



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2601971 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.04
(86)	European Application Nr.	11814740.4
(86)	European Filing Date	2011.08.05
(87)	The European Application's Publication Date	2013.06.12
(30)	Priority	2010.08.05, JP, 2010175920 2010.10.12, JP, 2010230020
(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	Nitto Denko Corporation, 1-1-2, Shimohozumi, Ibaraki-shiOsaka 567-8680, JP-Japan
(72)	Inventor	NIITSU, Yoshiro, 2-1-901 Kita 3-jo Nishi 30-chomeChuo-ku, Sapporo-shiHokkaido 064-0823, JP-Japan YONEDA, Akihiro, N8 FUJII MS 3011-2 Kita 8-jo Nishi 19-chomeChuo-ku, Sapporo-shiHokkaido 060-0008, JP-Japan ISHIWATARI, Hirotoshi, 4-10 Nishino 4-jo 6-chomeNishi-ku, Sapporo-shiHokkaido 063-0049, JP-Japan
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITION FOR REGENERATNG NORMAL TISSUE FROM FIBROTIC TISSUE
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 842 557, IIMURO Y. ET AL.: 'Delivery of Matrix Metalloproteinase-1 Attenuates Established Liver Fibrosis in the Rat' GASTROENTEROLOGY vol. 124, no. 2, February 2003, pages 445 - 458, XP055075614, EP-A1- 2 609 922, WO-A1-2006/068232, JP-A- 7 300 426, US-A1- 2009 232 781, WATANABE ET AL: "Treatment of idiopathic myelofibrosis employing siRNA

for heat shock protein 47 (siRNA/HSP47) encapsulated in liposomes", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 110, no. abstract 4646, 1 January 2007 (2007-01-01), page 235b, XP008136547, ISSN: 0006-4971, ISHIWATARI HIROTOSHI ET AL.: "Treatment of pancreatic fibrosis with siRNA against a collagen-specific chaperone in vitamin A-coupled liposomes.", GUT SEP 2013, vol. 62, no. 9, September 2013 (2013-09), pages 1328-1339, XP002716910, ISSN: 1468-3288, YASUSHI SATO ET AL.: 'Kan no Sen'ika o Saguru, Sen'ika no Seigyo to Chiryō no Kanosei, Collagen Seisei Yokusei ni yoru Sen'ika Chiryō no Kanosei (Resolution of liver cirrhosis using vitamin A-coupled liposomes to deliver siRNA against collagen-specific chaperone)' KAN-TAN- SUI vol. 57, no. 2, 28 August 2008, pages 299 - 304, SATO Y. ET AL.: 'Resolution of liver cirrhosis using vitamin A-coupled liposomes to deliver siRNA against a collagen-specific chaperone' NATURE BIOTECHNOLOGY vol. 26, no. 4, April 2008, pages 431 - 442, XP055000721, GEORGE J. ET AL.: 'In vivo inhibition of rat stellate cell activation by soluble transforming growth factor type II receptor: A potential new therapy for hepatic fibrosis' PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA vol. 96, no. 22, 26 October 1999, pages 12719 - 12724, XP003016189, UEKI T. ET AL.: 'Hepatocyte growth factor gene therapy of liver cirrhosis in rats' NATURE MEDICINE vol. 5, no. 2, February 1999, pages 226 - 230, XP055075609, ANAN A. ET AL.: 'Proteasome Inhibition Induces Hepatic Stellate Cell Apoptosis' HEPATOLOGY vol. 43, no. 2, February 2006, pages 335 - 344, XP055075610, BENEDETTI A. ET AL.: 'Inhibition of the Na⁺/H⁺ Exchanger Reduces Rat Hepatic Stellate Cell Activity and Liver Fibrosis: An In Vitro and In Vivo Study' GASTROENTEROLOGY vol. 120, no. 2, February 2001, pages 545 - 556, XP022380631, GALLI A. ET AL.: 'Antidiabetic Thiazolidinediones Inhibit Collagen Synthesis and Hepatic Stellate Cell Activation In Vivo and In Vitro' GASTROENTEROLOGY vol. 122, no. 7, 2002, pages 1924 - 1940, XP055075611, PARSONS C.J. ET AL.: 'Antifibrotic Effects of a Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 Antibody on Established Liver Fibrosis in Rats' HEPATOLOGY vol. 40, no. 5, November 2004, pages 1106 - 1115, XP008050799, YUJI IIMURO ET AL.: 'Kan Sen'ika to Byotai, 7 MMP-1 Idenshi Donyu ni yoru Kizon Kan Sen'ika no Chiryō' BIO CLINICA vol. 16, no. 4, 10 April 2001, pages 330 - 334, EP-A1- 2 583 691

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. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ved regenerering av normalt vev ved vekst og differensiering av stamceller i et rom dannet på grunn av en reduksjon
5 av kollagen akkumulert i fibrotisk vev, hvor det fibrotiske vev kontinuerlig mottar en fibrotisk stimulus, hvor sammensetningen omfatter en kollagenreduserende substans og retinoid, hvor den kollagenreduserende substansen er bundet til eller inkludert i en bærer valgt fra gruppen bestående av en micelle, et liposom, en mikrokule og en nanokule, hvor retinoidet er bundet til bæreren ved hjelp av et kjemikalie og/eller en
10 fysisk metode, og hvor retinoidet spesifikt leverer den kollagenreduserende substansen til kollagenproduserende celler.
2. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor den kollagenreduserende substansen er valgt fra gruppen bestående av en suppressor av
15 kollagenproduksjon ved kollagenproduserende celler, en promoter av kollagen-nedbrytning og en suppressor av en kollagen-nedbrytningsinhibitor.
3. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor suppressoren av kollagenproduksjon ved kollagenproduserende celler er valgt fra gruppen
20 bestående av en TGF β -inhibitor, HGF eller en substans som fremmer produksjonen derav, en PPAR γ -ligand, en angiotensininhibitor, en PDGF-inhibitor, relaksin eller en substans som fremmer produksjonen derav, en substans som hemmer produksjonen og utskillelsen av en ekstracellulær matriks-komponent, en celleaktivitets-suppressor, en cellevekst-suppressor og en apoptose-induserende substans.
- 25
4. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor promoteren av kollagen-nedbrytning er kollagenase eller en kollagenase-produksjonspromoter.
5. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 2, hvor suppressoren
30 av en kollagen-nedbrytningsinhibitor er en TIMP-inhibitor.