



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2425815 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.03.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.25
(86)	European Application Nr.	11191277.0
(86)	European Filing Date	2009.09.16
(87)	The European Application's Publication Date	2012.03.07
(30)	Priority	2008.09.19, US, 98280 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH-Sveits
(72)	Inventor	Castillo, Ernesto J., 7975 Fairgrounds Lane, Fort Worth, TX 76140, US-USA Asgharian, Bahram, 7009 Lake Powell, Arlington, TX 76016, US-USA Chowhan, Masood A., 3521 Lake Tahoe Drive, Arlington, TX 76016, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	Stabilized pharmaceutical sub-micron suspensions and methods of forming same
(56)	References Cited:	EP-A- 0 592 348, WO-A-95/05804, BOWEN P: "Particle Size Distribution Measurement from Millimeters to Nanometers and from Rods to Platelets", JOURNAL OF DISPERSION SCIENCE AND TECHNOLOGY, TAYLOR AND FRANCIS GROUP, NEW YORK, NY, US, vol. 23, no. 5, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 631-662, XP009102859, ISSN: 0193-2691, WO-A-2007/012974, WO-A-2005/032510

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. Oftalmisk vandig farmasøytisk submikronsuspensjon, omfattende:

et hydrofobt terapeutisk middel som er dannet av submikronpartikler, hvori det terapeutiske middelet har en log-D på mer enn 0,1;

en ladet polymer med lav molekylvekt, hvori polymeren med lav molekylvekt inkluderer én eller flere cellulosepolymerer som alene eller sammen har en gjennomsnittlig molekylvekt som er mindre enn 200 000 kilodalton (kDa), og hvori den ladede polymeren med lav molekylvekt har en gjennomsnittlig polymeriseringsgrad (DP) som er minst 100 og opptil 4000; og

én eller flere eksipienter, hvori

i) den ladede polymeren med lav molekylvekt inhiberer aggregering av submikronpartikler i suspensjonen; og

ii) submikronpartiklene har en gjennomsnittlig eller midlere hydrodynamisk radius som er mindre enn 1 mikron,

hvori log-D er logaritmen av forholdet mellom summen av konsentrasjonen av alle former av det terapeutiske middelet (ionisert pluss ikke-ionisert) i hver av to faser, en oktanolfase og en vannfase.

2. Suspensjon som i krav 1, hvori det terapeutiske middelet er et RTKi eller et NSAID.

3. Suspensjon som i krav 1, hvori det terapeutiske middelet er 2-amino-3-benzoyl-fenylacetamid (nepafenak).

4. Suspensjon som i et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den ladede polymeren med lav molekylvekt er i det vesentlige fullstendig eller fullstendig karboksymetylcellulose.

5. Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den ene eller de flere eksipientene inkluderer vann.

6. Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori det terapeutiske middelet har en log-D på mer enn 0,6.

76. Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori viskositeten til en løsning av 1 % av den ladede polymeren med lav molekylvekt i renset vann

er minst 4,2 centipoise ved 25 °C, og viskositeten til denne løsningen er mindre enn 20 centipoise ved 25 °C.

5 **8.** Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori det terapeutiske middelet har en log-D på mer enn 1,0.

9. Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori den gjennomsnittlige polymeriseringsgraden er minst 200.

10 **10.** Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori den gjennomsnittlige polymeriseringsgraden er opptil 1000.

15 **11.** Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori suspensjonen er en oftalmisk suspensjon som er egnet til administrering i et menneskes øye.

12. Suspensjon som i krav 11, hvori suspensjonen er formulert som en intravitreal injeksjon.

20 **13.** Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori den ladede polymeren med lav molekylvekt er natriumkarboksymetylcellulose med en substitusjonsgrad på minst 0,5 og opptil 0,9.

14. Suspensjon som i hvilket som helst av kravene 1 til 13, som inkluderer ett eller flere suspensjonsmidler.