



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3200748 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 9/00 (2006.01)*  
*A61K 9/06 (2006.01)*  
*A61K 9/14 (2006.01)*  
*A61K 9/16 (2006.01)*  
*A61K 9/70 (2006.01)*  
*A61K 31/65 (2006.01)*  
*A61K 45/06 (2006.01)*  
*A61P 31/00 (2006.01)*  
*A61P 31/02 (2006.01)*  
*A61P 31/04 (2006.01)*  
*A61P 41/00 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                             |
|------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2022.02.21                                                                                                                                                                                  |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2021.10.27                                                                                                                                                                                  |
| (86) | European Application Nr.                                             | 15846726.6                                                                                                                                                                                  |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2015.09.27                                                                                                                                                                                  |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2017.08.09                                                                                                                                                                                  |
| (30) | Priority                                                             | 2014.10.02, US, 201462058809 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                                                           | Polypid Ltd., 18 Hasivim Street P.O. Box 7126, 49170 Petach Tikva, Israel                                                                                                                   |
| (72) | Inventor                                                             | EMANUEL, Noam, 1 Hazmout Street, 7627512 Rehovot, Israel                                                                                                                                    |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike                                                                                    |

---

|      |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title             | <b>COMPOSITIONS AND METHODS FOR THE TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF SURGICAL SITE INFECTIONS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| (56) | References Cited: | US-A1- 2008 119 494<br>WO-A1-2010/007623<br>WO-A1-2014/020610<br>WO-A1-2011/007353<br>NOAM EMANUEL ET AL.: 'A lipid-and-polymer-based novel local drug delivery system -- bonypid?: From physicochemical aspects to therapy of bacterially infected bones' JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE vol. 160, no. 2, 29 March 2012, pages 353 - 361, XP028512653 DOI: 10.1016/J.JCONREL.2012.03.027 |

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. Biologisk nedbrytbart substrat impregnert eller som har sin overflate belagt helt eller delvis med en matrikssammensetning omfattende (a) en biologisk nedbrytbar polyester, (b) en første lipidkomponent omfattende minst ett sterol som er ikke-kovalent forbundet med den biologisk nedbrytbare polyesteren, (c) en andre lipidkomponent omfattende minst ett fosfolipid som har fettsyredeler på minst 12 karbonatomer; og (d) et antibiotisk middel valgt fra doksisyklin og doksisyklinhyklat, for anvendelse i behandling eller profylakse av en infeksjon på snittstedet forbundet med kirurgisk operasjon hos et individ med behov derav, hvori substratet er et mineralsubstrat formet i form av partikler.  
5
2. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge krav 1, hvori infeksjon inkluderer en infeksjon i overfladisk snitt, en infeksjon i dypt snitt og en infeksjon i organ/rom.  
10
3. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge krav 1 nyttig for minst én av å redusere den totale infeksjonsraten etter kirurgi, fjerne infeksjoner i bløtvev som kan eksistere før kirurgi, inhibere biofilmdannelse på snittstedet og fjerne en eksisterende biofilm på snittstedet.  
15
4. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge kravene 1 til 3, hvori infeksjon involverer sykehuservervede resistente bakterier.  
20
5. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge kravene 1–4, hvori den kirurgiske operasjonen er valgt fra ortopediske kirurgiske operasjoner, ryggradskirurgiske operasjoner, kirurgiske operasjoner på et fordøyelsessystemorgan, hjerteprosedyrer, brokkreparasjon, vaskulære prosedyrer, keisersnitt, prostatektomi, obstetriske og gynekologiske kirurgiske operasjoner, hode- og halskreftkirurgi, transplantasjonsoperasjoner, nevrokirurgi og plastiske operasjoner.  
25  
30

6. Det biologisk nedbrytbare mineralsubstratet for anvendelse ifølge krav 5, hvori de kirurgiske operasjonene på et fordøyelsessystemorgan er valgt fra spiserør, mage, tynntarm, tykktarm, rektum, kolon, blindtarm, lever, bukspyttkjertel, galleblære, magesår, magekreftprosedyrer, åpen gastrisk bypass, appendektomi, kolektomi,olecystektomi, vagotomi, åpne galleveisprosedyrer, tynntarmsprosedyrer og kolorektale prosedyrer.
7. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge krav 5, hvori den kirurgiske operasjonen er en hjertekirurgisk prosedyre, og hvori behandling omfatter trinnet med å påføre det belagte substratet på overflaten av brysthalvdelene og omgivende bløtvev.
8. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, for anvendelse i behandling eller profylakse av en infeksjon på snittstedet forbundet med kirurgisk operasjon hos et individ med behov derav i tillegg til standard prosedyrer for reduksjon i inokulum av bakterier valgt fra gruppen som består av hensiktsmessig forberedelse av operasjonsstedet, systemisk forebyggende antibiotika, cellebasert terapi og forbedring av verten ved perioperativ supplerende oksygenering, opprettholdelse av normotermi og glykemisk kontroll.
9. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge kravene 1 – 8, hvori det biologisk nedbrytbare substratet er valgt fra gruppen som består av hydroksyapatitt, fluorapatitt, oksyapatitt, wollastonitt, apatitt-/wollastonittglasskeramikk, anortitt, kalsiumfluorid, kalsiumsulfat, kalsiumkarbonat, tetrakalsiumfosfat,  $\alpha$ -trikalsiumfosfat ( $\alpha$ -TCP),  $\beta$ -trikalsiumfosfat ( $\beta$ -TCP), amorft kalsiumfosfat, dikalsiumfosfat, agrellitt, devitritt, kanasitt, flogopitt, monetitt, brusitt, oktokalsiumfosfat, whitlockitt, kordieritt, berlinitt, kombeitt, fosforsyrekrystaller, dinatriumhydrogenfosfat og annen fosfatsaltbasert biokeramikk.

10. Det biologisk nedbrytbare mineralsubstratet for anvendelse ifølge krav 9, hvori substratet er trikalsiumfosfat valgt fra  $\alpha$ -trikalsiumfosfat ( $\alpha$ -TCP) og  $\beta$ -trikalsiumfosfat ( $\beta$ -TCP).
- 5 11. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9,
- 10 hvori matrikssammensetningen omfatter et fosfolipid valgt fra et fosfatidylkolin eller en kombinasjon av fosfatidylkolin som har fettsyregrupper som har minst 12 karbonatomer; fortrinnsvis hvori fosfolipidet er et fosfatidylkolin eller en kombinasjon av fosfatidylkolin som har fettsyredele som har 14–18 karbonatomer.
- 15 12. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11,
- hvor den biologisk nedbrytbare polyester er valgt fra gruppen som består av PLA (polymelkesyre), PGA (polyglykolsyre) og PLGA (Poly (melkeko-glykolsyre)).
- 20 13. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori matrikssammensetningen videre omfatter et farmasøytisk aktivt middel valgt fra gruppen som består av et antiseptisk middel, et anti-inflammatorisk middel og et anti-soppmiddel; eller
- 25 hvori matrikssammensetningen omfatter et mangfold av antibiotiske midler; eller hvori matrikssammensetningen videre omfatter minst ett anti-inflammatorisk middel.
- 30 14. Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–13,

hvor i sterole i matrikssammensetningen er et kolesterol;  
 fortrinnsvis hvor i vektforholdet mellom totale lipider og den biologisk  
 nedbrytbare polyester er mellom 1:1 og 9:1 inkludert.

- 5    **15.**    Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av  
 de foregående kravene, hvor i det belagte biologisk nedbrytbare substratet  
 omfatter mellom 60–90 % (vekt/vekt) av biologisk nedbrytbart substrat og 10–  
 40 % (vekt/vekt) av matrikssammensetningen, fortrinnsvis hvor i det belagte  
 biologisk nedbrytbare substratet omfatter mellom 70–90 % (vekt/vekt) av  
 10    biologisk nedbrytbart substrat og 10–30 % (vekt/vekt) av  
 matrikssammensetningen.
- 15    **16.**    Det biologisk nedbrytbare substratet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av  
 kravene 1 til 15,
- 15    hvor i matrikssammensetningen er i det vesentlige fri for vann;  
 fortrinnsvis hvor i når det belagte biologisk nedbrytbare substratet holdes  
 i et vandig miljø, tilveiebringer matrikssammensetningen vedvarende  
 frigjøring av det antibiotiske midlet, hvor i minst 30 % av midlet frigjøres  
 20    fra sammensetningen ved nullordens kinetikk.
- 25    **17.**    Biologisk nedbrytbart substrat for anvendelse ifølge krav 1, hvor i  
 matrikssammensetningen omfattende: (a) 15–25 % (vekt/vekt) poly(melke-ko-  
 glykolsyre) (PLGA) (b) 5–15 % (vekt/vekt) av kolesterol; (c) 50–70 %  
 25    (vekt/vekt) av en blanding av 1,2-dipalmitoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DPPC)  
 og 1,2-distearoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DSPC), hvor i forholdet mellom  
 DPPC og DSPC er mellom 5:1 og 2:1 og (d) 7–12 % (vekt/vekt) av doksysykin  
 eller doksysykinhyklat, hvor i substratet utgjør mellom 80–90 % (vekt/vekt) og  
 matrikssammensetningen utgjør  
 30    10–20 % (vekt/vekt) av den totale vekten av det belagte substratet.