



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3505156 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

*A61K 9/107 (2006.01) A61K 47/32 (2006.01)*

*A61K 38/13 (2006.01) A61K 47/44 (2017.01)*

*A61K 47/10 (2017.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

- (45) Translation Published 2021.03.08
- (80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.11.25
- (86) European Application Nr. 18215549.9
- (86) European Filing Date 2018.12.21
- (87) The European Application's Publication Date 2019.07.03
- (30) Priority 2017.12.26, CN, 201711427891
- (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 Zhaoke (Guangzhou) Ophthalmic Drug, 1 Meide 3rd Road, Pearl River, Industrial Park, Nansha District Guangzhou City Guangdong 230088, Kina
- (72) Inventor Li, Gang, No. 30, Tianzhi Road, New and High - TechIndustrial Development Zone, Hefei City, Anhui 230088, Kina  
Cao, Kailei, No. 30, Tianzhi Road, New and High - TechIndustrial Development Zone, Hefei City, Anhui 230088, Kina  
Li, Xiaoyi, 1/F, Building 20E, Phase 3, Hong Kong Science Park, Shatin, Hong Kong  
Dai, Xiangrong, No. 30, Tianzhi Road, New and High - TechIndustrial Development Zone, Hefei City, Anhui 230088, Kina  
Yin, Lei, No. 30, Tianzhi Road, New and High - TechIndustrial Development Zone, Hefei City, Anhui 230088, Kina  
Ling, Juan, No. 30, Tianzhi Road, New and High - TechIndustrial Development Zone, Hefei City, Anhui 230088, Kina  
Li, Xiaoyi, 1/F, Building 20E, Phase 3, Hong Kong Science Park, Shatin, Hong Kong
- (74) Agent or Attorney PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge
- 

(54) Title **MANUFACTURING PROCESS OF CYCLOSPORIN EYE GEL**

(56) References

Cited:

CN-A- 1 686 533, CN-A- 101 897 949, CN-A- 103 735 495

YINGQING RAN ET AL: "Solubilization of cyclosporin A", AAPS PHARMSCITECH, vol. 2, no. 1, March 2001 (2001-03), pages 23-26, XP055582661, DOI: 10.1208/pt020102

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 fremstilling av et ciklosporin A-øyegel, omfattende trinnene:

Trinn 1: tilsetting av karbomer til vann, grundig omrøring og homogenisering; etter at den fremstilte karbomer-basisen har svullet, omrøring og homogenisering;

Trinn 2: avkjøling av basisen etter sterilisering med fuktig varme, gjennomføring av vakuumavassing, justering av basisens pH-verdi til 5,0-9,0 med filtrert natriumhydroksidløsning;

Trinn 3: blanding av ricinusolje-polyoksyester (35), ciklosporin A-råmateriale, 1,2-propanediol og vann i et passende forhold, klargjøring til en klar løsning under et vannbad ved 35 til 45 ° C, og filtrering;

Trinn 4: filtrering av den klare løsningen og uniform blanding av filtratet med basisen oppnådd i trinn 2, gjennomføring av vakuumavassing; gjennomføring av aseptisk fylling etter en ny filtrering.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor masseforholdet av karbomer til vann i trinn 1 er fra 3:4500 til 5500 og svulletiden er fra 12 til 24 timer.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor steriliseringen med fuktig varme i trinn 2 utføres gjennom sterilisering ved 115-121 °C i 15-90 min.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor steriliseringen med fuktig varme i trinn 2 utføres gjennom sterilisering ved 117 ° C i 31 min.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor filtreringen i trinn 2 utføres gjennom filtrering gjennom et 0,2 µm polyetersulfon-kapselfilter.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor pH-verdien til basisen i trinn 2 er 7,0.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor den klare løsningen i trinn 3 klargjøres ved 35-45 ° C, fortrinnsvis i et vannbad ved 40 ° C.
8. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor masseforholdet av ricinusolje-polyoksylester (35), ciklosporin A, 1,2-propanediol og vann i trinn 3 er 20-30: 1-2:44-48:64-68.
9. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor filtreringen i trinn 3 utføres gjennom filtrering med bruk av et kapselfilter av 0,2 µm PVDF-materiale.
10. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor filtreringen i trinn 4 utføres gjennom filtrering med et kapselfilter av 20 µm polypropylen.