



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3062775 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/34 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.06.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.12.06
(86)	European Application Nr.	14802985.3
(86)	European Filing Date	2014.10.31
(87)	The European Application's Publication Date	2016.09.07
(30)	Priority	2013.10.31, US, 201361898241 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	ALLERGAN, INC., 2525 Dupont Drive, Irvine, CA 92612, US-USA
(72)	Inventor	GHEBREMESKEL, Alazar N., 20 Via Lucca D-413, Irvine, California 92612, US-USA ROBINSON, Michael R., 200 Pacific Coast Highway, Unit 147, Huntington BCH, CA 92648-5186, US-USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	PROSTAMIDE-CONTAINING INTRAOCULAR IMPLANTS AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	US-A1- 2011 182 966, WO-A2-2011/109384

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. Biologisk nedbrytbart intraokulært transplantat for å redusere intraokulært trykk (IOP) i et øye, implantatet omfatter en biologisk nedbrytbar polymermatrise, polyetylenglykol 3350, og prostamid som det aktive midlet, hvori prostamidet og polyetylenglykolet 3350 er forbundet med den biologisk nedbrytbare polymermatrisen som omfatter

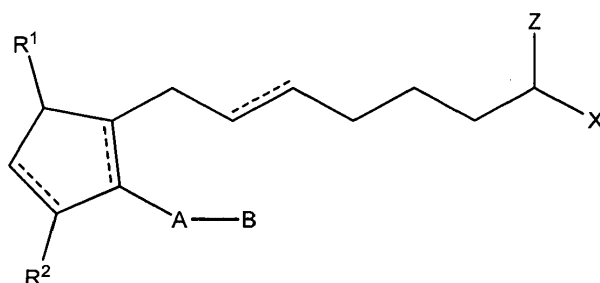
- a) esterendepoly(D,L-laktid) med en indre viskositet på 0,25–0,35 dl/g,
- b) syreendepoly(D,L-laktid) med en indre viskositet på 0,16–0,24 dl/g, og
- c) esterendepoly(D,L-laktid-ko-glykolid) med den indre viskositet på 0,16–0,24 dl/g og D,L-laktid-til-glykolid molart forhold på omtrent 75:25;

hvori prostamidet utgjør 18 til 22 % av implantatet etter vekt, esterendepoly(D,L-laktidet) utgjør 18 til 22 % av implantatet etter vekt, syreendepoly(D,L-laktidet) utgjør 13,5 til 16,5 % av implantatet etter vekt, esterendepoly(D,L-laktid-ko-glykolidet) utgjør 36 til 44 % av implantatet etter vekt, og hvori polyetylenglykolet 3350 utgjør 3,5 til 6,5 % av implantatet etter vekt, hvori den indre viskositeten til hver av poly(D,L-laktid)- og poly(D,L-laktid-ko-glykolid)-polymerene bestemmes for en 0,1 % løsning av polymeret i kloroform ved 25 °C.

2. Biologisk nedbrytbart intraokulært implantat ifølge krav 1, hvori prostamidet utgjør 20 % av implantatet etter vekt, esterendepoly(D,L-laktidet) utgjør 20 % av implantatet etter vekt, og syreendepoly(D,L-laktidet) utgjør 15 % av implantatet etter vekt, esterendepoly(D,L-laktid-ko-glykolidet) utgjør 40 % av implantatet etter vekt, og hvori

polyetylenglykolet 3350 utgjør 5 % av implantatet etter vekt.

3. Implantatet ifølge krav 1 eller krav 2, hvori implantatet er stangformet og formes med en smelteekstruderingsprosess og hvori implantatet er 150 μm til 300 μm i diameter eller bredde, 0,50 mm til 2,5 mm i lengde, og totalvekt på 30 μg til 100 μg .
4. Implantatet ifølge hvilket som helst krav 1–3, hvori implantatet ikke er i kontakt med corneal endothelium etter plassering i fremre øyekammer.
5. Implantatet ifølge hvilket som helst krav 1–4, hvori implantatet er effektivt i å redusere intraokulært trykk i et øye i 2 måneder eller mer etter plassering i øyet.
6. Implantatet ifølge hvilket som helst krav 1–5, hvor prostamidet er en sammensetning med formelen (I)



hvori de stiplede bindingene representerer en enkel eller dobbel binding som kan være i cis- eller trans-konfigurasjonen, A er et alkylen eller alkenylen som radikalt har fra to til seks karbonatomer, som radikalt kan avbrytes av ett eller flere og substituert med ett eller flere hydroksy-, okso-, alkyloksy- eller alkylkarboksygrupper hvori alkylradikalet omfatter fra ett til seks karbonatomer; B er et sykloalkylradikal med fra tre til sju karbonatomer, eller et arylradikal valgt fra gruppen bestående av

hydrokarbylaryl- og heteroarylradikaler med fra fire til ti karbonatomer, hvori heteroatomet velge fra gruppen bestående av nitrogen-, oksygen- og svovelatomer; X er $-N(R^4)_2$ hvori R^4 velges uavhengig av gruppen bestående av hydrogen og et lavere alkylradikal med fra ett til seks karbonatomer; Z er $=O$; én av R^1 og R^2 er $=O$, $-OH$ eller en $-O(CO)R^6$ -gruppen, og den andre er $-OH$ eller $-O(CO)R^6$, eller R^1 er $=O$ og R^2 er H, hvori R^6 er en mettet eller umettet asyklisk hydrokarbongruppe med fra 1 til omtrent 20 karbonatomer, eller $-(CH_2)_mR^7$ hvori m er 0 eller et heltall av fra 1 til 10, og R^7 er sykloalylradikal med fra tre til sju karbonatomer, eller et hydrokarbylaryl eller heteroarylradikal som definert ovenfor.

7. Implantatet ifølge hvilket som helst krav 1–5, hvori prostatmidet er bimatoprost.
8. Biologisk nedbrytbare okulære implantatet ifølge krav 1 eller krav 2 til anvendelse i en fremgangsmåte for å redusere okulært trykk i et øye til et pattedyr, fremgangsmåten omfattende plassering av det biologisk nedbrytbare intraokulære implantatet i et øye til et pattedyr, hvormed implantatet tilveiebringer et prostamid til øyet i en mengde som er effektiv i å redusere okulært trykk i øyet.
9. Biologisk nedbrytbare okulære implantatet til anvendelse ifølge krav 8, hvori pattedyret er en human pasient med forhøyet intraokulært trykk, okulær hypertensjon eller glaukom, og/eller implantatet plasseres i den fremre øyekammeret til pasienten, og/eller hvori implantatet er effektivt i å redusere intraokulært trykk i øyet i minste to måneder etter plassering i det fremre øyekammeret, og/eller prostamidet er bimatoprost.
10. Biologisk nedbrytbare okulære implantatet til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 8–9, hvori implantatet formes med en ekstruderingsprosess og hvori implantatet er 150 μm til 300 μm i diameter

eller bredde, 0,50 mm til 2,5 mm i lengde, og totalvekt på 30 µg til 100 µg.

- 11.** Biologisk nedbrytbare okulære implantatet ifølge hvilket som helst krav 8–10, hvori implantatet ikke er i kontakt med corneal endothelium etter plassering i fremre øyekammer.
- 12.** Biologisk nedbrytbare okulære implantatet til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 8–11, hvori implantatet plasseres i øyet/øynene ved bruk av et intraokulært tilførselsapparat, apparatet omfattende et forlengelseshus og en kanyle som strekker seg langsgående fra huset, kanylen har en proksimal ende og en distal skarp ende som har et lumen som strekker seg derigjennom, lumenet har en innvendig diameter som er tilstrekkelig for å motta implantatet og tillate overføring av implantatet gjennom lumenet og inn i øyet til pasienten.
- 13.** Apparat for tilførsel av et biologisk nedbrytbart intraokulært implantat inn i øyet til en pasient, apparatet omfattende et intraokulært implantat ifølge krav 1, et forlengelseshus og en kanyle som strekker seg langsgående fra huset, kanylen har en proksimal ende og en distal skarp ende som har et lumen som strekker seg derigjennom, lumenet har en innvendig diameter som er tilstrekkelig for å motta det intraokulært implantatet og tillate overføring av implantatet gjennom lumenet og inn i øyet til pasienten.
- 14.** Apparatet ifølge krav 13, hvori kanylen er en nål med 25 gauge, 26 gauge, 27 gauge, 28 gauge, 29 gauge eller 30 gauge.
- 15.** Fremgangsmåte for å lage et biologisk nedbrytbar intraokulært implantat ifølge krav 1, fremgangsmåten omfattende å blande prostamidet med poly(D,L-laktid)- og poly(D,L-laktid-ko-glykolid)-polymerer og polyetylenglykol 3350, ekstrudere blandingen for å danne et filament, etterfulgt av å skjære filamentet i lengder som passer plassering i fremre

øyekammer eller øyets glasslegeme for å dermed danne et intraokulært implantat.