



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3463469 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 31/454 (2006.01)

A61K 31/498 (2006.01)

A61K 31/675 (2006.01)

A61K 31/7072 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.13
(86)	European Application Nr.	17725086.7
(86)	European Filing Date	2017.05.11
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.10
(30)	Priority	2016.05.27, US, 201662342787 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	Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
(72)	Inventor	GAGGAR, Anuj, c/o Gilead Sciences Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA SUBRAMANIAN, G., Mani, c/o Gilead Sciences Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

(54) Title **COMBINATION OF LEDIPASVIR AND SOFOSBUVIR FOR USE IN THE TREATMENT OF
HEPATITIS B VIRUS INFECTIONS IN HUMANS**

(56) References
Cited:

PAN ET AL: "NS5A protein of HCV enhances HBV replication and resistance to interferon response", BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 359, no. 1, 2 June 2007 (2007-06-02), pages 70-75, XP022103144, ISSN: 0006-291X, DOI: 10.1016/J.BBRC.2007.05.052

ANNE DE MONTE ET AL: "Direct-acting antiviral treatment in adults infected with hepatitis C virus: Reactivation of hepatitis B virus coinfection as a further challenge", JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY, vol. 78, 1 May 2016 (2016-05-01), pages 27-30, XP055393838, NL ISSN: 1386-6532, DOI: 10.1016/j.jcv.2016.02.026

JEFFREY M. COLLINS ET AL: "Hepatitis B Virus Reactivation During Successful Treatment of Hepatitis C Virus With Sofosbuvir and Simeprevir: Figure 1.", CLINICAL INFECTIOUS DISEASES, vol. 61, no. 8, 15 October 2015 (2015-10-15), pages 1304-1306, XP055393597, US ISSN: 1058-4838, DOI: 10.1093/cid/civ474

"395 Wild type HCV-NS5A protein and its naturally occurring mutants modulate HBV replication and gene expression ED - Zoulim Fabien", JOURNAL OF HEPATOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 42, 1 April 2005 (2005-04-01), page 145, XP027780860, ISSN: 0168-8278 [retrieved on 2005-04-01]

David Wyles ET AL: "International Medical Press - Advanced Publication", , 1 January 2017 (2017-01-01), XP055393970, Retrieved from the Internet:

URL:https://www.intmedpress.com/journals/a_vt/abstract.cfm?id=3181&pid=48 [retrieved on 2017-07-26]

JORG PETERSEN ET AL: "Optimal therapy for chronic hepatitis B: hepatitis B virus combination therapy?", LIVER INTERNATIONAL, vol. 35, 22 January 2015 (2015-01-22), pages 114-120, XP055393936, GB ISSN: 1478-3223, DOI: 10.1111/liv.12720

RESAT OZARAS ET AL: "Treating hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfecting patients with direct-acting hepatitis C virus antivirals only is not safe", HEPATOLOGY, vol. 64, no. 5, 24 May 2016 (2016-05-24), pages 1825-1827, XP055394072, ISSN: 0270-9139, DOI: 10.1002/hep.28592

Edward J Gane ET AL: "International Medical Press - Browse Articles", , 1 July 2016 (2016-07-01), XP055393968, Retrieved from the Internet: URL:https://www.intmedpress.com/journals/a_vt/abstract.cfm?id=3066&pid=88 [retrieved on 2017-07-26]

GABRIELE FABBRI ET AL: "Reactivation of occult HBV infection in an HIV/HCV Co-infected patient successfully treated with sofosbuvir/ledipasvir: a case report and review of the literature", BMC INFECTIOUS DISEASES, BIOMED CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 17, no. 1, 1 March 2017 (2017-03-01), pages 1-5, XP021241765, DOI: 10.1186/S12879-017-2287-Y

H. GUO ET AL: "Regulation of Hepatitis B Virus Replication by the Phosphatidylinositol 3-Kinase-Akt Signal Transduction Pathway", JOURNAL OF VIROLOGY., vol. 81, no. 18, 15 September 2007 (2007-09-15), pages 10072-10080, XP055393674, US ISSN: 0022-538X, DOI: 10.1128/JVI.00541-07

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. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av en hepatitt B-virusinfeksjon i et menneske som
5 har behov for det.
2. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1, hvor mennesket får administrert 90 milligram ledipasvir per dag og 400 milligram sofosbuvir per dag.
- 10 3. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor nevnte ledipasvir og sofosbuvir administreres sammen.
- 15 4. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor nevnte ledipasvir og sofosbuvir administreres hver for seg.
- 20 5. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, ytterligere omfattende å administrere en virksom mengde av en revers transkriptase-hemmer til mennesket.
6. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 5, hvor revers transkriptase-hemmeren er tenofovir-alafenamid.
- 25 7. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 6, hvor mennesket får administrert 25 mg tenofovir-alafenamid.
8. Farmasøytisk sammensetning omfattende ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,
30 for anvendelse ved behandling av en hepatitt B-virusinfeksjon i et menneske.

9. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 3, hvor 90 mg ledipasvir og 400 mg sofosbuvir administreres sammen én gang daglig.
- 5 10. Kombinasjon av ledipasvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og sofosbuvir, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 9, hvor nevnte ledipasvir og sofosbuvir administreres sammen i 12 uker.