



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3513809 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 45/00 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 47/34 (2017.01)

A61K 31/4709 (2006.01)

A61K 47/38 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

A61K 47/40 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

A61P 9/10 (2006.01)

A61K 47/14 (2017.01)

A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.05.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.02
(86)	European Application Nr.	17850954.3
(86)	European Filing Date	2017.09.13
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.24
(30)	Priority	2016.09.13, JP, 2016178599
(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	Kyowa Kirin Co., Ltd., 1-9-2, Otemachi, Chiyoda-ku,, Tokyo, 100-0004, Japan
(72)	Inventor	HANIUDA, Hiroki, c/o Head Office Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd.1-6-1 Otemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185, Japan ENOKIZONO, Sachiko, c/o Head Office Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd.1-6-1 Otemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185, Japan NAKAZATO, Tomoyuki, c/o Head Office Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd.1-6-1 Otemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185, Japan TOKUDA, Takuya, c/o Head Office Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd.1-6-1 Otemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185, Japan FUJIKI, Norie, c/o Head Office Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd.1-6-1 Otemachi Chiyoda- ku, Tokyo 100-8185, Japan
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **MEDICINAL COMPOSITION COMPRISING TIVOZANIB**

(56) References

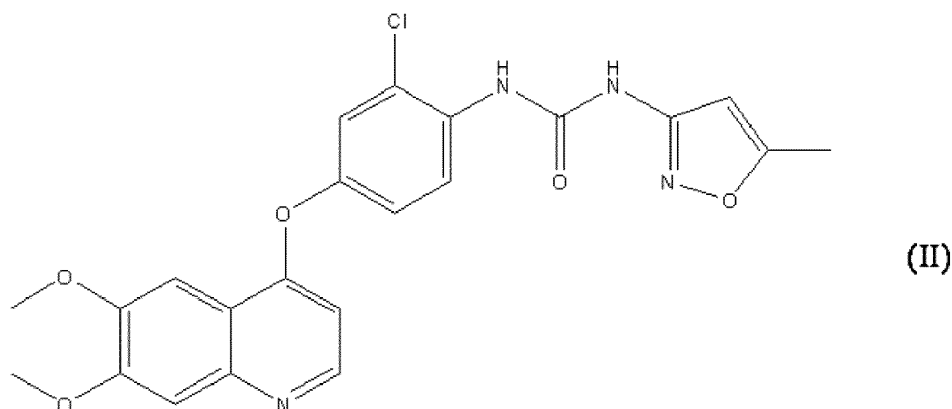
Cited:

WO-A1-2016/209555, JP-A- 2015 519 331, JP-A- 2016 513 108, WO-A1-2009/067548,
JP-A- 2004 217 649, HUU V A et al.: "Light-responsive nanoparticle depot to control release of a
small molecule angiogenesis inhibitor in the posterior segment of the eye", J Control Release,
vol. 200, 2015, pages 71-77, XP029222017, DOI: doi:10.1016/j.jconrel.2015.01.001

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. Terapeutisk middel for en oftalmisk sykdom som omfatter en vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF)-reseptorhemmer i en nanopartikkelform, der VEGF-reseptorhemmeren er en forbindelse som er representert ved formelen (II):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt av denne, eller et hydrat eller et solvat av forbindelsen eller saltet, der det terapeutiske middelet for den oftalmiske sykdommen er i form av øyedråper.

10

2. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 1, der VEGF-reseptorhemmeren har en gjennomsnittlig partikkelstørrelse på 400 nm eller mindre.
3. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 1 eller krav 2, som ytterligere omfatter én eller flere komponenter valgt blant et tykningsmiddel, en surfaktant og et dispersjonsmedium.
4. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 3, der tykningsmiddelet er ett eller flere stoffer valgt blant karboksyvinylpolymer, karboksymetylcellulose-kalsium, karboksymetylcellulose-natrium, povidon, delvis hydrolysert polyvinylalkohol, hydroksypropylcellulose, hydroksypropylmetylcellulose, hydroksypropylmetylcellulose-ftalat, hydroksyetylcellulose, amorf cellulose, metylcellulose, magnesiumaluminiumsilikat og trietanolamin.
5. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 3 eller 4, der surfaktanten er ett eller flere stoffer valgt blant polyoksyetylen-castorolje, polyoksyyl-40-stearat, sukrodestearat, polyoksyetylensorbitanmonolaurat, polyoksyetylensorbitanmonostearat, polyoksyetylensorbitantristearat, polyoksyetylensorbitanmonooleat, polyoksyetylensorbitantrioleat, sorbitanmonolaurat, natriumlaurylsulfat, L- α -fosfatidylkolin (PC), 1,2-dipalmitoylfosfatidylkolin (DPPC),

30

oljesyre, naturlig lecitin, syntetisk lecitin, polyoksyetylenoleyleter, polyoksyetylenlauryleter, dietylenglykoldioleat, tetrahydrofurfuryloleat, etyloleat, isopropylmyristat, glycerylmonooleat, glycerylmonostearat, glycerylmonoricinoleat, cetylalkohol, stearylalkohol, polyetylenglykol, tyloksapol, oktylfenoletoksyolat, alkylglukosid og poloksamer.

6. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge et av kravene 3 til 5, der dispersjonsmediet er vann, en alkohol, flytende parafin, vann som inneholder et løst stoff, en alkohol som inneholder et løst stoff, eller flytende parafin som inneholder et løst stoff.

7. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge et av kravene 3 til 5, der dispersjonsmediet er vann som inneholder et løst stoff.

8. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 6 eller 7, der det løste stoffet er ett eller flere stoffer valgt blant natriumklorid, glukose, glyserol, mannitol, natriumdihydrogenfosfat, tobasisk natriumfosfathydrat, natriumbikarbonat, trishydroksymetylaminoetan, sitronsyrehydrat, borsyre, boraks og fosforsyre.

9. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge et av kravene 1 til 8, som ytterligere omfatter én eller flere komponenter valgt blant et konserveringsmiddel og et innleiringsmiddel.

10. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 9, der konserveringsmiddelet er ett eller flere stoffer valgt blant benzalkoniumklorid, metyl parahydroksybenzoat, propylparahydroksybenzoat, klorbutanol, dinatriumedetathydrat, klorheksidinglukonat og sorbinsyre.

11. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 9 eller 10, der innleiringsmiddelet er ett eller flere stoffer valgt blant α -syklodekstrin, β -syklodekstrin, 2-hydroksypropyl- β -syklodekstrin og γ -syklodekstrin.

12. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge et av kravene 1 til 11, der den oftalmiske sykdommen er en vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF)-relatert sykdom.

13. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 12, der den VEGF-relaterte sykdommen er våt aldersrelatert makuladegenerasjon, tørr aldersrelatert makuladegenerasjon, neovaskularisering i årehinnen, myopisk neovaskularisering i årehinnen, retinal grenveneokklusjon, makulaødem, makulaødem etter retinal

- sentralveneokklusjon, diabetisk makulaødem, proliferativ diabetisk retinopati, neovaskulært glaukom, angioide striper i netthinnen, retinopati hos for tidlig fødte, Coats sykdom, retinal grenveneokklusjon, retinal sentralveneokklusjon, cystoid makulaødem, vitreus hemoragi forårsaket av diabetisk retinopati, Eales sykdom, sentral serøs chorioretinopati, epiretinal membran, uveitt, multifokal chorioiditt, fremre iskemisk optisk nevropati, neovaskularisering i hornhinnen, pterygium, intraokulært melanom, vasoproliferativ tumor i netthinnen, strålingsretinopati, tuberøs sklerose, vasoproliferativ tumor i netthinnen, epitelcellekarsinom i bindehinnen eller okulær hypertensjon.
- 10 14. Terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge krav 13, der den VEGF-relaterte sykdommen er våt aldersrelatert makuladegenerasjon, myopisk neovaskularisering i årehinnen, retinal grenveneokklusjon, retinal sentralveneokklusjon, makulaødem etter retinal sentralveneokklusjon, diabetisk makulaødem, proliferativ diabetisk retinopati eller neovaskulært glaukom.
- 15 15. Framgangsmåte for å framstille terapeutisk middel for den oftalmiske sykdommen ifølge et av kravene 1 til 14, som omfatter trinnet å male vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF)-reseptorhemmeren til en nanopartikkelform.