(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3996673 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/4168 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 35/16 (2015.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61L 27/36 (2006.01)
A61L 27/52 (2006.01)
A61L 27/54 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.09.27
(86)	European Application Nr.	20735622.1
(86)	European Filing Date	2020.07.07
(87)	The European Application's Publication Date	2022.05.18
(30)	Priority	2019.07.08, EP, 19184936
(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
(73)	Proprietor	TheraVet SA, Bâtiment Biotech 3 Avenue Jean Mermoz 32/ 1, 6041 Charleroi, Belgia
(72)	Inventor	BASTIANELLI, Enrico, 41, Avenue de la Libération, 1640 Rhode-Saint-Genèse, Belgia WINAND, Julie, 2 rue aux Ruwales, 5024 Marche les Dames, Belgia ENA, Sabrina, 75, Rue de Marchienne, 6110 Montigny le Tilleul, Belgia ZEIPPEN, Caroline, 6, Chemin de Barsy, 5370 Flostoy, Belgia
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54) Title **A METHOD FOR THE PREPARATION OF A GEL-FORMING COMPOSITION**

(56) References Cited:

WO-A1-2014/035721
WO-A2-2009/016451
CN-A- 104 587 525
US-A1- 2012 171 179
MUN-IK LEE ET AL: "A placebo-controlled study comparing the efficacy of intra-articular injections of hyaluronic acid and a novel hyaluronic acid-platelet-rich plasma conjugate in a

canine model of osteoarthritis", JOURNAL OF ORTHOPAEDIC SURGERY AND RESEARCH, vol. 14, no. 1, 18 September 2019 (2019-09-18), XP055655871, DOI: 10.1186/s13018-019-1352-1
FABRIZIO RUSSO ET AL: "Platelet Rich Plasma and Hyaluronic Acid Blend for the Treatment of Osteoarthritis: Rheological and Biological Evaluation", PLOS ONE, vol. 11, no. 6, 16 June 2016 (2016-06-16), pages 1-12, XP55625964, DOI: 10.1371/journal.pone.0157048
Pietro Gentile ET AL: "Use of Platelet Rich Plasma and Hyaluronic Acid in the Treatment of Complications of Achilles Tendon Reconstruction", World journal of plastic surgery, 1 May 2016 (2016-05-01), pages 124-132, XP55729539, Iran Retrieved from the Internet: URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/artic les/PMC5003947/pdf/wjps-5-124.pdf

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. Fremgangsmåte for fremstillingen av en geldannende sammensetning for parenteral administrering, fremgangsmåten omfatter trinnene å blande inn en blanding av pattedyravledet plasma omfattende lipider og/eller fosfolipider og hyaluronsyre eller et salt eller ester derav med en kalsiumløsning, hvori kalsiumkonsentrasjonen i den resulterende geldannende sammensetningen er mellom 0,2 og 1,4 mg/ml og konsentrasjonen av hyaluronsyre eller et salt eller ester derav i den geldannende sammensetningen er mellom 0,10 og 200 mg/ml.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, **karakterisert ved at** kalsiumløsningen er en kalsiumkloridløsning.

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, **karakterisert ved at** kalsiumkloridløsningen har en sur pH.

4. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–3, **karakterisert ved at** plasma- og hyaluronsyreblandingen frysetørkes før tilsetningen av kalsiumløsningen.

5. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–4, **karakterisert ved at** lipidene og/eller fosfolipidene er til stede i en total konsentrasjon på mellom 0,2 og 7 mg/l.

6. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–5, **karakterisert ved at** lipidene omfatter mindre plasmalipider, hvori de mindre plasmalipidene fortrinnsvis velges fra gruppen av palmitoyletanolamid (PEA), stearoyletanolamid (SEA), arakidonoyletanolamid (AEA), og hvori en total konsentrasjon av mindre plasmalipider er mellom 5 og 50 nmol/l.

7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–6, **karakterisert ved at** plasmaet har en konsentrasjon av hvite blodceller (WBC-

er) på mindre enn 200 mil/l, fortrinnsvis en konsentrasjon av WBC-er på mellom 3 og 145 mil/l, mer foretrukket mellom 5 og 85 mil/l.

8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–7, **karakterisert ved at** plasmaet har en konsentrasjon av blodplater (BP-er) på mindre enn 50.000 mil/l, fortrinnsvis en konsentrasjon av BP-er på mellom 1.000 og 35.000 mil/l, mer foretrukket en konsentrasjon av BP-er på mellom 2.000 og 20.000 mil/l.

9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–8, **karakterisert ved at**
hyaluronsyren eller et salt eller ester derav har en molekylvekt mindre enn 1.800 kg/mol (1.800 kDa), mer foretrukket mellom 700 og 1.600 kg/mol (700 og 1.600 kDa), mer foretrukket 700 og 1.000 kg/mol (700 og 1.000 kDa).

10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–9, **karakterisert ved at** plasma- og hyaluronsyreblandingen videre omfatter én eller flere farmasøytiske forbindelser valgt fra gruppen av en aktiv farmasøytisk ingrediens, et antibiotisk middel, en cellesammensetning, et lite organisk molekyl, et protein og et peptid.

11. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–10, **karakterisert ved at** den aktive farmasøytiske ingrediensen er en alfa-2-adrenerg reseptoragonist, fortrinnsvis klonidin.

12. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–11, **karakterisert ved at** det lille organiske molekylet er en oppbygnings-(scaffold) eller matrisekomponent med osteoledende egenskaper, fortrinnsvis trikalsiumfosfatpartikler (TCP).

13. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–12, **karakterisert ved at** den geldannende formuleringen konfigureres for

parenteral administrering, fortrinnsvis for intraossøs, periossøs, intraartikulær, periartikulær administrering, eller for intratendon, peritendon, intraligament eller periligament administrering.

14. Sammensetning oppnådd av fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1 til 13.

15. Sammensetningen ifølge krav 14 for anvendelse i behandlingen av muskel-skjelettsykdommer hos et individ, hvori muskel-skjelettsykdommen fortrinnsvis er en beinsykdom eller en leddsykdom.

16. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 15 i behandlingen av slitasjegikt.

17. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 15 i behandlingen eller forebyggingen av kranial korsbåndsruptur.

18. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 15 i behandlingen av tendinopatier.