

19



Bureau voor de
Industriële Eigendom
Nederland

11

1002484

12

C OCTROOI²⁰

21

Aanvraag om octrooi: 1002484

51

Int.Cl.⁶

A61K35/78, A61L2/18, G02C13/00

22

Ingediend: 29.02.96

41

Ingeschreven:
01.09.97

47

Dagtekening:
01.09.97

45

Uitgegeven:
03.11.97 I.E. 97/11

73

Octrooihouder(s):
Christianus Hendrikus Mattias Marie de Bruijn
te Ahaus, Bondsrepubliek Duitsland (DE).

72

Uitvinder(s):
Christianus Hendrikus Mattias Marie de Bruijn
te Ahaus (DE)

74

Gemachtigde:
Ir. J.J.H. Van kan c.s. te 5600 AP Eindhoven.

54

Oftalmologisch bruikbare samenstelling, daarmee bereide oogvloelstoffen en
contactlensverzorgingsmiddelen, en werkwijze voor het reinigen/desinfecteren van contactlenzen.

57

De uitvinding heeft betrekking op een oftalmologisch bruikbare samenstelling die stoffen met een anti-
microbiële werking bevat, waarbij de stoffen met de antimicrobiële werking zijn afgeleid van fenolische
plantenstoffen. Bij voorkeur te gebruiken stoffen zijn bioflavonoïden en stoffen afgeleid van citrusvruchten. De
uitvinding heeft tevens betrekking op oogvloelstoffen en kunsttranen, op een werkwijze voor het reinigen/
desinfecteren van contactlenzen en op het conserveren van contactlensvloelstoffen.

NL C 1002484

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en
eventuele tekeningen.

Korte aanduiding: Oftalmologisch bruikbare samenstelling, daarmee bereide oogvloeistoffen en contactlensverzorgingsmiddelen, en werkwijze voor het reinigen/desinfecteren van contactlenzen.

5 De uitvinding heeft betrekking op een oftalmologisch
bruikbare samenstelling die stoffen bevat met een antimicrobiële werking.
De uitvinding heeft verder betrekking op oogdruppels en op kunsttranen
bereid op basis van een dergelijke samenstelling. Verder heeft de
uitvinding betrekking op een werkwijze voor het conserveren van
10 contactlensverzorgingsprodukten en voor het desinfecteren/reinigen van
contactlenzen. De werkwijze voor het desinfecteren/reinigen van
contactlenzen wordt uitgevoerd door de verontreinigde contactlenzen onder
te dompelen in een samenstelling met een antimicrobiële werking.

15 Contactlenzen kunnen worden gereinigd met behulp van
een tweestapssysteem zoals onder meer beschreven in de Europese
octrooiaanvraag 0 082 798 waarbij de lens wordt gereinigd met een stof
met een antimicrobiële werking zoals waterstofperoxide en daarna wordt
in een tweede stap de waterstofperoxiderest verwijderd van de contactlens.
Uit EP-A-0 456 467 is een samenstelling bekend voor het reinigen van
20 contactlenzen waarbij de reiniging in één stap wordt uitgevoerd door de
contactlens onder te dompelen in een samenstelling die een stof met een
antimicrobiële werking bevat, waarvan de resterende hoeveelheid niet van
de contactlens hoeft te worden verwijderd. Bij deskundigen op dit gebied
is deze werkwijze bekend als een "all-in-one"-systeem. Na onderdompeling
25 van de verontreinigde contactlens in een dergelijke samenstelling is het
niet meer nodig de rest van de stof met antimicrobiële werking te
verwijderen van de contactlens omdat deze stof geen schadelijke of
irriterende werking heeft op het oog. De samenstelling die is beschreven
in EP-A-0 456 467 bevat een oftalmologisch acceptabel enzym, een stikstof
30 bevattend polymeer antimicrobieel middel en een complexvormend middel.
Als complexvormend middel wordt citroenzuur, EDTA, azijnzuur of een
farmaceutisch acceptabel zout van deze zuren gebruikt. Het enzym wordt
gescheiden bewaard van de andere componenten en voor het gebruik worden
de twee componenten gemengd. Deze werkwijze heeft het nadeel dat de
35 gebruiker van de "all-in-one"-vloeistof voor de toepassing hiervan een
mengbewerking moet uitvoeren. Deze bekende "all-in-one"-vloeistof is
verbeterd door het mogelijk te maken dat de samenstellende componenten

in één houder kunnen worden bewaard zonder dat de reinigende werking hiervan na verloop van tijd verloren gaat.

De oftalmologisch bruikbare samenstelling, die onder meer geschikt is als uitgangsmateriaal voor het desinfecteren/reinigen van contactlenzen, die stoffen bevat met een antimicrobiële werking wordt volgens de uitvinding hierdoor gekenmerkt dat de stoffen met de antimicrobiële werking zijn afgeleid van fenolische plantenstoffen. Met name zijn de fenolische plantenstoffen bioflavenoïden. De werking van de van fenolische plantenstoffen afgeleide antimicrobiële middelen zoals de bioflavenoïden kan worden versterkt door ascorbinezuur aan de samenstelling toe te voegen. In de praktijk kunnen deze stoffen worden verkregen uit het extract van citrusvruchten, waarbij een in de handel verkrijgbaar extract van citrusvruchten bekend is onder de merknaam Citricidal. Tot nu toe wordt Citricidal toegepast in de landbouwsector en op het gebied van voedingsmiddelen. Ook is bekend dat Citricidal wordt gebruikt om water te desinfecteren. Het is echter niet bekend dat Citricidal geschikt is als oftalmologisch bruikbare samenstelling. Een ander microbicide produkt met dezelfde antimicrobiële en conserverende werking is bekend onder de naam Brumillian (merk).

Uit het Amerikaanse octrooischrift 5.425.944 is het bekend een mengsel te gebruiken gebaseerd op het extract van citrusvruchten, bijvoorbeeld afgeleid van gedroogde zaden van citrusvruchten en pulp van citrusvruchten, onderworpen aan een extractie met glycerol. Het aldus verkregen produkt heeft een bactericide, fungicide en virucide werking en uit onderzoek volgens genoemd Amerikaans octrooischrift is bekend dat dit mengsel werkzaam is bij de behandeling van HIV-infecties. In dit Amerikaanse octrooischrift is echter geen oftalmologische toepassing aangegeven.

Een bij voorkeur toe te passen samenstelling voor het desinfecteren/reinigen van contactlenzen bevat naast de antimicrobiële stof een buffer, EDTA, een oppervlakte-actieve stof (bijvoorbeeld Poloxamer 407) en een isotoon makende stof zoals NaCl. Met name bevat een dergelijke samenstelling 0,0001-0,2 gew.% stof met de antimicrobiële werking zoals 0,05% Citricidal, fosfaatbuffer ter verkrijging van een pH van 7,4, 0,01% EDTA, 0,2% Poloxamer 407 en 0,45% NaCl. Een dergelijke samenstelling kan in tabletvorm worden gebracht en door de gebruiker in een voorgeschreven hoeveelheid water worden opgelost. Het is natuurlijk ook mogelijk om de

waterige samenstelling in de handel te brengen. De aangegeven percentages zijn berekend op de voorgeschreven waterige samenstelling.

De werkwijze voor het desinfecteren/reinigen van contactlenzen onder toepassing van het middel volgens de uitvinding is tevens effectief gebleken bij het bestrijden van de voor contactlenzen schadelijke *Acanthamoeba*. *Acanthamoeba* is een genus van amoeben, en is een pathogeen organisme voor de mens waardoor ernstige oogziekten kunnen worden veroorzaakt. Uit gedaan onderzoek is gebleken dat met de samenstelling volgens de uitvinding binnen 4 uren 90% van de *Acanthamoeba* is verwijderd.

Naast de werkwijze voor het desinfecteren/reinigen van contactlenzen en het conserveren van contactlensverzorgingsmiddelen is het ook mogelijk op basis van de samenstelling volgens de uitvinding oogdruppels en kunsttranen te bereiden.

Proefondervindelijk is vastgesteld dat de waterige samenstellingen met goed gevolg kunnen worden toegepast als oogvloeistof om patiënten met ooginfecties te behandelen. Ook kunnen patiënten met droge ogen worden behandeld zodat de samenstelling volgens de uitvinding een geneeskundige werking heeft. De samenstelling voor de oogdruppels en de kunsttranen komt in grote lijnen overeen met de samenstelling waarin contactlenzen worden gereinigd, waarbij echter bij voorkeur in de oogdruppels en kunsttranen de oppervlakte-actieve stof zoals Poloxamer 407 wordt vervangen door een de viscositeit verhogende stof zoals HPMC. Aan de oogdruppels of kunsttranen kunnen ook oftalmologische bruikbare geneesmiddelen worden toegevoegd.

Dierexperimenteel is vastgesteld, dat de onderhavige oftalmologische samenstelling géén huidirritatie en/of géén oogirritatie veroorzaakt. Bij in vitro celkweekexperimenten werd eveneens géén cytotoxiciteit waargenomen. Bij een groep van meer dan 200 vrijwillige proefpersonen werd ook na meermalig in het oog druppelen van de hierboven beschreven samenstellingen geen op de onderhavige samenstellingen terug te voeren irritatie- of toxische reactie waargenomen.

CONCLUSIES

1. Oftalmologisch bruikbare samenstelling die stoffen met een antimicrobiële werking bevat, met het kenmerk, dat de stoffen met de antimicrobiële werking zijn afgeleid van fenolische plantenstoffen.
2. Samenstelling volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de fenolische plantenstoffen bioflavenoiden zijn.
3. Samenstelling volgens conclusies 1-2, met het kenmerk, dat de samenstelling ascorbinezuur bevat.
4. Samenstelling volgens conclusies 1-3, met het kenmerk, dat de stoffen zijn afgeleid van een extract van citrusvruchten.
5. Samenstelling volgens conclusie 4, met het kenmerk, dat het extract bestaat uit Citricidal (merk) of Brumillian (merk).
6. Samenstelling volgens conclusies 1-5, met het kenmerk, dat deze 0,0001-0,2 gew.% stof met antimicrobiële werking bevat, op basis van het totale gewicht van het waterige produkt.
7. Samenstelling volgens conclusie 6, met het kenmerk, dat deze ook 0,0001-0,2 gew.% ascorbinezuur bevat, op basis van het totale gewicht van het waterige produkt.
8. Samenstelling volgens conclusies 1-7, met het kenmerk, dat deze naast de antimicrobiële stof een buffer, EDTA, een de viscositeit verhogende stof zoals HPMC en een isotoon makende stof zoals NaCl bevat.
9. Samenstelling volgens conclusies 1-7, met het kenmerk, dat deze naast de antimicrobiële stof een buffer, EDTA, een oppervlakte-actieve stof zoals Poloxamer 407 en een isotoon makende stof zoals NaCl bevat.
10. Samenstelling volgens conclusie 8, met het kenmerk, dat deze bestaat uit 0,05% Citricidal, fosfaatbuffer ter verkrijging van een pH van 7,4, 0,01% EDTA, 0,2% HPMC en 0,45% NaCl.
11. Samenstelling volgens conclusie 9, met het kenmerk, dat deze 0,05% Citricidal, fosfaatbuffer ter verkrijging van een pH van 7,4, 0,01% EDTA, 0,2% Poloxamer 407 en 0,45% NaCl bevat.
12. Samenstelling volgens conclusies 1-11, met het kenmerk, dat de samenstelling in tabletvorm is gebracht.
13. Samenstelling volgens conclusies 1-11, met het kenmerk, dat de samenstelling is gebracht in een waterige oplossing.
14. Oogdruppels, met het kenmerk, dat de oogdruppels een samenstelling bevatten zoals vermeld in conclusies 1-8 en 10.

15. Kunsttranen, met het kenmerk, dat de kunsttranen een samenstelling bevatten zoals vermeld in conclusies 1-8 en 10.
16. Werkwijze voor het reinigen of desinfecteren van contactlenzen, met het kenmerk, dat de verontreinigde contactlenzen worden gedompeld in een samenstelling volgens conclusie 1-7, 9 en 11.
17. Conserveringsmiddel voor contactlensvloeistoffen met het kenmerk dat dit middel een samenstelling heeft volgens conclusies 1-7.

SAMENWERKINGSOVEREENKOMST
RAPPORT BETREFFENDE
NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE

IDENTIFIKATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE	Kenmerk van de aanvrager of van de gemachtigde 36475/Vk/pr				
Nederlandse aanvrage nr. 1002484	Indieningsdatum 29 februari 1996				
	Ingeroepen voorrangsdatum				
Aanvrager (Naam) DE BRUIJN, Christianus H.M.M.					
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type --	Door de instantie voor Internationaal Onderzoek (ISA) aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. SN 27153 NL				
I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven) Volgens de internationale classificatie (IPC) Int.Cl.6: A 61 L 2/18					
II. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK Onderzochte minimum documentatie <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Classificatiesysteem</th> <th>Classificatiesymbolen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="height: 150px; vertical-align: top; padding-top: 10px;">Int.Cl.6:</td> <td style="vertical-align: top; padding-top: 10px;">A 61 L</td> </tr> </tbody> </table>		Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen	Int.Cl.6:	A 61 L
Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen				
Int.Cl.6:	A 61 L				
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen 					
III. ☐ GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES (opmerkingen op aanvullingsblad)					
IV. ☐ GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING (opmerkingen op aanvullingsblad)					

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1002484

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP
IPC 6 A61L2/18

Volgens de Internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

B. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)
IPC 6 A61L

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

Tijdens het internationaal nieuwheidsonderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden)

C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN

Categorie *	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	WO,A,94 00160 (ALLERGAN) 6 Januari 1994	1,2,4,6, 8,9,13, 16,17 3,7
Y	zie bladzijde 6, regel 1 - regel 14 zie bladzijde 8, regel 32; conclusies 1-3,6-9; voorbeelden 1-4 ---	
Y	US,A,5 425 944 (HARICH J.) 20 Juni 1995 in de aanvraag genoemd zie het gehele document ---	3,7
Y	US,A,4 367 157 (SHERMAN G.J.) 4 Januari 1983 zie conclusie 1 -----	3,7

☐ Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.

☒ Leden van dezelfde octrooifamilie zijn vermeld in een bijlage

* Speciale categorieën van aangehaalde documenten

- "A" document dat de algemene stand van de techniek weergeeft, maar niet beschouwd wordt als zijnde van bijzonder belang
- "E" eerder document, maar gepubliceerd op de datum van indiening of daarna
- "L" document dat het beroep op een recht van voorrang aan twijfel onderhevig maakt of dat aangehaald wordt om de publikatiedatum van een andere aanhaling vast te stellen of om een andere reden zoals aangegeven
- "O" document dat betrekking heeft op een mondelinge uiteenzetting, een gebruik, een tentoonstelling of een ander middel
- "P" document gepubliceerd voor de datum van indiening maar na de ingeroepen datum van voorrang

"T" later document, gepubliceerd na de datum van indiening of datum van voorrang en niet in strijd met de aanvraag, maar aangehaald ter verduidelijking van het principe of de theorie die aan de uitvinding ten grondslag ligt

"X" document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet als nieuw worden beschouwd of kan niet worden beschouwd op inventiviteit te berusten

"Y" document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet worden beschouwd als inventief wanneer het document beschouwd wordt in combinatie met één of meerdere soortgelijke documenten, en deze combinatie voor een deskundige voor de hand ligt

"&" document dat deel uitmaakt van dezelfde octrooifamilie

Datum waarop het nieuwheidsonderzoek van internationaal type werd voltooid

16 Oktober 1996

Verzenddatum van het rapport van het nieuwheidsonderzoek van internationaal type

Naam en adres van de instantie

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

De bevoegde ambtenaar

Peltre, C

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN
INTERNATIONAAL TYPE**

Informatie over leden van dezelfde octrooifamilie

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek
NL 1002484

In het rapport genoemd octrooigeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
WO-A-9400160	06-01-94	AU-A- 4542193	24-01-94
		CA-A- 2138960	06-01-94
		EP-A- 0648131	19-04-95
		JP-T- 7508523	21-09-95
		US-A- 5387394	07-02-95

US-A-5425944	20-06-95	GEEN	

US-A-4367157	04-01-83	US-A- 4356100	26-10-82
		US-A- 4401582	30-08-83
