



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3423082 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/26 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 7/12 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.04
(86)	European Application Nr.	17710160.7
(86)	European Filing Date	2017.03.03
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.09
(30)	Priority	2016.03.04, EP, 16158739 2016.06.10, EP, 16173917 2016.06.13, EP, 16001329 2017.01.09, US, 201715401651
(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 Validation States:	MA
(73)	Proprietor	Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsværd, Danmark
(72)	Inventor	RASMUSSEN, Søren, Novo Allé, 2880 Bagsværd, Danmark KVIST, Kajsa, Novo Allé, 2880 Bagsværd, Danmark
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **LIRAGLUTIDE IN CARDIOVASCULAR CONDITIONS**

(56) References

Cited:

US-A1- 2003 220 255

STEVEN P. MARSO ET AL: "Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, THE - NEJM -, vol. 375, no. 4, 28 July 2016 (2016-07-28) , pages 311-322, XP055294203, ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMoa1603827

M. H. NOYAN-ASHRAF ET AL: "GLP-1R Agonist Liraglutide Activates Cytoprotective Pathways and Improves Outcomes After Experimental Myocardial Infarction in Mice", DIABETES, vol. 58, no. 4, 1 April 2009 (2009-04-01), pages 975-983, XP055291253, US ISSN: 0012-1797, DOI: 10.2337/db08-1193

JAMES P SMITH: "SAXENDA (liraglutide [rDNA origin] injection), solution for subcutaneous use", INTERNET CITATION, 23 December 2014 (2014-12-23), XP002760221, Retrieved from the Internet: URL:http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206321Orig1s000lbl.pdf [retrieved on 2016-07-26]

VERGE D ET AL: "Impact of GLP-1 and GLP-1 receptor agonists on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes", CURRENT DIABETES REVIEWS, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS, vol. 6, no. 4, 1 January 2010 (2010-01-01) , pages 191-200, XP009191141, ISSN: 1573-3998

SCHEEL-THOMSEN J ET AL: "Diabetes and stroke: liraglutide is associated with a decreased risk of stroke in type 2 diabetes mellitus. A nested case-control study", EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY, RAPID SCIENCE PUBLISHERS, GB, vol. 21, no. Suppl.1, 1 May 2014 (2014-05-01), page 154, XP009191130, ISSN: 1351-5101

MUNDIL DHANWANTEE ET AL: "GLP-1 receptor agonists: a clinical perspective on cardiovascular effects.", DIABETES & VASCULAR DISEASE RESEARCH APR 2012, vol. 9, no. 2, April 2012 (2012-04), pages 95-108, XP002760354, ISSN: 1752-8984

MANFREDI RIZZO ET AL: "Liraglutide Reduces Oxidative Stress And Restores Heme Oxygenase-1 and Ghrelin Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Prospective Pilot Study", JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, vol. 100, no. 2, 1 February 2015 (2015-02-01), pages 603-606, XP055291826, US ISSN: 0021-972X, DOI: 10.1210/jc.2014-2291

KIP KEVIN E ET AL: "The Problem With Composite End Points in Cardiovascular Studies The Story of Major Adverse Cardiac Events and Percutaneous Coronary Intervention", JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, vol. 51, no. 7, 10 February 2008 (2008-02-10), pages 701-707, XP029649101, ISSN: 0735-1097, DOI: 10.1016/J.JACC.2007.10.034

DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; June 2011 (2011-06), WU JING ET AL: "Long term health outcomes of liraglutide combined with metformin in type 2 diabetes patients: an analysis using CORE diabetes model", XP002760353, Database accession no. PREV201100516436 & WU JING ET AL: "Long term health outcomes of liraglutide combined with metformin in type 2 diabetes patients: an analysis using CORE diabetes model", ZHONGGUO XINYAO YU LINCHUANG ZAZHI, vol. 30, no. 6, June 2011 (2011-06), pages 422-427, ISSN: 1007-7669

ZAVATTARO MARCO ET AL: "One-year treatment with liraglutide improved renal function in patients with type 2 diabetes: a pilot prospective study", ENDOCRINE, HUMANA PRESS, INC, US, vol. 50, no. 3, 9 January 2015 (2015-01-09), pages 620-626, XP035564833, ISSN: 1355-008X, DOI: 10.1007/S12020-014-0519-0 [retrieved on 2015-01-09]

BRIYAL S ET AL: "Neuroprotective and anti-apoptotic effects of liraglutide in the rat brain following focal cerebral ischemia", NEUROSCIENCE, NEW YORK, NY, US, vol. 281, 6 October 2014 (2014-10-06), pages 269-281, XP029090185, ISSN: 0306-4522, DOI: 10.1016/J.NEUROSCIENCE.2014.09.064

RAYMOND T ET AL: "Management of the patient with diabetes and coronary artery disease: A contemporary review", FUTURE CARDIOLOGY, FUTURE MEDICINE LTD., LONDON, GB, vol. 9, no. 3, 1 May 2013 (2013-05-01), pages 387-403, XP009191139, ISSN: 1479-6678

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. Liraglutid for anvendelse i reduksjon av utviklingen av en større negativ kardiovaskulær hendelse (MACE) hos et menneske som har diabetes type 2 og kardiovaskulær sykdom, omfattende administrering av liraglutid i en terapeutisk effektiv mengde til en pasient med behov derav, og hvori MACE-en er kardiovaskulær død, ikke-fatal hjerteinfarkt eller ikke-fatal slag.
2. Liraglutid for anvendelse ifølge krav 1, hvori MACE-en er kardiovaskulær død.
3. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori liraglutid administreres i form av en farmasøytisk sammensetning omfattende én eller flere farmasøytisk akseptable eksipienter?.
4. Liraglutid for anvendelse ifølge krav 3, hvori sammensetningen består av liraglutid og én eller flere farmasøytisk akseptable eksipienter.
5. Liraglutid for anvendelse ifølge krav 3 eller 4, hvori den farmasøytiske sammensetningen er for subkutan injeksjon.
6. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori individet? er minst 50 år.
7. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori individet administreres kardiovaskulært legemiddel.
8. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den ene eller flere eksipiensene? er valgt fra et buffersystem, konserveringsmiddel, tonisitetsmiddel, chelateringsmiddel, stabilisator og surfaktant.
9. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter ca. 1–20 mg/ml liraglutid, ca. 2–

15 mM fosfatbuffer, ca. 2–25 mg/ml propylenglykol, ca. 1–18 mg/ml fenol og har en pH i området 7,5–9,0.

10. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
5 kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfattende ca. 6 mg/ml liraglutid, ca. 1,42 mg/ml dinatriumfosfatdihydrat, ca. 14,0 mg/l propylenglykol, ca. 5,5 mg/ml fenol og har en pH på ca. 8,15.
11. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
10 kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen er en injeksjonsløsning ved hjelp av en penninjektor.
12. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
15 kravene, hvori penninjektoren er en 3 ml engangspenninjektor.
13. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
kravene, hvori den farmasøytiske sammensetningen er for én gangs daglig administrering.
14. Liraglutid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
20 kravene, hvori den daglige dosen av liraglutid er valgt fra gruppen som består av 0,6, 1,2 og 1,8 mg.