



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3672653 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 31/685 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.03.29
(86)	European Application Nr.	18847493.6
(86)	European Filing Date	2018.08.21
(87)	The European Application's Publication Date	2020.07.01
(30)	Priority	2017.08.22, US, 201762548429 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated Validation States:	KH ; MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	Moebius Medical Ltd., 27 HaBarzel Street, 67910 Tel Aviv, Israel
(72)	Inventor	BARENHOLZ, Yechezkel, 18 Neve Shaanan Street, 9370719 Jerusalem, Israel DOLEV, Yaniv, 8 Moshe Dayan Street, 4358008 Raanana, Israel TURJEMAN, Keren, Derech Carmit Street 10 Apt. 22 Kiryat Yovel, 9574569 Jerusalem, Israel SARFATI, Gadi, Beit Guvrin, 7937000 Beit Guvrin, Israel AYAL-HERSHKOVITZ, Maty, 6 Bilu, 4642416 Herzliya, Israel
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54) Title **LIPOSOMAL FORMULATION FOR JOINT LUBRICATION**

(56) References

Cited:

WO-A1-2012/001679
WO-A2-2008/038292
US-A1- 2017 128 473
WO-A1-02/078445
US-A1- 2006 029 655
US-A1- 2015 037 404
WO-A1-2012/143876
WO-A2-2009/024670
WO-A2-03/000190
WO-A2-2004/047792

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 omfattende:

et ikke-ionisk tonisitetmiddel, omfattende et polyol som er mannitol; og

liposomer omfattende minst én membran omfattende minst ett fosfolipid

- 5 (PL) valgt fra et glyserofosfolipid (GPL), GPL-et har to C₁₂-C₁₈-hydrokarbonkjeder, som er like eller forskjellige, og sfingomyelin (SM) som har en C₁₂-C₁₈-hydrokarbonkjede, hvori den minst ene membranen har en faseovergangstemperatur i området 20 °C til 39 °C;

- 10 hvori den farmasøytiske sammensetningen er i det vesentlige fri for et ytterligere farmasøytisk aktivt middel.

2. Sammensetningen ifølge krav 1:

- i.) videre omfattende et fluidmedium der liposomene er suspendert, eventuelt hvori fluidmediet er valgt fra buffer og vann, eventuelt hvori bufferen er valgt fra en histidinbuffer og fosfatbufret saltvann;
- 15 ii.) hvori mannitol er til stede i den farmasøytiske sammensetningen i en vektprosent i området fra 0,1 % (vekt/vekt) til 7 % (vekt/vekt);
- iii.) har osmolalitet i området fra 200 til 600 mOsm, som eventuelt har osmolalitet på 300 mOsm, og/eller;
- iv.) har en pH på 5–8.

- 20 3. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori vektforholdet mellom liposomene og mannitol er i området fra 6:1 til 2:1.

4. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori:

- i.) liposomene er multilamellære vesikler (MLV);
- ii.) GPL-et omfatter to C₁₄-, C₁₅-, C₁₆- eller C₁₈-acylkjeder, og/eller;
- 25 iii.) minst én av hydrokarbonkjedene er en mettet hydrokarbonkjede eventuelt hvori de to hydrokarbonkjedene er mettede.

5. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori PL-et er et fosfatidylkolin (PC).
6. Sammensetningen ifølge krav 5, hvori den minst ene membranen omfatter 1,2-dimyristoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DMPC).
- 5 7. Sammensetningen ifølge krav 6, hvori den minst ene membranen videre omfatter et PC valgt fra gruppen som består av 1,2-dipalmitoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DPPC), 1,2-dipentadekanoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (C15), 1,2-distearoyl-sn-glysero-3-fosfokolin (DSPC), og et SM som har en C₁₆-hydrokarbonkjede (*D-erythro* C16).
- 10 8. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori:
- i.) molprosenten for DMPC i den minst ene membranen er i området fra 10 % til 75 %;
- ii.) den minst ene membranen omfatter DMPC og DPPC, eventuelt hvori molprosentforholdet mellom DMPC og DPPC er i området 25:75 til 70:30,
- 15 eventuelt hvori molprosentforholdet mellom DMPC og DPPC er 45:55;
- iii.) den minst ene membranen omfatter DMPC og C15, eventuelt hvori molprosentforholdet mellom DMPC og C15 er i området 25:75 til 45:55;
- iv.) den minst ene membranen omfatter DMPC og DSPC, eventuelt hvori molprosentforholdet mellom DMPC og DSPC er 75:25; og/eller
- 20 v.) den minst ene membranen omfatter DMPC og *D-erythro* C16, eventuelt hvori molprosentforholdet mellom DMPC og *D-erythro* C16 er i området 10:90 til 25:75.
9. Sammensetningen ifølge krav 5, hvori den minst ene membranen omfatter C15.
- 25 10. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori:
- i.) den totale PL-konsentrasjonen er i området fra 50 til 300 mM;

- ii.) fosfolipidene er til stede i den farmasøytiske sammensetningen i en vektprosent i området fra 0,5 % (vekt/vekt) til 30 % (vekt/vekt) av den totale vekten av den farmasøytiske sammensetningen;
 - iii.) liposomene har en midlere diameter på mellom 0,5 μm og 10 μm ;
 - 5 iv.) den minst ene membranen har faseovergangstemperaturen på 30 °C til 35 °C;
 - v.) leddtemperaturen er i området 1 – 15 °C over faseovergangstemperaturen; og/eller
 - vi.) er i det vesentlige fri for hyaluronsyre.
- 10 11. Sammensetningen ifølge krav 1, omfattende MLV-liposomer, membranene består av DMPC og DPPC; mannitol; og histidinbuffer, hvori DMPC er til stede i den farmasøytiske sammensetningen i en vektprosent i området fra 1 % (vekt/vekt) til 10 % (vekt/vekt), DPPC er til stede i en vektprosent i området fra 2 % (vekt/vekt) til 12 % (vekt/vekt), og mannitol er til stede i en vektprosent i
- 15 området fra 1 % (vekt/vekt) til 7 % (vekt/vekt), av den totale vekten av den farmasøytiske sammensetningen.
12. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori:
- i.) én doseringsenhet av den farmasøytiske sammensetningen omfatter fra 20 mg til 350 mg mannitol og fra 50 mg til 1000 mg fosfolipider;
 - 20 ii.) er i en form av en parenteral farmasøytisk sammensetning omfattende en suspensjon av liposomer; og/eller
 - iii.) sammensetningen er i en form egnet for administrering valgt fra gruppen som består av intraartikulær injeksjon, artroskopisk administrering og kirurgisk administrering.
- 25 13. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, for anvendelse i behandlingen, administreringen eller forebyggingen av en leddlidelse eller -tilstand eller symptomer som oppstår derfra, eller for å forebygge leddslitasje, eventuelt hvori leddlidelsen eller -tilstanden er valgt fra gruppen som

består av leddgikt, artrose, artrose hos pasienter med revmatoid artritt, traumatisk leddskade, låst ledd, idrettsskade, traumatisk skade mot artrose (OA), ledd etter artrocentese, artroskopisk kirurgi, åpen leddkirurgi, ledderstatning og psoriasisartritt.

- 5 14. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, for anvendelse i reduksjonen av kneleddsmerte hos osteoartrittpasienter.

15. Farmasøytisk sammensetning omfattende:

et ikke-ionisk tonisitetsmiddel, omfattende et polyol som er mannitol; og

liposomer omfattende minst én membran omfattende minst ett fosfolipid

- 10 (PL) valgt fra et glyserofosfolipid (GPL), GPL-et har to C12-C18-hydrokarbonkjeder, som er like eller forskjellige, og sfingomyelin (SM) som har en C12-C18-hydrokarbonkjede, hvori den minst ene membranen har en faseovergangstemperatur i området 20 °C til 39 °C;

den farmasøytiske sammensetningen er i det vesentlige fri for et ytterligere

- 15 farmasøytisk aktivt middel,

for anvendelse i behandlingen av smerte eller irritasjon i et ledd hos et individ som har en leddlidelse, hvori leddet har en leddtemperatur som er over faseovergangstemperaturen.
