



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2523669 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.03.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.12.07
(86)	European Application Nr.	11732309.7
(86)	European Filing Date	2011.01.11
(87)	The European Application's Publication Date	2012.11.21
(30)	Priority	2010.01.11, US, 293806 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
(73)	Proprietor	Inotek Pharmaceuticals Corporation, 91 Hartwell Avenue Second Floor, Lexington, MA 02421, US-USA
(72)	Inventor	KIM, Norman, N., 2 Honeysuckle Road, WestfordMA 01886, US-USA MCVICAR, William, K., 31 Powers Road, SudburyMA 01776, US-USA MCCAULEY, Thomas, 85 Gore Street, CambridgeMA 02141, US-USA BAUMGARTNER, Rudolf, A., 22 Munnings Drive, SudburyMA 01776-1221, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION, KIT AND METHOD OF REDUCING INTRAOCULAR PRESSURE
(56)	References Cited:	KIM, N ET AL: "INO-8875, An Adenosine A1 Agonist, in Development for Open-Angle Glaucoma Reduces IOP in Three Rabbit Models", INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE, vol. 50, 1 April 2009 (2009-04-01), page 4061, DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US 04 January 2006 '871108-05-3' WO-A1-2010/127210 WO-A2-2005/117910 WO-A2-2007/064795 ORZALESI N ET AL: "Comparison of the Effects of Latanoprost, Travoprost, and Bimatoprost on Circadian Intraocular Pressure in Patients with Glaucoma or Ocular Hypertension", OPHTHALMOLOGY, J. B. LIPPINCOTT CO., PHILADELPHIA, PA, US, vol. 113, no. 2, 1 February 2006 (2006-02-01), pages 239-246, XP027899916, ISSN: 0161-6420 [retrieved on 2006-02-01] GANDOLFI ET AL: "Three-month comparison of bimatoprost and latanoprost in patients with glaucoma and ocular hypertension.", ADVANCES IN THERAPY, vol. 18, no. 3, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 110-121, XP55018008, ISSN: 0741-238X GURWOOD ET AL: "Comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure", OPTOMETRY - JOURNAL OF THE AMERICAN OPTOMETRIC ASSOCIATION, ELSEVIER, NL, vol. 77, no. 2, 1 February 2006 (2006-02-01), page 63, XP028082024, ISSN: 1529-1839, DOI: 10.1016/J.OPTM.2005.12.004 [retrieved on 2006-02-01]

CROSSON, C.E.: 'Ocular Hypotensive Activity of the Adenosine Agonist (R)-Phenylisopropyladenosine in Rabbits' CURRENT EYE RESEARCH vol. 11, no. 5, 1992, pages 453 - 458, XP008156141

CROSSON, C.E.: 'Adenosine Receptor Activation Modulates Intraocular Pressure in Rabbits' THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS vol. 273, no. 1, 1995, pages 320 - 326, XP008156148

TIAN, B. ET AL.: 'Effects of Adenosine Agonists on Intraocular Pressure and Aqueous Humor Dynamics in Cynomolgus Monkeys' EXPERIMENTAL EYE RESEARCH vol. 64, no. 6, 1997, pages 979 - 989, XP008156142

AVILA, M.Y. ET AL.: 'A₁-, A_{2A}- and A₃-Subtype Adenosine Receptors Modulate Intraocular Pressure in the Mouse' BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY vol. 134, no. 2, 2001, pages 241 - 245

STEWART, W.C. ET AL.: 'beta-Blocker-Induced Complications and the Patient With Glaucoma' ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE vol. 158, no. 3, 1998, pages 221 - 226

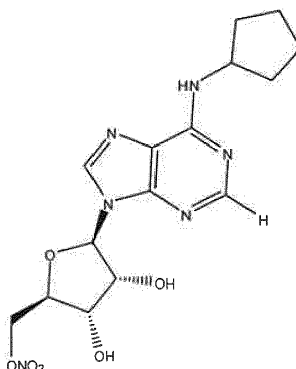
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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 kombinasjon som omfatter

i)

5



((2R, 3S, 4R, 5R)-5- (6-(cyklopentylamino)-9H-purin-9-yl)-3,4-dihydroksytetrahydrofuran-2-yl)metyl-nitrat,

10 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og

ii) en forbindelse valgt fra gruppen bestående av latanoprost, travoprost, unoproston og bimatoprost, for anvendelse ved reduksjon av forhøyet intraokulært trykk i et øye hos et individ.

15 2. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen (ii) er latanoprost.

3. Kombinasjon for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor forbindelsen (i) tilføres til individets øye samtidig, separat eller sekvensielt med tilføringen av forbindelsen (ii) til individets øye.

20 4. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1, hvor en eller flere dråper på omtrent 0,05 mg/ml til omtrent 7,0 mg/ml av forbindelsen (i) tilføres med omtrent 30 µg/ml til omtrent 50 µg/ml av forbindelsen (ii) til individets øye fra 1 til 4 ganger daglig.

5. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 4, hvor omtrent 20 til 700 µg eller 20-350 µg av forbindelsen (i) tilføres til individets øye fra 1 til 2 ganger daglig.

25

6. Kombinasjon for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor forbindelsen (i) og forbindelsen (ii) blir administrert topisk som en eller flere øyedråper til individets øye.
- 5 7. Kombinasjon for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6 for anvendelse ved behandling av sykdommer og tilstander forårsaket av forhøyet intraokulært trykk hos et individ.
8. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 7, hvor sykdommer og tilstander
10 forårsaket av forhøyet intraokulært trykk hos et menneske er valgt fra gruppen bestående av okulær hypertensjon og primært åpenvinklet glaukom.
9. Kit omfattende kombinasjonen av et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse ved reduksjon av forhøyet intraokulært trykk i et øye hos et individ.
15
10. Kombinasjon som omfatter i) ((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-(cyklopentylamino)-9H-purin-9-yl)-3,4-dihydroksytetrahydrofuran-2-yl)metyl-nitrat eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og ii) en forbindelse valgt fra gruppen bestående av latanoprost, travoprost, unoproston og bimatoprost for anvendelse som et
20 medikament.