



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3565551 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61P 13/02 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.06.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.03.20
(86)	European Application Nr.	18735813.0
(86)	European Filing Date	2018.01.08
(87)	The European Application's Publication Date	2019.11.13
(30)	Priority	2017.01.09, US, 201762444238 P 2017.06.01, US, 201762513936 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	Melinta Therapeutics, Inc., 389 Interpace Parkway, Suite 450, Parsippany, NJ 07054, USA
(72)	Inventor	LOUTIT, Jeffrey, S., Parsippany, NJ 07054, USA DUDLEY, Michael, N., Parsippany, NJ 07054, USA MORGAN, Elizabeth, E., Parsippany, NJ 07054, USA FUSARO, Karen, Parsippany, NJ 07054, USA GRIFFITH, David, C., Parsippany, NJ 07054, USA LOMOVSKAYA, Olga, Parsippany, NJ 07054, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS OF TREATING BACTERIAL INFECTIONS WITH A COMBINATION OF VABORBACTAM AND MEROPENEM**

(56) References
Cited: US-A1- 2016 339 045
WEISS W J ET AL: "B-078 Efficacy of Carbavance (Meropenem-RPX7009) against Carbapenem-resistant E.coli in a Murine UTI Infection Model", ABSTRACTS BOOK, INTERSCIENCE CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL AGENTS & CHEMOTHERAPY (ICAAC), AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, US, vol. 55, 1 January 2015 (2015-01-01), pages 121-122, XP009515473, ISSN: 0733-6373
"Efficacy, Safety, Tolerability of Carbavance Compared to Piperacillin/Tazobactam in Complicated Urinary Tract Infections (cUTIs), Including Acute Pyelonephritis (AP) in Adults", ClinicalTrials.gov Archive - Archive History for NCT02166476, 1 December 2016 (2016-12-01),

XP055517550, Retrieved from the Internet: URL:<https://clinicaltrials.gov/ct2/history/NCT02166476?A=22&B=22&C=mergedTitle> [retrieved on 2018-04-09]

WEISS WJ et al.: "Efficacy of Carbavance (Meropenem+RPX7009) against Carbapenem-resistant E.coli and K.pneumoniae in a Murine UTI Model", Abstract B- 078, Poster presentation - 55th ICAAC, 58th ICC, 17 September 2015 (2015-09-17), XP055517551, Retrieved from the Internet: URL:<https://www.unthsc.edu/research/wp-content/uploads/sites/21/ICAAC-2015-Rempex-Poster-B-078.pdf> [retrieved on 2018-04-09]

KAYE KS et al.: "Effect of Meropenem-Vaborbactam vs Piperacillin-Tazobactam on Clinical Cure or Improvement and Microbial Eradication in Complicated Urinary Tract Infection", JAMA, vol. 319, 27 February 2018 (2018-02-27), pages 788-799, XP055517588,

"Dose-finding, Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Meropenem-Vaborbactam in Pediatric Subjects With Serious Bacterial Infections (Tangokids)", ClinicalTrials.gov - Archive history for NCT02687906, 1 December 2016 (2016-12-01), XP055517569, Retrieved from the Internet: URL:<https://clinicaltrials.gov/ct2/history/NCT02687906?A=5&B=5&C=merged> [retrieved on 2018-04-09]

"Efficacy, Safety, Tolerability of Carbavance Compared to Best Available Therapy in Serious Infections Due to Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae, in Adults", ClinicalTrials.gov - Archive history for NCT02168946, 6 October 2016 (2016-10-06), XP055517572, Retrieved from the Internet: URL:<https://clinicaltrials.gov/ct2/history/NCT02168946?A=18&B=18&C=merged> [retrieved on 2018-04-09]

"A Study of Meropenem-Vaborbactam Versus Piperacillin/Tazobactam in Participants with Hospital Acquired and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia (TANGOIII)", ClinicalTrials.gov - trial NCT03006679, 30 December 2016 (2016-12-30), XP055517573, Retrieved from the Internet: URL:<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03006679?term=vaborbactam+AND+meropenem&rank=2> [retrieved on 2018-04-09]

WEISS WJ et al.: "Activity of Meropenem-Vaborbactam against Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in a Murine Model of Pyelonephritis", Antimicrobial Agents and Chemotherapy, vol. 62, no. 1, 21 December 2017 (2017-12-21), pages 1-5, XP055517575,

MCCARTHY MW et al.: "Meropenem/vaborbactam fixed combination for the treatment of patients with complicated urinary tract infections", Drugs of Today, vol. 53, no. 10, October 2017 (2017-10), pages 521-530, XP055517580,

W J WEISS ET AL: "Efficacy of Carbavance (Meropenem+RPX7009) against Carbapenem-resistant E. coli and K. pneumoniae in a Murine UTI Model", ABSTRACT B- 078, POSTER PRESENTATION - 55TH ICAAC, 58TH ICC, 17 September 2015 (2015-09-17), XP055517551,

WEISS WJ et al.: "Efficacy of Carbavance (Meropenem-RPX7009) against Carbapenem-resistant E.coli in a Murine UTI Infection Model", Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, vol. 55, 2015, pages 121-122, XP009515473,

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. Vaborbaktam eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle eller lindre komplisert urinveisinfeksjon (cUTI) eller akutt pyelonefritt (AP) i kombinasjon med meropenem hos et individ med behov derav, hvori individet lider av cUTI eller AP, og hvori individet har en Charlson-komorbiditetsscore lik eller større enn 3.

2. Vaborbaktam for anvendelse ifølge krav 1, hvori individet er en kvinne.

3. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori individet har et systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS).

4. Vaborbaktam eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle eller lindre komplisert urinveisinfeksjon (cUTI) eller akutt pyelonefritt (AP) i kombinasjon med meropenem hos et individ med behov derav, omfattende:

å velge for behandling et individ som har et systemisk inflammatorisk responssyndrom (SIRS) som også lider av cUTI eller AP; og

å administrere en kombinasjon av en mengde av vaborbaktam eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og en mengde av meropenem til individet.

5. Vaborbaktam for anvendelse ifølge krav 4, hvori individet har én eller flere av de følgende egenskapene ved behandlingstidspunktet: kroppstemperatur under 36 °C eller over 38 °C, hjertefrekvens over 90 slag/min, respirasjonsfrekvens på mer enn 20 pust/min, et arterielt deltrykk av karbondioksid på mindre enn 4,3 kPa (32 mmHg), antall hvite blodlegemer på mer enn 12 000 celler/mm³ eller mindre enn 4000 celler/mm³, eller tilstedeværelsen av mer enn 10 % umodne nøytrofiler.

6. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori individet også lider av samtidig bakteriemi.

7. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori administreringen fortsetter i minst fem dager.

8. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori individet har en kreatininclearancerate lik eller større enn 30 ml/min, eller lik eller større enn 40 ml/min.

9. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori fremgangsmåten tilveiebringer en høyere suksessrate i behandlingen av cUTI eller AP sammenlignet med et individ behandlet med en kombinasjon av piperacillin og tazobaktam.

10. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori cUTI eller AP forårsakes av et baselinepatogen valgt fra gruppen som består av *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* species complex, og *P. aeruginosa*, eller kombinasjoner derav.

11. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori mengden av vaborbaktam eller det farmasøytisk akseptable saltet derav er ca. 2 g og/eller mengden av meropenem er ca. 2 g, og/eller hvori kombinasjonen administreres minst én gang per dag, og/eller hvori kombinasjonen administreres hver 8. time.

12. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori administreringen er ved intravenøs infusjon, eventuelt hvori den intravenøse infusjonen fullføres i løpet av ca. 3 timer.

13. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori vaborbaktam eller det farmasøytisk akseptable saltet derav administreres før eller etter meropenem, og/eller hvori vaborbaktam eller det farmasøytisk akseptable saltet derav og meropenem er i en enkeltdoseform.

14. Vaborbaktam for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori fremgangsmåten videre omfatter å administrere ett eller flere ytterligere medikamenter valgt fra gruppen som består av et antibakterielt middel, et antifungalt middel, et antiviralt middel, et antiinflammatorisk middel og et antiallergisk middel og kombinasjoner derav.