



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3729100 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

G01N 33/74 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.07.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.23
(86)	European Application Nr.	18827044.1
(86)	European Filing Date	2018.12.18
(87)	The European Application's Publication Date	2020.10.28
(30)	Priority	2017.12.19, US, 201762607866 P 2017.12.21, US, 201762609059 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
	Designated Validation States:	MD
(73)	Proprietor	Aeterna Zentaris GmbH, Weismüllerstrasse 50, 60314 Frankfurt am Main, Tyskland
(72)	Inventor	AMMER, Nicola, Auf der Kuhr 52, 60435 Frankfurt am Main, Tyskland MUELLER, Gilbert, Bischofsweg 1 A, 60598 Frankfurt am Main, Tyskland SACHSE, Richard, Klingenaecker 8, 88441 Mittlbiberach, Tyskland SINDERMANN, Herbert, Reiherweg 9, 26529 Upgant-Schott, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **METHOD OF ASSESSING GROWTH HORMONE DEFICIENCY IN HUMANS BY A MACIMORELIN CONTAINING COMPOSITION**

(56) References

Cited:

US-A1-2011 112 020, WO-A1-01/96300, WO-A1-2007/093820

Jm Garcia: "Validation of Macimorelin As a Diagnostic Test for Adult Growth Hormone Deficiency (AGHD): A Phase 3 Study in Comparison with the Insulin Tolerance Test (ITT)", , 2 April 2017 (2017-04-02), XP055548557, Retrieved from the Internet:

URL:<https://www.endocrine.org/meetings/end-o-annual-meetings/abstract-details?id=33160>
[retrieved on 2019-01-29]

AGRAWAL VRINDA ET AL: "The macimorelin-stimulated growth hormone test for adult growth hormone deficiency diagnosis.", EXPERT REVIEW OF MOLECULAR DIAGNOSTICS JUL 2014, vol. 14, no. 6, July 2014 (2014-07), pages 647-654, XP9510785, ISSN: 1744-8352

J.M.GARCIA ET AL: "Macimorelin (AEZS-130)-Stimulated Growth Hormone (GH) Test: Validation of a Novel Oral Stimulation Test for the Diagnosis of Adult GH Deficiency", J CLIN ENDOCRINOL METAB, vol. 98, no. 6, June 2013 (2013-06), pages 2422-2429, XP9510780,
GARCIA JOSE M ET AL: "Macimorelin as a Diagnostic Test for Adult GH Deficiency", JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM, vol. 103, no. 8, August 2018 (2018-08), pages 3083-3093, XP9510784,

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. Fremgangsmåte for in vitro-screening for diagnostisering av veksthormonmangel ved å anvende macimorelin, omfattende:

- 5 (a) å tilveiebringe to til tre blodprøver, tatt fra et individ innen 40 til 95 minutter etterfølgende en administrering av en mengde macimorelin som er effektiv for å indusere veksthormonsekresjon;
- (b) å måle veksthormonnivået til hver blodprøve tilveiebrakt i trinn (a);
- 10 (c) å sammenligne det målte veksthormonnivået oppnådd i trinn (b) med en enkelt terskelverdi, hvori den enkelte terskelverdien er 2,8 ng/ml;
- (d) å bestemme at individet, hvis veksthormonnivå er lavere enn den enkelte terskelverdien i hver av blodprøvene tilveiebrakt i trinn (a), har veksthormonmangel eller å bestemme at individet, hvis veksthormonnivå ikke er lavere enn den enkelte terskelverdien i minst én av blodprøvene tilveiebrakt i
- 15 trinn (a), ikke har veksthormonmangel.

2. Anvendelse av stoffet macimorelin for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel, hvori

- 20 (a) to til tre blodprøver er tilveiebrakt, tatt fra et individ innen 40 til 95 minutter etterfølgende en administrering av en mengde macimorelin som er effektiv for å indusere veksthormonsekresjon;
- (b) veksthormonnivået til hver blodprøve tilveiebrakt i trinn (a) måles;
- (c) det målte veksthormonnivået oppnådd i trinn (b) sammenlignes med en enkelt terskelverdi, hvori den enkelte terskelverdien er 2,8 ng/ml;
- 25 (d) individet, hvis veksthormonnivå er lavere enn den enkelte terskelverdien i hver av blodprøvene tilveiebrakt i trinn (a), er bestemt å ha veksthormonmangel eller å bestemme at individet, hvis veksthormonnivå ikke er lavere enn den enkelte terskelverdien i minst én av blodprøvene tilveiebrakt i trinn (a), ikke har veksthormonmangel.

30

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge krav 2, hvori det i trinn (a) tilveiebringes tre blodprøver.

EP3729100

2

4. Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1 eller 3 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 eller 3, hvori i trinn (a) blodprøvene er serumprøver.

5

5. Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1 eller 3 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 3, hvori i trinn (a) blodprøvene er plasmaprøver.

10

6. Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1, 3 til 5 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 5, hvori i trinn (a) omtrent 0,5 mg per kg av individets kroppsvekt av macimorelin administreres.

15

7. Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1, 3 til 6 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 6, hvori i trinn (a) administreringen av macimorelin er oral administrering.

20

8. Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1, 4 til 7 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2, 4 til 7, hvori i trinn (a) to blodprøver tilveiebringes som tas fra individet ved 45 ± 5 minutter og ved 60 ± 5 minutter etter administrering av macimorelin.

25

9. Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1, 4 til 7 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2, 4 til 7, hvori i trinn (a) to blodprøver tilveiebringes som tas fra individet ved 60 ± 5 minutter og ved 90 ± 5 minutter etter administrering av macimorelin.

30

10. Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1, 3 til 7 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge

et hvilket som helst av kravene 2 til 7, hvori i trinn (a) tre blodprøver tilveiebringes som tas fra individet ved 45 ± 5 minutter og ved ± 5 minutter etter administrering av macimorelin.

5 **11.** Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1, 3 til 10 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 10, hvori i trinn (a) macimorelin administreres i en sammensetning omfattende sakkarin.

10 **12.** Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1, 3 til 11 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 11, hvori sammensetningen omfatter 3,5 % vekt/vekt macimorelin beregnet som fri base, 93,1 % vekt/vekt spraytørket laktosemonohydrat, 2,0 % vekt/vekt type A krospovidon,
15 0,1 % vekt/vekt kolloidalt silisiumdioksid, 1,0 % vekt/vekt natriumstearyl fumarat og 0,3 % vekt/vekt sakkarinnatriumdihydrat.

20 **13.** Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1, 3 til 12 eller anvendelsen av stoffet for in vitro-diagnostisering av veksthormonmangel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 12, hvori individet er valgt fra gruppen bestående av et voksent menneske, et menneskebarn og et ikke-menneskelig pattedyr.