



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3548091 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/69 (2017.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.12.01
(86)	European Application Nr.	17851871.8
(86)	European Filing Date	2017.11.29
(87)	The European Application's Publication Date	2019.10.09
(30)	Priority	2016.11.29, US, 201662427737 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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Oculus SA, EPFL Innovation Park, Building D Route J-D. Colladon, 1015 Lausanne, Sveits
(72)	Inventor	LOFTSSON, Thorsteinn, Sorlaskjol 44, 107 Reykjavik, Island FULOP, Zoltan, Laugavegur 20A, 101 Reykjavik, Island
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	PREPARATION OF SOLID CYCLODEXTRIN COMPLEXES FOR OPHTHALMIC ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT DELIVERY
(56)	References Cited:	US-A1- 2015 111 838 PHATSAWEE JANSOOK ET AL: "yCD/HPyCD mixtures as solubilizer: solid-state characterization and sample dexamethasone eye drop suspension", JOURNAL OF PHARMACY & PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 13, no. 3, 3 September 2010 (2010-09-03), pages 336-350, XP55468639, Canada DOI: 10.18433/J3M88B

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. En oftalmisk sammensetning som omfatter, i et oftalmisk akseptabelt medium:

et fast kompleks omfattende deksametason og γ -cyklodekstrin, hvori sammensetningen omfatter enten

- (i) mindre enn 1 vekt%, spesielt mindre enn 0,8 vekt%, av ethvert produkt som ikke frivillig ble introdusert i sammensetningen av beskrivelsen, men som ble generert in situ under fremstilling av sammensetningen, basert på vekten av deksametasonet, eller,
- (ii) mindre enn 0,5 vekt%, spesielt mindre enn 0,3 vekt%, mer spesielt mindre enn 0,2 vekt% deksametasonenolaldehyd basert på vekten av deksametasonet.

2. Oftalmisk sammensetning ifølge krav 1, hvori sammensetningen videre omfatter en polymer, for eksempel poloksamer.

3. Oftalmisk sammensetning ifølge krav 2, hvori polymermengden er 0,5 til 5%, spesielt 1 til 4%, mer spesielt 2 til 3%, mer spesielt 2,2 til 2,8%, beregnet på vekt av polymer basert på volumet av sammensetningen.

4. Oftalmisk sammensetning ifølge krav 3, hvori viskositeten til sammensetningen er fra 4 til 14 cP, fortrinnsvis 5 til 13 cP, mer foretrukket 6 til 12 cP.

5. Oftalmisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori deksametasonet er tilstede i sammensetningen i en konsentrasjon på 10 mg/ml til 20 mg/ml.

6. Oftalmisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori 60 til 95 vekt%, spesielt 70 til 90 vekt%, av deksametasonet i sammensetningen er i form av et fast kompleks av deksametason og γ -cyklodekstrin.

7. Oftalmisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori mengden av γ -cyklodekstrin er fra 1 til 25%, spesielt 5 til 20%, mer spesielt 10 til 18%, enda mer spesielt 12 til 16%, basert på vekt av γ -cyklodekstrin basert på volumet av sammensetningen.

8. Oftalmisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori sammensetningen omfatter:

- 1 til 2% deksametason, for eksempel 1,5% deksametason;
- 12 til 16% γ -cyklodekstrin, for eksempel 14% γ -cyklodekstrin;
- 2,2 til 2,8% polymer, f.eks. 2,5% poloksamer;
- 0 til 0,2 % stabiliseringsmiddel, f.eks. 0,1 % dinatriumedetat;
- 0 til 1% elektrolytt, for eksempel 0,57% natriumklorid; og
- vann;

hvor % er vekt% basert på volumet av blandingen.

9. Fremgangsmåte for fremstilling av en oftalmisk sammensetning, omfattende trinnene:

- a) å suspendere deksametason i et oftalmisk akseptabelt medium for å danne en suspensjon og oppvarming av suspensjonen inntil deksametasonet er hovedsakelig oppløst i det oftalmisk akseptable mediet;

- b) å suspendere γ -cyklodekstrin i et oftalmisk akseptabelt medium for å danne en suspensjon og oppvarming av suspensjonen inntil γ -cyklodekstrinet er hovedsakelig oppløst i det oftalmisk akseptable mediet;
- c) å blande sammensetningene i trinn a) og b) ved en temperatur T1 lavere enn 120°C og oppvarming av blandingen ved en temperatur T1 lavere enn 120°C i en tid t; og
- d) å avkjøle den resulterende løsning til en temperatur T2 for å oppnå en oftalmisk sammensetning omfattende et fast kompleks av deksametason og γ -cyklodekstrin.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvori temperaturen T1 er 80 til 110°C, spesielt 80 til 105°C, mer spesielt 80 til 100°C.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 9 eller 10, hvori temperaturen T2 er 10 til 40°C, spesielt 15 til 35°C, mer spesielt 20 til 30°C.

12. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 9 til 11, hvori temperatur T1 avkjøles til temperatur T2 med en hastighet på 1 til 25°C/min, spesielt 2 til 20°C/min, mer spesielt 5 til 18°C/min.

13. Oftalmisk sammensetning oppnåelig ved fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 9 til 12, hvori den oftalmiske sammensetningen omfatter enten

- (i) mindre enn 1 vekt%, mer spesielt mindre enn 0,8 vekt% av ethvert produkt som ikke frivillig ble introdusert i sammensetningen av beskrivelsen, men ble generert in situ under fremstilling av sammensetningen basert på vekten av deksametasonet, eller,
- (ii) mindre enn 0,5 vekt%, spesielt mindre enn 0,3 vekt%, mer spesielt mindre enn 0,2 vekt% deksametasonenolaldehyd basert på vekten av deksametasonet.

14. Oftalmisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8 og 13, for bruk i behandlingen av en okulær tilstand, spesielt en pågående okulær tilstand eller en senere okulær tilstand, mer spesielt uveitt og makulødem.

15. Oftalmisk sammensetning for bruk ifølge krav 14, hvori sammensetningen brukes som øyedråper.