvis verapamil ikke ble administrert konkomitant til pasienten, hvor rivaroxaban-dosen som anbefales for en ellers identisk pasient som ikke får administrert verapamil konkomitant, er 20 mg, og fremgangsmåten omfatter å administrere en dose på cirka 10 mg, cirka 12,5 mg eller cirka 15 mg rivaroxaban til pasienten;
- hvor pasienten har en CL_{Cr} på 50-79 mL/min; og
- hvor pasienten etter administrering av rivaroxaban utviser én eller flere av følgende:
- en rivaroxaban-AUC i steady-state på ikke mer enn cirka 3792 $\mu\text{g}\cdot\text{h/L}$;
- en C_{max} i steady-state på ikke mer enn cirka 317 ng/mL;
- en risiko for større blødning på ikke mer enn cirka 4,5%; eller
- en protrombintid på 20-30 sekunder.
2. Rivaroxaban for anvendelse i en fremgangsmåte for reduksjon av risikoen for slagtilfelle og systemisk embolisme hos en pasient med ikke-valvulær atrieflimmer, omfattende:
- (a) å administrere fra cirka 100 til cirka 480 mg verapamil daglig til pasienten; og
- (b) å administrere en rivaroxaban-dose til pasienten som er mindre enn den anbefalte dose for denne pasienten hvis verapamil ikke ble administrert konkomitant til pasienten, hvor rivaroxaban-dosen som anbefales for en ellers identisk pasient som ikke får administrert verapamil konkomitant, er 15 mg, og fremgangsmåten omfatter å administrere en dose på cirka 7,5 mg, cirka 10 mg eller cirka 12,5 mg rivaroxaban til pasienten;
- hvor pasienten har en CL_{Cr} på 15-49 mL/min; og
- hvor pasienten etter administrering av rivaroxaban utviser én eller flere av følgende:
- en rivaroxaban-AUC i steady-state på ikke mer enn cirka 3792 $\mu\text{g}\cdot\text{h/L}$;
- en C_{max} i steady-state på ikke mer enn cirka 317 ng/mL;
- en risiko for større blødning på ikke mer enn cirka 4,5%; eller
- en protrombintid på 20-30 sekunder.
3. Rivaroxaban for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor pasienten etter administrasjon av rivaroxaban utviser følgende:

en rivaroxaban-AUC i steady-state på ikke mer enn cirka 3792 $\mu\text{g}\cdot\text{h/L}$;
en C_{max} i steady-state på ikke mer enn cirka 317 ng/mL;
en risiko for større blødning på ikke mer enn cirka 4,5%; og
en protrombintid på 20-30 sekunder.

5

4. Rivaroxaban for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere en daglig verapamil-dose på 120, 240, 360 eller 480 mg verapamil til pasienten.