



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3720428 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/185 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.04.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.01.11
(86)	European Application Nr.	18811023.3
(86)	European Filing Date	2018.11.29
(87)	The European Application's Publication Date	2020.10.14
(30)	Priority	2017.12.04, EP, 17382832
(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; TN
(73)	Proprietor	Laboratorios SALVAT, S.A., Calle Gall 30-36, 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona, Spainia
(72)	Inventor	CAPDEVILA NORTES, Xavier, C. Gall 30-36, 08950 Esplugues De Llobregat, Spainia SANAGUSTÍN AQUILUÉ, Javier, C. Gall 30-36, 08950 Esplugues De Llobregat, Spainia DELGADO GAÑÁN, Maria Isabel, C. Gall 30-36, 08950 Esplugues De Llobregat, Spainia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	OPHTHALMIC TOPICAL COMPOSITION COMPRISNG DOBESILIC ACID FOR TREATING DISEASES OF THE POSTERIOR SEGMENT OF THE EYE
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 875 811 EP-A1- 2 777 699 CRISTINA HERNÁNDEZ ET AL: "Topical administration of GLP-1 receptor agonists prevents retinal neurodegeneration in experimental diabetes", DIABETES, 17 September 2015 (2015-09- 17), page db150443, XP055422205, US ISSN: 0012-1797, DOI: 10.2337/db15-0443 RAFAEL SIMÓ: "Mechanisms of retinal neuroprotection of calcium dobesilate: therapeutic implications", NEURAL REGENERATION RESEARCH, vol. 12, no. 10, 1 October 2017 (2017- 10-01), pages 1620-1622, XP055474254, cited in the application VELPANDIAN T ET AL: "EVALUATION OF CALCIUM DOBESILATE FOR ITS ANTI- CATARACT POTENTIAL IN EXPERIMENTAL ANIMAL MODELS", METHODS AND FINDINGS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHARMACOLOGY, vol. 32, no. 3, 31 March 2010 (2010- 03-31), pages 171-179, XP009505296, ISSN: 0379-0355, DOI: 10.1358/MF.2010.32.3.1423888

PEDRO CUEVAS ET AL: "Improvement in the signs and symptoms of dry eye disease with dobesilate eye drops", MILITARY MEDICAL RESEARCH, vol. 2, no. 1, 1 December 2015 (2015-12-01), XP055474245, DOI: 10.1186/s40779-015-0068-8

P. CUEVAS ET AL: "Topical dobesilate eye drops for ophthalmic primary pterygium", BMJ CASE REPORTS, vol. 2012, no. mar08 1, 8 March 2012 (2012-03-08), XP055474235, UK ISSN: 1757-790X, DOI: 10.1136/bcr.12.2011.5449

J Nirmal ET AL: "Evaluation of stability and in vivo trans-corneal penetration of 1% topical calcium dobesilate formulation", Indian Journal of Pharmacology 41st Annual Conference of Indian-Pharmacological-Society; New Delhi, INDIA; December 18 -20, 2008, 1 October 2008 (2008-10-01), XP055474373, Retrieved from the Internet:

URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3086146/> [retrieved on 2018-05-11]

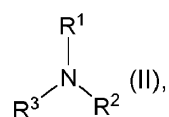
RANTA VELI-PEKKA ET AL: "Barrier analysis of periocular drug delivery to the posterior segment", JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, vol. 148, no. 1, 7 September 2010 (2010-09-07), pages 42-48, XP029172598, ISSN: 0168-3659, DOI: 10.1016/J.JCONREL.2010.08.028

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. Dobesilinsyre og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av en hvilken som helst av syren eller saltet, for bruk i behandling og/eller forebygging av en sykdom i det bakre øyesegmentet, hvori behandlingen omfatter administrering av en topisk dose av dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller ester av nevnte syre eller salt, fra 0,01 mg/dag til 400 mg/dag.

2. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av en hvilken som helst av syren eller saltet for bruk ifølge krav 1, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er valgt fra et alkalimetallsalt av dobesilinsyre, et jordalkalimetallsalt av dobesilinsyre, et salt av dobesilinsyre med et amin med formel (II), og kombinasjoner derav



hvor R^1 , R^2 og R^3 er uavhengig valgt fra $-(\text{C}_1-\text{C}_8)$ -alkylradikaler eller H.

3. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av en hvilken som helst av syren eller saltet, for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2, som er et farmasøytisk akseptabelt salt valgt fra et alkalimetallsalt av dobesilinsyre, et jordalkalimetallsalt av dobesilinsyre, og kombinasjoner derav.

4. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av hvilken som helst av syren eller saltet, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, som er jordalkalimetallsaltet av dobesilinsyrekalsiumdobesilat.

5. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av en hvilken som helst av syren eller saltet, for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, som er saltet av dobesilinsyre med et amin med formel (II), hvor R^1 og R^2 er like og er etylradikaler.

6. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av en hvilken som helst av syren eller saltet, for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvori sykdommen i det bakre segmentet av øyet er valgt fra retinal og/ eller koroidale patologier, glasslegemevæskepatologier, bakre sklera patologi, synsnervepatologier og kombinasjoner derav.

7. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av hvilken som helst av syren eller saltet, for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori sykdommen i det bakre segmentet av øyet er en retinal patologi og/ eller koroidal patologi valgt fra en retinal vaskulopati, en makulopati, en arvelig øyefundusdystrofi, en idiopatisk korioretinopati, en sentral serøs retinopati, generalisert koroidal dystrofi og kombinasjoner derav.

8. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av hvilken som helst av syren eller saltet derav for bruk ifølge krav 7, hvori den retinale vaskulopati er valgt fra diabetisk retinopati, diabetisk papillopati, ikke-diabetisk retinopati, okulært iskemisk syndrom, hypertensiv retinopati, thalassemi retinopati, Coats syndrom, Eales syndrom, strålingsretinopati, solar retinopati, purtscher retinopati, polypoidal koroidal vaskulopati (PCV), retinal makroaneurisme, retinal mikroaneurisme, leukemisk retinopati, retinal iskemi, kronisk retinalidelser, og kombinasjoner derav.

9. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av hvilken som helst av syren eller saltet for bruk ifølge krav 7, hvori makulopatien er valgt fra aldersrelatert makuladegenerasjon (ARMD), hemorragisk ARMD, retinal angiomatøs proliferasjon, polipoidal koroidal vaskulopati, malattia leventinese, full tykkelse makulært hull, makulær epiretinal membran, makulære telangiektasier, cellofan makulopati eller makulær rynning, nærsynthet makulopati, eksudativ makulopati etter venøs trombose av retina, akutt makulær neuroretinopati, makulære cystoider, makulært ødem, retinal angioid antydning, koroidale folder, hypotoni makulopati og kombinasjoner derav; og hvori den arvelige øyefundusdistrofien er valgt fra gruppen som består av retinitis pigmentosa; atypisk retinitis pigmentosa inkludert, men ikke begrenset til Ushers syndrom, retinitis punctata albicans, Lebers medfødte amaurose, kjegledystrofi, stavdystrofi, Bietti krystallinsk corneoretinal dystrofi, juvenil makula dystrofi, alle typer makula dystrofi, Stargardts sykdom eller Fundus flavimaculatus, Ushers syndrom og kombinasjoner derav.

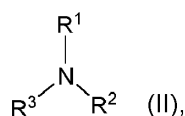
10. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av hvilken som helst av syren eller saltet for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori sykdommen i det bakre øyesegmentet er en glasslegemepatologi valgt fra gruppen bestående av sub-makulære og glassaktige blødninger, asteroidehyalose, glasslegemeløsning, øyeflytere eller myodesopsia, arvelige vitreoretinopatier, Sticklers syndrom eller Wagners syndrom, og kombinasjoner derav.

11. Dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av en hvilken som helst av syren eller saltet for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, hvori sykdommen i det bakre segmentet av øyet er en optisk nervepatologi valgt fra gruppen som består av optisk atrofi, optisk nevritt, nevoretinitt, iskemisk nevropati, arvelig optisk nevropati, toksisk amblyopi eller ernæringsmessig optisk nevropati, okulær hypertensjon, primær glaukom, sekundær glaukom, iridocorneal endotelsyndrom assosiert med glaukom, optisk nervehode-drus eller optisk plate-drus, papilleødem og kombinasjoner derav.

12. En farmasøytisk topisk okulær sammensetning for bruk i behandling og/eller forebygging av en sykdom i det bakre øyesegmentet, som omfatter en terapeutisk effektiv mengde dobesilinsyre og/eller av et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av hvilken som helst av syren eller saltet, sammen med en eller flere farmasøytisk akseptable topiske hjelpestoffer og/eller bærere; hvori behandlingen omfatter administrering av en topisk dose av dobesilinsyren og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester derav, fra 0,01 mg/dag til 400 mg/dag.

13. Farmasøytisk topisk okulær sammensetning for bruk ifølge krav 12, omfattende dobesilinsyre og/eller et farmasøytisk akseptabelt salt, eller en ester av en hvilken som helst av syren eller saltet, i en prosentandel av vekt/volum fra 0,02 % til 20 % w/ v.

14. Farmasøytisk topisk okulær sammensetning for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 12-13, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er valgt fra et alkalimetallsalt av dobesilinsyre, et jordalkalimetallsalt av dobesilinsyre, et salt av dobesilinsyre med et amin med formel (II), og kombinasjoner derav:



hvor R^1 , R^2 og R^3 er uavhengig valgt fra $-(\text{C}_1-\text{C}_8)$ -alkylradikaler eller H.

15. Farmasøytisk topisk okulær sammensetning for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 12-14, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er jordalkalimetallsaltet av

dobesilinsyrekalسيومdobesilat.