



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3351239 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/34 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.08.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.01
(86)	European Application Nr.	17204626.0
(86)	European Filing Date	2014.10.31
(87)	The European Application's Publication Date	2018.07.25
(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
(62)	Divided application	EP3062775, 2014.10.31
(73)	Proprietor	ALLERGAN, INC., 2525 Dupont Drive, Irvine, CA 92612, USA
(72)	Inventor	Ghebremeskel, Alazar N., 20 Via Lucca D-413, Irvine, CA California 92612, USA Robinson, Michael R., 200 Pacific Coast HighwayUnit 147, Huntington BCH, CA California 92648-5186, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

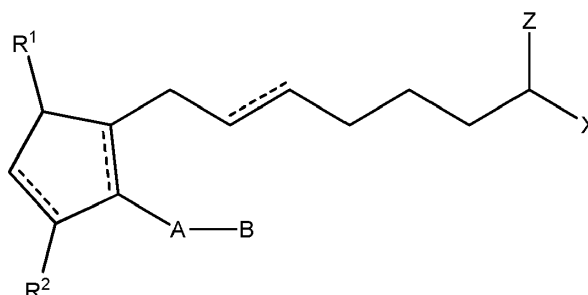
(54)	Title	PROSTAMIDE-CONTAINING INTRAOCULAR IMPLANTS AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	US-A1- 2011 182 966 WO-A2-2011/109384

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 implantat, implantatet omfatter en biologisk nedbrytbar polymermatrise, polyetylenglykol 3350, og et prostamid som det aktive middelet, hvori prostamidet og polyetylenglykolen 3350 er forbundet med den biologisk nedbrytbare polymermatrisen, som omfatter
- a) en esterendepoly(D,L-laktid) med en iboende viskositet på 0,25-0,35 dl/g,
 - b) et syreendepoly(D,L-laktid) med en iboende viskositet på 0,16-0,24 dl/g, og
 - c) et esterendepoly(D,L-laktid-ko-glykolid) med en iboende viskositet på 0,16-0,24 dl/g og et 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 polyetylenglykolen 3350 utgjør 3,5 til 6,5% av implantatet etter vekt, hvori den iboende viskositeten til hver av poly(D,L-laktid)- og poly(D,L-laktid-ko-glykolide)-polymerene bestemmes for en 0,1% løsning av polymeren 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, syreendepoly(D,L-laktidet) utgjør 15% av implantatet etter vekt, esterendepoly(D,L-laktid-ko-glykolidet) utgjør 40% av implantatet etter vekt, og hvori polyetylenglykolen 3350 utgjør 5% av implantatet etter vekt.
3. Implantat ifølge krav 1 eller krav 2, hvori implantatet er stangformet og er fremstilt ved 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 30 µg til 100 µg i totalvekt.
4. Implantat ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori implantatet ikke kommer i kontakt med hornhinnenendotelet etter plassering i det fremre øyekammeret.
5. Implantat ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori prostamidet er en forbindelse med formelen (I)

2



hvori de stiplede bindingene representerer en enkelt- eller dobbeltbinding som kan
 være i cis- eller transkonfigurasjonen, A er et alkylen- eller alkenylenradikal med fra
 to til seks karbonatomer, radikalet kan avbrytes av ett eller flere oksydradikaler og
 5 substituert med en eller flere hydrokso-, okso-, alkyloksy- eller alkylkarboksygrupper
 hvori nevnte alkylradikal omfatter fra ett til seks karbonatomer; B er et
 sykloalkylradikal med fra tre til syv karbonatomer, eller et arylradikal, valgt fra
 gruppen bestående av hydrokarbylaryl- og heteroarylradikaler med fra fire til ti
 karbonatomer hvori heteroatomet er valgt fra gruppen bestående av nitrogen-,
 10 oksygen- og svovelatomer; X er $-N(R^4)_2$ hvori R^4 er uavhengig valgt fra gruppen
 bestående av hydrogen og et lavere alkylradikal med fra ett til seks karbonatomer;
 Z er $=O$; en av R^1 og R^2 er $=O$, $-OH$ eller en $-O(CO)R^6$ -gruppe, 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 $-(CH_2)_2MR^7$ hvori m
 15 er 0 eller et heltall fra 1 til 10, og R^7 er sykloalkylradikal, med fra tre til syv karbon-
 atomer, eller en hydrokarbylaryl- eller heteroarylradikal, som definert ovenfor.

6. Implantat ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori prostamidet er
 bimatoprost.

20

7. Biologisk nedbrytbart, okulært implantat ifølge krav 1 eller krav 2 for anvendelse i
 en fremgangsmåte for behandling av et pattedyr, fremgangsmåten omfatter å
 plassere det biologisk nedbrytbare, intraokulære implantatet ifølge krav 1 eller krav 2 i
 et øye til pattedyret, hvorved implantatet tilveiebringer et prostamid til øyet i en
 25 mengde effektiv for behandling av pattedyret.

8. Biologisk nedbrytbart, okulært implantat for anvendelse ifølge krav 7, hvori patte-
 dyret er en menneskelig pasient, og/eller hvori implantatet er plassert i det fremre
 øyekammeret til pasienten, og/eller hvori prostamidet er bimatoprost.

30

9. Biologisk nedbrytbart, okulært implantat for anvendelse ifølge krav 7 eller krav 8, hvori implantatet er fremstilt ved en ekstruderingsprosess og hvori implantatet er 150 til 300 μm i diameter eller bredde, 0,50 til 2,5 mm i lengde og 30 til 100 μg i totalvekt.

5

10. Biologisk nedbrytbart, okulært implantat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 7-9, hvori implantatet ikke kommer i kontakt med hornhinnenendotelet etter plassering i det fremre kammer av øyet.

10

11. Biologisk nedbrytbart, okulært implantat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 7-10, hvori implantatet er plassert i øyet/øynene ved anvendelse av et intraokulært tilførselsapparat, apparatet omfatter et forlengelseshus og en kanyle som strekker seg langsgående fra huset, kanylen har en proksimal ende og en distal, skarp ende og har et lumen som strekker seg derigjennom, lumenet har en innvendig diameter tilstrekkelig til å motta implantatet og tillate overføring av implantatet gjennom lumenet og inn i øyet til pasienten.

15

12. Apparat for å levere et biologisk nedbrytbart, intraokulært implantat inn i øyet til en pasient, hvori apparatet omfatter et intraokulært implantat ifølge krav 1, et forlengelseshus og en kanyle som strekker seg langsgående fra huset, kanylen har en proksimal ende, en distal, skarp ende, og et lumen som strekker seg derigjennom, lumenet har en innvendig diameter tilstrekkelig til å motta det intraokulære implantatet og tillate overføring av implantatet gjennom lumenet og inn i øyet til pasienten.

20

25

13. Apparat ifølge krav 12, hvori kanylen er en nål med 25 gauge, 26 gauge, 27 gauge, 28 gauge, 29 gauge eller 30 gauge.

14. Fremgangsmåte for fremstilling av et biologisk nedbrytbart, intraokulært implantat ifølge krav 1, fremgangsmåten omfatter å blande prostamidet med poly(D,L-laktid)- og poly(D,L-laktid-ko-glykolid)-polymerene og polyetylenglykol 3350, å ekstrudere blandingen for å frembringe et filament, etterfulgt av å skjære filamentet til lengde som er egnet for plassering i det fremre øyekammeret eller øyeglasslegemet for derved å fremstille et intraokulært implantat.

30

35