



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3639828 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/568 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61K 35/12 (2015.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.04.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.12.01
(86)	European Application Nr.	19214560.5
(86)	European Filing Date	2014.12.23
(87)	The European Application's Publication Date	2020.04.22
(30)	Priority	2013.12.24, US, 201361920617 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	Virginia Commonwealth University, 800 East Leigh Street Suite 3000, Richmond, VA 23298, USA The United States Government as Represented by The Department of Veterans Affairs, 810 Vermont Avenue, N.W., Washington, DC 20420, USA Durect Corporation, 10260 Bubb Road, Cupertino, CA 95014, USA
(72)	Inventor	REN, Shunlin, 1201 Broad Rock Boulevard Research 151, Richmond, VA Virginia 23249, USA THEEUWES, Felix, 27350 Altamont Road, Los Altos Hills, CA California 94022, USA BROWN, James E., 126 Blueberry Hill Drive, Los Gatos, CA California 95032, USA LIN, WeiQi, 590 California Way, Emerald Hills, VA Virginia 94062, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF OXYGENATED CHOLESTEROL SULFATES (OCS) FOR TREATING ACUTE LIVER FAILURE
------	-------	--

(56)	References Cited:	US-A1- 2012 264 816 L. XU ET AL: "5-Cholesten-3 ,25-Diol 3-Sulfate Decreases Lipid Accumulation in Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease Mouse Model", MOLECULAR PHARMACOLOGY, vol. 83, no. 3, 1 March 2013 (2013-03-01), pages 648-658, XP055230805, US ISSN: 0026-895X, DOI: 10.1124/mol.112.081505 DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA,
------	-------------------	---

US; July 1998 (1998-07), BERNAL WILLIAM ET AL: "Tumor necrosis factor genomic polymorphism and outcome of acetaminophen (paracetamol)-induced acute liver failure", Database accession no. PREV199800371936 & BERNAL WILLIAM ET AL: "Tumor necrosis factor genomic polymorphism and outcome of acetaminophen (paracetamol)-induced acute liver failure", JOURNAL OF HEPATOLOGY, vol. 29, no. 1, July 1998 (1998-07), pages 53-59, ISSN: 0168-8278

Xu Leyuan ET AL: "25-Hydroxycholesterol-3-Sulfate Decreases Hepatic Steatosis and Inflammation in Mouse Models of Nonalcoholic Fatty Liver Disease by Down-Regulating Sterol Regulatory Element Binding Protein-1c", , 1 May 2011 (2011-05-01), XP055386695, Retrieved from the Internet: URL:[http://metcorner.gastro.org/article/S0166-5085\(11\)64071-7/pdf](http://metcorner.gastro.org/article/S0166-5085(11)64071-7/pdf) [retrieved on 2017-06-29]

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/>

3639828

1

Patentkrav

1. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av akutt leversvikt, omfattende alkoholisk hepatitt.

5

2. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge krav 1, hvor 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav er natriumsaltet av 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat.

10

3. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav i en dose i området fra 0,001 mg/kg/dag til 100 mg/kg/dag.

15

4. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge krav 3, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav i en dose i området fra 0,001 mg/kg/dag til 10 mg/kg/dag.

20

5. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge krav 4, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav i en dose i området fra 0,1 mg/kg/dag til 10 mg/kg/dag.

25

6. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav til en pasient **kjennetegnet ved** en nedre grenseverdi av bilirubin på >1,9 mg/dL.

30

3639828

2

7. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav i ikke mer enn 14 dager.

5

8. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav innen én dag etter inntreden av den akutte leversvikt.

10

9. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav i opptil 2 uker etter diagnose av den akutte leversvikt.

15

10. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav fra én gang til 3 ganger daglig.

20

11. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav ved minst én av oralt, subkutan og intramuskulært.

25

12. 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav intravenøst.

30

3639828

3

- 13.** 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt derav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfatet (25HC3S) eller et farmasøytisk aksepterbart salt ved intradermal injeksjon eller intraperitoneal injeksjon.
- 5