



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2996709 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/18 (2006.01)
A61F 2/18 (2006.01)
A61L 15/28 (2006.01)
A61L 15/44 (2006.01)
A61L 27/24 (2006.01)
A61L 31/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.09.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.05.06
(86)	European Application Nr.	14798587.3
(86)	European Filing Date	2014.04.09
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.23
(30)	Priority	2013.05.15, US, 201361823749 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	The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, Office of the General Counsel Building 170, Third Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, USA
(72)	Inventor	SANTA MARIA, Peter Luke, 710 Bair Island Road Apt. 403, Redwood City, California 94063, USA YANG, Yunzhi Peter, 425 Edgewood Road, Redwood City, California 94062, USA KIM, Sungwoo, 1080 Tanland Drive Apt. 110, Palo Alto, California 94303, USA DOMVILLE-LEWIS, Chloe, 710 Bair Island Road Apt. 403, Redwood City, California 94063, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	MODULATION OF HEPARIN-BINDING EPIDERMAL GROWTH FACTOR ACTIVITY FOR TYMPANIC MEMBRANE HEALING
(56)	References Cited:	US-A1- 2003 133 979 US-A1- 2009 148 486 US-A1- 2012 282 173 US-A1- 2007 038 298 SEONWOO H. ET AL.: "Regeneration of chronic tympanic membrane perforation using an EGF-releasing chitosan patch", TISSUE ENGINEERING: PART A, vol. 19, no. 17-18, 18 July 2013

(2013-07-18), pages 2097-2107, XP002762385,

MA Y. ET AL.: "TOPICAL TREATMENT WITH GROWTH FACTORS FOR TYMPANIC MEMBRANE PERFORATIONS: PROGRESS TOWARDS CLINICAL APPLICATION", ACTA OTOLARYNGOLOGICA, SCANDINAVIAN UNIVERSITY PRESS, OSLO, NO, vol. 122, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 586-599, XP008071227, ISSN: 0001-6489, DOI: 10.1080/000164802320396259

MIYAMOTO ET AL.: 'A novel anti-human HB-EGF monoclonal antibody with multiple antitumor mechanisms against ovarian cancer cells' CLIN CANCER RES. vol. 17, 14 September 2011, pages 6733 - 6741, XP055295576

SHIRAKATA Y. ET AL.: "Heparin-binding EGF-like growth factor accelerates keratinocyte migration and skin wound healing", JOURNAL OF CELL SCIENCE, vol. 118, no. 11, 2005, pages 2363-2370, XP002762386,

SANTA MARIA P.L. ET AL.: "The role of epidermal growth factor in the healing tympanic membrane following perforation in rats", JOURNAL OF MOLECULAR HISTOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DO, vol. 41, no. 6, 23 October 2010 (2010-10-23), pages 309-314, XP019860004, ISSN: 1567-2387, DOI: 10.1007/S10735-010-9287-1

MA ET AL.: 'Topical treatment with growth factors for tympanic membrane perforations: progress towards clinical application' ACTA OTOLARYNGOL. vol. 122, 01 September 2002, pages 586 - 599, XP008071227

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/>

[EP2996709]

1

Patentkrav

- 5 **1.** Middel som tilveiebringer heparinbindende epidermal vekstfaktor (HB-EGF) - aktivitet for anvendelse i behandling av kronisk tympanisk membranperforering hos et individ.,
- 2.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori middelet er HB-EGF-protein.
- 10 **3.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 2, hvori HB-EGF er human HB-EGF.
- 4.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 3, hvori HB-EGF-proteinet er en oppløselig form av HB-EGF-protein.
- 15 **5.** Middelet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori behandlingen omfatter:
 å bringe et sted for kronisk tympanisk membranperforering i kontakt med en farmasøytisk formulering omfattende en effektiv dose av middelet over et tidsrom som er tilstrekkelig til i det vesentlige å lukke perforeringen.
- 20 **6.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 5, hvori formuleringen er brakt i kontakt med den angrepne tympaniske membranen over et tidsrom på minst 7 dager.
- 7.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori formuleringen er brakt i kontakt med den angrepne tympaniske membranen over et tidsrom på minst 2 uker.
- 25 **8.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 4 eller 5, hvori formulering administreres minst daglig.
- 9.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 5, hvori formuleringen sørger for vedvarende frisetting av middelet.
- 30 **10.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 5, hvori formuleringen er tilveiebrakt som vandig oppløsning, gel, lotion, balsam, pasta eller annen vehikkel.

[EP2996709]

2

11. Middelet for anvendelsen ifølge krav 5, hvori formuleringen administreres ved hjelp av en spray.

5 **12.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 5, hvori formuleringen administreres som en væske som deretter størkner for å forbli tilstøtende til den tympaniske membranen.

10 **13.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori formuleringen er en gel med vedvarende frisetting, omfattende en kryssbundet kopolymer av kitosan og polylaktid.

15 **14.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori gelen med vedvarende frisetting ytterligere omfatter fibrinogen.

15 **15.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori formuleringen leveres ved hjelp av en innretning som sørger for vedvarende frisetting av middelet.

20 **16.** Middelet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori formuleringen ytterligere omfatter minst ett ytterligere aktivt middel.

25 **17.** Farmasøytisk formulering for anvendelse i behandling av en kronisk tympanisk membranperforering omfattende en effektiv dose av et middel som sørger for heparinbindende epidermal vekstfaktor (HB-EGF) -aktivitet.

25 **18.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 17, hvori middelet er HB-EGF-protein.

30 **19.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 18, hvori HB-EGF-proteinet er humant HB-EGF-protein.

20. Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 19, hvori HB-EGF-proteinet er en oppløselig form av HB-EGF-protein.

[EP2996709]

3

5 **21.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 17-20, hvori formuleringen er brakt i kontakt med et sted for kronisk tympanisk membranperforering over et tidsrom som er tilstrekkelig til i det vesentlige å lukke perforeringen

10 **22.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 21, hvori formuleringen er brakt i kontakt med stedet for kronisk tympanisk membranperforering over et tidsrom på minst 7 dager.

15 **23.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 21, hvori formuleringen er brakt i kontakt med stedet for kronisk tympanisk membranperforering over et tidsrom på minst 2 uker.

20 **24.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 21, hvori formuleringen administreres minst daglig.

25 **25.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 21, hvori formuleringen sørger for vedvarende frisetting av middelet.

30 **26.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 17, hvori formuleringen er tilveiebrakt som vandig oppløsning, gel, lotion, balsam, pasta eller annet bindemiddel.

35 **27.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 17, hvori formuleringen administreres ved hjelp av en spray.

40 **28.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 17, hvori formuleringen administreres som en væske som deretter størkner for å forbli tilstøtende til den tympaniske membranen.

[EP2996709]

4

29. Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 17, hvori formuleringen er tilveiebrakt som en gel med vedvarende frisetting omfattende en kryssbundet kopolymer av kitosan og polylaktid.

5 **30.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 29, hvori gelen med vedvarende frisetting ytterligere omfatter fibrinogen.

10 **31.** Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 17, hvori formuleringen leveres ved hjelp av en innretning som sørger for vedvarende frisetting av middelet.

32. Den farmasøytiske formuleringen for anvendelsen ifølge krav 17, hvori formuleringen ytterligere omfatter minst ett ytterligere aktivt middel.