



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3448421 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.02.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.11.03
(86)	European Application Nr.	17790649.2
(86)	European Filing Date	2017.05.01
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.06
(30)	Priority	2016.04.29, US, 201662329666 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	TSAL, Jonathan, Saratoga, CA 95070, USA FERNHOFF, Nathaniel, Emerald Hills, CA 94062, USA SINHA, Rahul, Los Altos, CA 94024, USA RINKEVICH, Yuval, 81369 Munich, Tyskland WEISSMAN, Irving, L., Stanford, CA 94305, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS AND COMPOSITIONS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF SURGICAL ADHESIONS
(56)	References Cited:	US-A1- 2015 250 928 US-A1- 2011 044 937 WO-A1-99/20297 US-A1- 2004 131 600 US-A1- 2012 107 933 US-A1- 2005 244 415 US-A- 5 639 468 US-A1- 2005 119 216 S. NAIR ET AL: "Towards Gene Therapy of Postoperative Adhesions: Fiber and Transcriptional Modifications Enhance Adenovirus Targeting towards Human Adhesion Cells", GYNECOLOGIC AND OBSTETRIC INVESTIGATION., vol. 76, no. 2, 5 August 2013 (2013-08-05) , pages 119- 124, XP055640868, CH ISSN: 0378-7346, DOI: 10.1159/000353426 LOPES J B ET AL: "Keratinocyte growth factor: a new mesothelial targeted therapy to reduce

postoperative pericardial adhesions", EUROPEAN JOURNAL OF CARDIO-THORACIC SURGERY, SPRINGER VERLAG, BERLIN, DE, vol. 35, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 313-318, XP025884565, ISSN: 1010-7940, DOI: 10.1016/J.EJCTS.2008.09.046 [retrieved on 2008-11-12]

MACIVER ET AL.: 'Intra-abdominal adhesions: Cellular mechanisms and strategies for prevention' INTERNATIONAL JOURNAL OF SURGERY vol. 9, no. 8, 23 September 2011, pages 589 - 594, XP055438184

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. Middel som forstyrrer adhesjonsdannelse ved å: (a) utarme granulocytter eller inflammatoriske granulocytter eller (b) hemme granulocytter eller inflammatorisk granulocyttrekruttering, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av et individ for å redusere adhesjonsdannelse eller for å redusere allerede dannede adhesjoner, hvor midlet hemmer ekspresjonen eller aktiviteten av et genprodukt hvis ekspresjon induseres i de skadede mesotelceller, eller selektivt bindes til et genprodukt hvis ekspresjon induseres i de skadede mesotelceller.
2. Middel for anvendelse ifølge krav 1, hvor genproduktet er uroplakin 1B (UPK1B) eller mesotelin (MSLN).
3. Middel for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor:
 - (a) midlet bindes kompetitivt til eller sikter seg inn mot UPK1B, valgfritt hvor midlet er valgt fra et anti-UPK1B-antistoff eller et UPK1B-bindende fragment derav, mannose, mannose konjugert med en UPK1B-bindende enhet, eller et peptid, peptoid, RNA, DNA, PNA eller annet konstruert molekyl valgt for sin binding til UPK1B, eller
 - (b) midlet is et polypeptid som spesifikt bindes til MSLN, valgfritt hvor midlet er valgt fra et anti-MSLN-antistoff eller et MSLN-bindende fragment derav, mannose konjugert med en MSLN-bindende enhet, eller et peptid, peptoid, RNA, DNA, PNA eller annet konstruert molekyl valgt for sin binding til MSLN.
4. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor fremgangsmåten ytterligere omfatter å administrere et andre middel som forstyrrer bindingen av CD47 med SIRP α , i en dose som oppnår en utarming av skadede mesotelceller, valgfritt hvor det andre middel is et polypeptid som bindes til CD47, valgfritt dessuten hvor polypeptidet er valgt fra gruppen bestående av: et anti-CD47-antistoff, et signalregulerende protein alfa (SIRP α)-polypeptid, et CD47-bindende fragment av enten av disse, og hvilken som helst kombinasjon derav.
5. Middel for anvendelse ifølge krav 1, hvor:
 - (a) genproduktet rekrutterer eller utarmer neutrofiler, og/eller

(b) genproduktet er et CXC-kjemokin, valgfritt hvor:

(i) CXC-kjemokinet er valgt fra gruppen bestående av: CXCL1 og CXCL2, eller

5 (ii) midlet er valgt fra gruppen bestående av: ekinomycin, PX12, FM19G11, kryptotanshinon, ketomin, Bortezumib, akriflavin, metyl-3-[[2-[4-(2-adamantyl)fenoksy]acetyl]amino]-4-hydroksybenzoat, dimetyloksaloylglycin (DMOG), kjemotin, YC-1, krysin, dimetylbisfenol A, CL67 og kombinasjoner derav, eller

(c) genproduktet er hypoksi-induserbar faktor 1-alfa (HIF-1 α).

10 6. Middel som forstyrrer adhesjonsdannelse ved å: (a) utarme granulocytter eller inflammatoriske granulocytter eller (b) hemme granulocytter eller inflammatorisk granulocytter-rekruttering, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av et individ for å redusere adhesjonsdannelse eller for å redusere allerede dannede adhesjoner, hvor midlet resulterer i enten neutrofil deplesjon eller forebygging av
15 neutrofil rekruttering eller begge deler, valgfritt hvor midlet er et polypeptid som binder en granulocytmarkør valgt fra Gr-1, CD66b, CD177, CXCR1, VAP1, CXCR2, og CD10, valgfritt dessuten hvor midlet er et antistoff eller et bindende fragment derav.

20 7. Middel for anvendelse ifølge krav 5 eller krav 6, hvor fremgangsmåten ytterligere omfatter å administrere et andre middel som forstyrrer bindingen av CD47 med SIRP α , i en dose som oppnår en utarming av skadede mesotelceller, valgfritt hvor det andre middel er et polypeptid som bindes til CD47, valgfritt dessuten hvor polypeptidet er valgt fra gruppen bestående av: et anti-CD47-
25 antistoff, et signalregulerende protein alfa (SIRP α)-polypeptid, et CD47-bindende fragment av enten av disse, og hvilken som helst kombinasjon derav.

8. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor:

(a) adhesjonen er en abdominal adhesjon,

30 (b) adhesjonen er en kirurgisk adhesjon, valgfritt hvor:

(i) midlet administreres før et kirurgisk inngrep utføres på individet, eller

- (ii) midlet administreres etter at et kirurgisk inngrep er blitt utført på individet.