



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2252290 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/4168 (2006.01)
A61K 31/4174 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.05.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.29
(86)	European Application Nr.	09710250.3
(86)	European Filing Date	2009.02.13
(87)	The European Application's Publication Date	2010.11.24
(30)	Priority	2008.02.15, EP, 08101682 2008.06.13, EP, 08158285
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; TR
(73)	Proprietor	Bone Therapeutics S.A., Rue Auguste Piccard, 37, 6041 Gosselies, BE-Belgia
(72)	Inventor	BASTIANELLI, Enrico, Avenue de la Libération 41, B-1640 Rhode-Saint-Genese, BE-Belgia ATTALI, Pierre, Rue du Lieutenant Heitz 2, F-94300 Vincennes, FR-Frankrike VERVAET, Chris, Pieter Pruijmsstraat 11, B-8870 Izegem, BE-Belgia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR USE IN THE TREATMENT AND/OR THE PREVENTION OF OSTEOARTICULAR DISEASES
(56)	References Cited:	WO-A-2006/092619, KOLARZ GERNOT ET AL: "Long-term benefits and repeated treatment cycles of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in patients with osteoarthritis of the knee." SEMINARS IN ARTHRITIS AND RHEUMATISM, vol. 32, no. 5, April 2003 (2003-04), pages 310-319, XP002489507 ISSN: 0049-0172, RUBIN BERNARD R: "Management of osteoarthritic knee pain." THE JOURNAL OF THE AMERICAN OSTEOPATHIC ASSOCIATION SEP 2005, vol. 105, no. 9 Suppl 4, September 2005 (2005-09), pages S23-S28, XP002489508 ISSN: 0098- 6151, WANG CHEN-TI ET AL: "Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials." THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY. AMERICAN VOLUME MAR 2004, vol. 86-A, no. 3, March 2004 (2004-03), pages

538-545, XP002489510 ISSN: 0021-9355, LO GRACE H ET AL: "Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis. A meta-analysis." JAMA (JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION), vol. 290, no. 23, 17 December 2003 (2003-12-17), pages 3115-3121, XP002489509 ISSN: 0098-7484, STITIK TODD P ET AL: "Efficacy and safety of hyaluronan treatment in combination therapy with home exercise for knee osteoarthritis pain." ARCHIVES OF PHYSICAL MEDICINE AND REHABILITATION FEB 2007, vol. 88, no. 2, February 2007 (2007-02), pages 135-141, XP002525191 ISSN: 0003-9993, JOSHI WANDA ET AL: "Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine and/or morphine" ANESTHESIA AND ANALGESIA, vol. 90, no. 5, May 2000 (2000-05), pages 1102-1106, XP002489506 ISSN: 0003-2999, ANSAH OSEI B ET AL: "Peripheral suppression of arthritic pain by intraarticular fadolmidine, an α_2 -adrenoceptor agonist, in the rat" ANESTHESIA AND ANALGESIA, WILLIAMS AND WILKINS, BALTIMORE, MD, US, vol. 105, no. 1, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 245-250, XP008092613 ISSN: 0003-2999, BUERKLE H ET AL: "Thermal and mechanical antinociceptive action of spinal vs peripherally administered clonidine in the rat inflamed knee joint model" BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA, vol. 83, no. 3, September 1999 (1999-09), pages 436-441, XP002525193 ISSN: 0007-0912, GENTILI MARC ET AL: "Postoperative analgesia by intraarticular clonidine and neostigmine in patients undergoing knee arthroscopy" REGIONAL ANESTHESIA AND PAIN MEDICINE, vol. 26, no. 4, July 2001 (2001-07), pages 342-347, XP002489503 ISSN: 1098-7339, GUPTA A: "Update on Intra-Articular Analgesia" TECHNIQUES IN REGIONAL ANESTHESIA AND PAIN MANAGEMENT 200307 US, vol. 7, no. 3, July 2003 (2003-07), pages 155-160, XP002489504 ISSN: 1084-208X, ALAGOL A ET AL: "Intraarticular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of neostigmine, clonidine, tenoxicam, morphine and bupivacaine." KNEE SURGERY, SPORTS TRAUMATOLOGY, ARTHROSCOPY : OFFICIAL JOURNAL OF THE ESSKA NOV 2005, vol. 13, no. 8, November 2005 (2005-11), pages 658-663, XP002489505 ISSN: 0942-2056, ARRICH JASMIN ET AL: "Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis." CMAJ : CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL = JOURNAL DE L'ASSOCIATION MEDICALE CANADIENNE 12 APR 2005, vol. 172, no. 8, 12 April 2005 (2005-04-12), pages 1039-1043, XP002525192 ISSN: 1488-2329 cited in the application

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/>

5

Patentkrav

1. Farmasøytisk sammensetning, omfattende
 - eventuelt en passende farmasøytisk bærer eller fortynningsmiddel;
 - 10 - en glykosaminoglukan som er hyaluronsyre eller dens derivat;
 - en virksom mengde av en forbindelse som aktiverer den alfa 2-adrenerge reseptor, som er en alfa 2-adrenerg reseptoragonist valgt fra gruppen bestående av klonidin, p-aminoklonidin, idazoksan, detomidin, medetomidin, mivazerol og lofeksidin,
 - 15 for bruk ved behandling og/eller forebygging av akutte eller kroniske leddsykdommer og/eller -symptomer gjennom intraartikulær injeksjon.
2. Sammensetning for bruk ifølge krav 1, hvor det akutte eller kroniske leddsymptomet er valgt fra gruppen bestående av smerte, tap av bevegelighet og tap av
20 funksjon.
3. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge kravene 1 eller 2, hvor glykosaminoglukanet foreligger som et glykosaminoglukan-basert hydrogel, og hvor glykosaminoglukanet og forbindelsen som aktiverer den alfa 2-adrenerge reseptor kan,
25 men ikke trenger være kovalent bundet.
4. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav 1 til 3, som er en injiserbar løsning.
- 30 5. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav 1 til 4, omfattende fra 0,1 til 100 mg/kg kroppsvekt av glykosaminoglukan som er hyaluronsyre eller dets derivat, og fra 0,1 µg til 1 mg av

forbindelsen som aktiverer den alfa 2-adrenerge reseptor, som er en alfa 2-adrenerg reseptoragonist valgt fra gruppen bestående av klonidin, p-aminoklonidin, idazoxan, detomidin, medetomidin, mivazerol, lofeksidin og apraklonidin.

5 6. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav 1 til 5, hvor leddsykdommen er valgt fra gruppen bestående av osteoartritt, degenerativ artritt, gonartrose, koksartrose og andre inflammatoriske almenntilstander eller -symptomer der ledd er involvert, så som systemisk lupus erythematosus, spondylartropatier, polymyalgia revmatika, ankyloserende spondylitt, 10 Reiters syndrom, psoriatisk artropati, entropatisk artritt, revmatoid artritt, nevropatisk artropati, akutt revmatisk feber, gikt, kondrokalsinose, kalsiumhydroksoapatitt krystallavleringssykdom og Lymes sykdom.

7. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de 15 foregående krav 1 til 6, hvor injisering gjøres to ganger i uken.

8. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav 1 til 6, hvor injisering gjøres én gang i uken.

20 9. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav 1 til 6, hvor injisering gjøres én gang på 2 eller flere uker.

10. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav 1 til 9, videre inneholdende en ytterligere antiinflammatorisk 25 forbindelse.

11. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav 1 til 10, videre inneholdende humane voksne mesenchymale stamceller eller ikke-humane embryoniske mesenchymale stamceller.

30

12. Sammensetning, omfattende

- eventuelt en passende farmasøytisk bærer eller fortynningsmiddel;
- 0,1 til 100 mg/kg kroppsvekt av en glykosaminoglukan som er hyaluronsyre eller dets derivat;

5 - 0,1 µg til 1 mg av en forbindelse som aktiverer den alfa 2-adrenerge reseptor som er en alfa 2-adrenerg reseptoragonist valgt fra gruppen bestående av klonidin, p-aminoklonidin, idazoksan, detomidin, medetomidin, mivazerol og lofeksidin.

13. Sett av deler, omfattende

- en ampulle med sammensetningen ifølge krav 12,
- 10 - en anordning for å levere sammensetningen til et inflammet ledd hos et pattedyrindivid og med,
 - en reservoarinnretning for oppbevaring av sammensetningen,
 - en stempelinnretning som er bevegelig langs reservoarets lengdeakse for å føre ut den farmasøytiske sammensetningen,
 - 15 - og en hul nål anordnet på reservoarinnretningen for å levere den farmasøytiske sammensetningen til den perifere nerven til et pattedyrindivid.