



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2900247 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 35/16 (2015.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61K 35/32 (2015.01)
A61P 19/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.06.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.01.17
(86)	European Application Nr.	13780080.1
(86)	European Filing Date	2013.09.26
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.05
(30)	Priority	2012.09.26, EP, 12186027
(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	Bone Therapeutics S.A., Rue Auguste Piccard 37, 6041 Gosselies, BE-Belgia Enrico Bastianelli S.P.R.L., Avenue de la Libération, 41, 1640 Rhode St Genèse, BE-Belgia
(72)	Inventor	BASTIANELLI, Enrico, Avenue de la Libération 41, B-1640 Rhode St Genèse, BE-Belgia ALBARANI, Valentina, Rue du docteur 36, B-1160 Bruxelles, BE-Belgia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS COMPRISING SOLVENT/DETERGENT-TREATED PLASMA AND HYALURONIC ACID FOR USE IN THE TREATMENT OF MUSKULOSKELETAL DISORDERS
(56)	References Cited:	EP-A2- 0 322 786, WO-A2-2009/016451, US-A- 4 764 369, US-A1- 2002 018 777, US-A1- 2012 171 169, SANG-HYUG PARK ET AL: "Potential of Fortified Fibrin/Hyaluronic Acid Composite Gel as a Cell Delivery Vehicle for Chondrocytes", ARTIFICIAL ORGANS, vol. 33, no. 6, June 2009 (2009-06), pages 439-447, XP055044181, ISSN: 0160-564X, DOI: 10.1111/j.1525-1594.2009.00744.x, HOROWITZ B ET AL: "SOLVENT/DETERGENT-TREATED PLASMA: A VIRUS-INACTIVATED SUBSTITUTE FOR FRESH FROZEN PLASMA", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 79, no. 3, February 1992 (1992-02), pages 826-831, XP000905211, ISSN: 0006-4971, RICHARD JOHN BENJAMIN ET AL: "Plasma components: properties, differences, and uses", TRANSFUSION, vol. 52, May 2012 (2012-05), pages 9S-19S, XP055043992, ISSN: 0041-1132, DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03622.x, T.-E. SVAE ET AL:

"Quality differences between solvent/detergent plasmas and fresh-frozen plasma",
 TRANSFUSION MEDICINE, vol. 17, no. 4, August 2007 (2007-08), pages 318-320,
 XP055043995, ISSN: 0958-7578, DOI: 10.1111/j.1365-3148.2007.00772.x, HIDENAO TOYODA
 ET AL: "Microdetermination of hyaluronan in human plasma by high-performance liquid
 chromatography with a graphitized carbon column and postcolumn fluorometric detection",
 JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B: BIOMEDICAL SCIENCES & APPLICATIONS,
 ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 879, no. 13, 3 March 2011 (2011-03-03), pages 950-954,
 XP028188688, ISSN: 1570-0232, DOI: 10.1016/J.JCHROMB.2011.03.007 [retrieved on 2011-
 03-10], LARKING ET AL: "Total glycosaminoglycans in the plasma of adults: Effects of age and
 gender, and relationship to plasma lipids: A preliminary study", BIOCHEMICAL MEDICINE AND
 METABOLIC BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, vol. 42, no. 3, December 1989 (1989-12), pages
 192-197, XP022955001, ISSN: 0885-4505, DOI: 10.1016/0885-4505(89)90055-8 [retrieved on
 1989-12-01], O. M. THEUSINGER ET AL: "Relative concentrations of haemostatic factors and
 cytokines in solvent/detergent-treated and fresh-frozen plasma", BRITISH JOURNAL OF
 ANAESTHESIA, vol. 106, no. 4, April 2011 (2011-04), pages 505-511, XP055044013, ISSN:
 0007-0912, DOI: 10.1093/bja/aer003

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

- 5 **1.** Farmasøytisk formulering omfattende løsemiddel-/detergentbehandlet plasma (S/D-plasma) og hyaluronsyre eller et derivat derav, hvori derivatet av hyaluronsyre er et salt av hyaluronsyre, en ester av hyaluronsyre med en alkohol av den alifatiske, heterosykliske eller sykloalifatiske serien eller en sulfatert form av hyaluronsyre.
- 10 **2.** Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske formuleringen omfatter hyaluronsyren eller derivatet derav i en konsentrasjon i området fra ca. 0,10 mg/ml til ca. 200 mg/ml.
- 15 **3.** Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 1, hvori den farmasøytiske formuleringen er fremstilt ved en fremgangsmåte omfattende å kombinere S/D-plasmaet og hyaluronsyren eller derivatet derav.
- 20 **4.** Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori S/D-plasmaet er humant S/D-plasma.
- 5.** Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, ytterligere omfattende ett eller flere ytterligere omfattende glykosaminoglykaner.
- 25 **6.** Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 5, hvori ett av de ytterligere glykosaminoglykanene er et kondroitinsulfat.
- 7.** Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, ytterligere omfattende ett eller flere farmasøytisk aktive ingredienser.
- 30 **8.** Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, ytterligere omfattende serum, foretrukket humant serum.
- 35 **9.** Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, ytterligere omfattende fullblod eller en fraksjonert bestanddel av fullblod, foretrukket hvori fullblodet er humant fullblod.

10. Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 7 til 9, hvori den ene eller der flere farmasøytisk aktive ingrediensene hver uavhengig er valgt fra gruppen bestående av: en cellesammensetning, en farmasøytisk aktiv forbindelse, et protein, et peptid og et lite organiske molekyl.

5

11. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 10, hvori cellesammensetningen omfatter mesenkymale stamceller (MSC), osteoprogenitorer, osteoblastiske celler, osteocytter, kondroblastiske celler og/eller kondrocytter.

10

12. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 10, hvori den farmasøytiske aktive forbindelsen er en alfa-2-adrenergisk reseptoragonist, foretrukket er den alfa-2-adrenergiske reseptoragonisten valgt fra gruppen bestående av klonidin og derivater derav.

15

13. Den farmasøytiske formuleringen ifølge krav 10, hvori det farmasøytiske aktive proteinet eller peptidet er en vekstfaktor, foretrukket en vekstfaktor valgt fra gruppen bestående av en fibroplast-vekstfaktor (FGF), en transformerende vekstfaktor beta (TGFB), en blodplateavledet vekstfaktor (PDGF), interleukin-8 (IL-8), et benmorfogenetisk protein (BMP), et paratyroidhormon (PTH), et paratyroidhormonrelatert protein (PTHrp) og en stamcellefaktor (SCF); mer foretrukket en vekstfaktor valgt fra gruppen bestående av FGF-2, TGFB-1, PDGF, IL-8, BMP-2, BMP-4, BMP-6, BMP-7, PTH, PTHrp og SCF.

20

25

14. Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, som er konfigurert for parenteral administrering, foretrukket for intra-ossøs, peri-ossøs, intra-artikulær eller peri-artikulær administrering eller for intra-tendinøs, peri-tendinøs, intra-ligamentær eller peri-ligamentær administrering.

30

15. Den farmasøytiske formuleringen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse i behandling av en muskelskjelettsykdom, foretrukket hvori muskelskjelettsykdommen er en bensykdom eller en leddsykdom.

35

16. Anvendelse av en formulering omfattende S/D-plasma og hyaluronsyre eller et derivat derav som farmasøytisk eksipient, hvori derivatet av hyaluronsyre er et salt av hyaluronsyre, en ester av hyaluronsyre med en alkohol av den

alifatiske, heterosykliske eller sykloalifatiske serien eller en sulfatert form av hyaluronsyre.

5 **17.** Anvendelsen ifølge krav 16, hvori formuleringen omfatter hyaluronsyren eller derivatet derav i en konsentrasjon i området fra ca. 0,10 mg/ml til ca. 200 mg/ml.

10 **18.** Anvendelsen ifølge krav 16, hvori formuleringen er fremstilt ved en fremgangsmåte omfattende å kombinere S/D-plasmaet og hyaluronsyren eller derivatet derav.

19. Anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 16 til 18, hvori S/D-plasmaet er humant S/D-plasma.

15 **20.** Anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 16 til 19, hvori formuleringen ytterligere omfatter ett eller flere ytterligere glykosaminoglykaner.

20 **21.** Anvendelsen ifølge krav 20, hvori ett av de ytterligere glykosaminoglykanene er et kondroitinsulfat.

25 **22.** Anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 16 til 21, hvori den farmasøytiske formuleringen er konfigurert for parenteral administrering, foretrukket for intra-ossøs, peri-ossøs, intra-artikulær eller peri-artikulær administrering eller for intra-tendinøs, peri-tendinøs, intra-ligamentær eller peri-ligamentær administrering.