

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
18. November 2010 (18.11.2010)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2010/130462 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 31/00 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)  
A61K 31/194 (2006.01) A61K 9/08 (2006.01)  
A61K 31/5575 (2006.01) A61P 27/06 (2006.01)  
A61K 45/06 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/002981

(22) Internationales Anmeldedatum:  
14. Mai 2010 (14.05.2010)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2009 021 372.4 14. Mai 2009 (14.05.2009) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): **URSAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH**  
[DE/DE]; Industriestrasse 35, 66129 Saarbrücken (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HOLZER, Frank**  
[DE/DE]; Auf Mühlental 3, 66386 St. Ingbert (DE).

(74) Anwälte: **WALCHER, Armin** et al.; Louis, Pöhlau,  
Lohrentz, Postfach 30 55, 90014 Nürnberg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,  
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,

GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN,  
KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA,  
MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,  
NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC,  
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,  
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,  
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,  
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,  
IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,  
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,  
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

27. Januar 2011



WO 2010/130462 A3

(54) Title: PHOSPHATE-FREE PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF GLAUCOMA

(54) Bezeichnung : PHOSPHATFREIE PHARMAZEUTISCHE ZUSAMMENSETZUNG ZUR GLAUKOMBEHANDLUNG

(57) Abstract: The invention relates to a phosphate-free pharmaceutical composition which comprises at least one FP prostanoid receptor agonist and/or at least one prostamide receptor agonist and citrate salts and/or citric acid.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, die wenigstens einen FP-Prostanoidrezeptor-Agonisten und/oder wenigstens einen Prostamidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2010/002981

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
**INV.** A61K31/00      A61K31/194      A61K31/5575      A61K45/06      A61K9/00  
           A61K9/08      A61P27/06  
**ADD.**  
 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**  
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
**A61K**

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)  
**EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, EMBASE, BIOSIS**

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98/53809 A1 (MERCK & CO INC [US]; PONTICELLO GERALD S [US]; SUGRUE MICHAEL F [US]) 3 December 1998 (1998-12-03) S. 6, letzter Absatz des Kapitels "Summary of the invention" S. 15, Beispiel 1 in Zusammenhang mit S. 18, Beispiele 8, 11 -----	1-3, 13-19
X	US 2001/044467 A1 (NEAL GARY W [US]) 22 November 2001 (2001-11-22) [0072], [0093], [0094] Anspruch 3 Ansprüche 11-13 in Verbindung mit Anspruch 18 Ansprüche 28-30 in Verbindung mit Anspruch 35 ----- -/--	1-3, 16, 17

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
---	---

Date of the actual completion of the international search  
26 October 2010

Date of mailing of the international search report  
03/11/2010

Name and mailing address of the ISA/  
 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer  
Scheithe, Rupert

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2010/002981

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 985 298 A1 (AZAD PHARMA AG [CH]) 29 October 2008 (2008-10-29) Paragraph [0028] S. 6, 7, Examples 5, 6 -----	1, 2, 4, 5, 13-19
X	WO 2008/096804 A1 (TEIKA PHARMACEUTICAL CO LTD [JP]; KIMURA TAKAHITO [JP]; WATANABE JOSHU) 14 August 2008 (2008-08-14) Paragraphen [0070], [0149], [0150] Anspruch 16 -----	1, 2, 4, 5, 13-19
X	US 2008/021101 A1 (JIMENEZ-BAYARDO ARTURO [MX] ET AL) 24 January 2008 (2008-01-24) Paragraph [0044] Paragraph [0010] Anspruch 7 -----	1, 2, 4, 5, 13-19
X	WO 01/58866 A2 (ALLERGAN SALES INC [US]) 16 August 2001 (2001-08-16) S. 32, Z. 1 bis S. 34, Z. 25 Ansprüche 22, 26, 30 -----	1, 7-11, 13-19
A	US 2005/276867 A1 (LYONS ROBERT T [US] ET AL) 15 December 2005 (2005-12-15) Example 3 Ansprüche 1, 10 -----	1-19
A	EP 1 312 366 A1 (WAKAMOTO PHARMA CO LTD [JP]; SUZUKI HIDEKAZU [JP]; WADA TAKAHIRO [JP];) 21 May 2003 (2003-05-21) Test Example 5, insbesondere Zusammensetzung in Table 5, Example 26 Test Example 19 -----	1-19
A	DE 10 2005 055275 A1 (URSAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH & [DE]) 24 May 2007 (2007-05-24) Gesamtes Dokument, insbesondere Beispiele 1-3, Ansprüche 7, 12, 15, 16, -----	1-19
A	NORBERT FRANZ SCHRAGE ET AL: "Relationship of eye burns with calcifications of the cornea?" GRAEFE'S ARCHIVE FOR CLINICAL AND EXPERIMENTAL OPHTHALMOLOGY ; INCORPORATING GERMAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY, SPRINGER, BERLIN, DE LNKD- DOI:10.1007/S00417-004-1089-2, vol. 243, no. 8, 1 August 2005 (2005-08-01), pages 780-784, XP019342832 ISSN: 1435-702X the whole document -----	1-19

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/EP2010/002981
---

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9853809	A1	03-12-1998	AU 7694398 A 30-12-1998
			CA 2291777 A1 03-12-1998
			EP 0998277 A1 10-05-2000
			JP 2002501533 T 15-01-2002
US 2001044467	A1	22-11-2001	NONE
EP 1985298	A1	29-10-2008	AU 2008240964 A1 30-10-2008
			CA 2683672 A1 30-10-2008
			CN 101674804 A 17-03-2010
			EP 2136782 A1 30-12-2009
			WO 2008128779 A1 30-10-2008
			JP 2010524992 T 22-07-2010
			US 2010112016 A1 06-05-2010
WO 2008096804	A1	14-08-2008	EP 2123278 A1 25-11-2009
			US 2010120908 A1 13-05-2010
US 2008021101	A1	24-01-2008	AR 049113 A1 28-06-2006
			AT 419854 T 15-01-2009
			BR PI0418866 A 20-11-2007
			DK 1759702 T3 20-04-2009
			EP 1759702 A1 07-03-2007
			ES 2320770 T3 28-05-2009
			WO 2005115401 A1 08-12-2005
			PT 1759702 E 13-04-2009
			SI 1759702 T1 30-06-2009
WO 0158866	A2	16-08-2001	AU 3666501 A 20-08-2001
			AU 2001236665 B2 12-01-2006
			BR 0108194 A 10-02-2004
			CA 2400323 A1 16-08-2001
			CN 1420865 A 28-05-2003
			EP 1254112 A2 06-11-2002
			HU 0500618 A2 28-11-2005
			JP 2003523976 T 12-08-2003
			MX PA02007621 A 06-03-2003
			NO 20023740 A 07-10-2002
			NZ 520662 A 24-03-2005
			PL 365528 A1 10-01-2005
			TW 550250 B 01-09-2003
			US 6395787 B1 28-05-2002
			ZA 200206344 A 19-09-2003
US 2005276867	A1	15-12-2005	AT 374043 T 15-10-2007
			AU 2005253931 A1 29-12-2005
US 2005276867	A1		BR PI0511923 A 22-01-2008
			CA 2570148 A1 29-12-2005
			CN 1964743 A 16-05-2007
			DE 602005002653 T2 17-07-2008
			EP 1753461 A1 21-02-2007
			ES 2289713 T3 01-02-2008
			HK 1104212 A1 27-06-2008
			JP 2008502723 T 31-01-2008
			KR 20070028405 A 12-03-2007
			US 2008300315 A1 04-12-2008
			WO 2005123135 A1 29-12-2005

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.: **6, 12(completely); 1, 2, 4, 5, 7, 8, 13-19(in part)**  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:  
**see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210**
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**see the supplemental sheet**

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

PCT/ISA/210

## Continuation of Box II.2

Claims 6, 12 (in full); 1, 2, 4, 5, 7, 8, 13-19 (in part)

In the international partial search, this Authority had established that the application did not meet the requirement regarding unity of invention and that the claims encompassed three inventions or groups of invention. In his notification of 21 September 2010, the applicant requested to carry out an international search in respect of the second and third groups of invention. In the searches carried out subsequently in respect of these groups of invention, additional prior art has resulted which justifies a further objection a posteriori due to lack of unity of invention in the second and third groups of invention (see also the detailed discussion under point IV). As informed during the international partial search, in case the applicant pays additional fees for one or more groups of invention which have not yet been searched and the additional search results in new prior art that would justify a further objection a posteriori due to lack of unity of invention within one or more of the not yet searched groups of invention, only the first invention in each of these groups of invention, which were paid later, is searched. There is no further invitation for payment of additional fees. The reason is that the ISA according to PCT Article 17(3)(a) establishes the International Search Report for those parts of the international application which refer to the invention first mentioned in the claims ( "main invention" ) and for those parts referring to those inventions for which additional fees have been paid. Neither the PCT nor the PCT Guidelines offer a legal basis for a further invitation for payment of additional search fees (W 17/00, number 11 of the reasons and W 1/97, numbers 11-16 of the reasons). The claims not searched can in such a case be followed up in the form of one or more partial applications (see W 18/07, number 26 of the reasons). The following considerations regarding patentability are thus only directed to the claims of the first invention and to the claims of the respectively first invention of the group of invention which was paid later, i.e. to the claims of the second invention (the second invention is the first invention of the second group of inventions defined in the international partial search) and the eighth invention (the eighth invention is the first invention of the third group of inventions defined in the international partial search).

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subject matter that has not been searched. This also applies in cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. However, after entry into the regional phase before the EPO an additional search may be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, C-VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been corrected.

## PCT/ISA/210

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 3 (in full); 1, 2, 13-19 (in part)

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one FP prostanoid receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the FP prostanoid receptor agonist is a prostaglandin according to claim 2.

---

2. Claims 1, 2, 4, 5, 13-19 (all in part)

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one FP prostanoid receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the FP prostanoid receptor agonist is latanoprost or the salts and esters thereof.

---

3. Claims 1, 2, 4, 5, 13-19 (all in part)

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one FP prostanoid receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the FP prostanoid receptor agonist is tafluprost or the salts and esters thereof.

---

4. Claims 1, 2, 4, 5, 13-19 (all in part)

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one FP prostanoid receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the FP prostanoid receptor agonist is travoprost or the salts and esters thereof.

---

5. Claims 1, 2, 4, 5, 13-19 (all in part)

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one FP prostanoid receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the FP prostanoid receptor agonist is unoproston or the salts and esters thereof.

---

## PCT/ISA/210

**6. Claims 1, 2, 4, 6, 13-19 (all in part)**

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one FP prostanoid receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the FP prostanoid receptor agonist is the 15-keto-prostaglandin F2alpha analogon of latanoprost or the salts and esters thereof.

---

**7. Claims 1, 2, 4, 6, 13-19 (all in part)**

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one FP prostanoid receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the FP prostanoid receptor agonist is the 15-keto-prostaglandin F2alpha analogon of travoprost or the salts and esters thereof.

---

**8. Claims 9-11 (in full); 1, 7, 8, 13-19 (in part)**

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one prostamide receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the prostamide receptor agonist is a prostaglandin F2alpha amide of the chemical structural formula (VIII) or a salt or ester thereof.

---

**9. Claims 12 (in full); 1, 7, 8, 13-19 (in part)**

Phosphate-free pharmaceutical composition, characterized in that the phosphate-free pharmaceutical composition comprises at least one prostamide receptor agonist and citrate salts and/or citric acid, wherein the prostamide receptor agonist is bimatoprost.

---

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2010/002981

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1312366	A1	21-05-2003	AT 376423 T 15-11-2007
		AU 7869601 A 18-02-2002	
		CA 2421787 A1 04-02-2003	
		CN 1446092 A 01-10-2003	
		DE 60131088 T2 31-07-2008	
		HU 0302690 A2 28-11-2003	
		WO 0211734 A1 14-02-2002	
		JP 3450805 B2 29-09-2003	
		JP 2003160473 A 03-06-2003	
		NO 20030533 A 26-02-2003	
		US 2003194441 A1 16-10-2003	
		US 2006172969 A1 03-08-2006	
DE 102005055275	A1	24-05-2007	AT 425742 T 15-04-2009
		CA 2630193 A1 24-05-2007	
		CN 101312711 A 26-11-2008	
		DK 1948131 T3 13-07-2009	
		EP 1948131 A2 30-07-2008	
		WO 2007057201 A2 24-05-2007	
		ES 2324118 T3 30-07-2009	
		HK 1125027 A1 04-12-2009	
		JP 2009515921 T 16-04-2009	
		PT 1948131 E 12-06-2009	
		SI 1948131 T1 31-08-2009	
		US 2009111770 A1 30-04-2009	

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2010/002981

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
**INV.** A61K31/00 A61K31/194 A61K31/5575 A61K45/06 A61K9/00  
A61K9/08 A61P27/06  
**ADD.**  
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**  
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
**A61K**

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)  
**EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, EMBASE, BIOSIS**

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 98/53809 A1 (MERCK & CO INC [US]; PONTICELLO GERALD S [US]; SUGRUE MICHAEL F [US]) 3. Dezember 1998 (1998-12-03) S. 6, letzter Absatz des Kapitels "Summary of the invention" S. 15, Beispiel 1 in Zusammenhang mit S. 18, Beispiele 8, 11	1-3, 13-19
X	US 2001/044467 A1 (NEAL GARY W [US]) 22. November 2001 (2001-11-22) [0072], [0093], [0094] Anspruch 3 Ansprüche 11-13 in Verbindung mit Anspruch 18 Ansprüche 28-30 in Verbindung mit Anspruch 35	1-3, 16, 17
	----- -/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen  Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \* & \* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
26. Oktober 2010	03/11/2010

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  <b>Scheithe, Rupert</b>
--	--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/002981

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 985 298 A1 (AZAD PHARMA AG [CH]) 29. Oktober 2008 (2008-10-29) Paragraph [0028] S. 6, 7, Examples 5, 6 -----	1,2,4,5, 13-19
X	WO 2008/096804 A1 (TEIKA PHARMACEUTICAL CO LTD [JP]; KIMURA TAKAHITO [JP]; WATANABE JOSHU) 14. August 2008 (2008-08-14) Paragraphen [0070], [0149], [0150]) Anspruch 16 -----	1,2,4,5, 13-19
X	US 2008/021101 A1 (JIMENEZ-BAYARDO ARTURO [MX] ET AL) 24. Januar 2008 (2008-01-24) Paragraph [0044] Paragraph [0010] Anspruch 7 -----	1,2,4,5, 13-19
X	WO 01/58866 A2 (ALLERGAN SALES INC [US]) 16. August 2001 (2001-08-16) S. 32, Z. 1 bis S. 34, Z. 25 Ansprüche 22, 26, 30 -----	1,7-11, 13-19
A	US 2005/276867 A1 (LYONS ROBERT T [US] ET AL) 15. Dezember 2005 (2005-12-15) Example 3 Ansprüche 1, 10 -----	1-19
A	EP 1 312 366 A1 (WAKAMOTO PHARMA CO LTD [JP]; SUZUKI HIDEKAZU [JP]; WADA TAKAHIRO [JP];) 21. Mai 2003 (2003-05-21) Test Example 5, insbesondere Zusammensetzung in Table 5, Example 26 Test Example 19 -----	1-19
A	DE 10 2005 055275 A1 (URSAPHARM ARZNEIMITTEL GMBH & [DE]) 24. Mai 2007 (2007-05-24) Gesamtes Dokument, insbesondere Beispiele 1-3, Ansprüche 7, 12, 15, 16, -----	1-19
A	NORBERT FRANZ SCHRAGE ET AL: "Relationship of eye burns with calcifications of the cornea?" GRAEFE'S ARCHIVE FOR CLINICAL AND EXPERIMENTAL OPHTHALMOLOGY ; INCORPORATING GERMAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY, SPRINGER, BERLIN, DE LNKD- DOI:10.1007/S00417-004-1089-2, Bd. 243, Nr. 8, 1. August 2005 (2005-08-01), Seiten 780-784, XP019342832 ISSN: 1435-702X das ganze Dokument -----	1-19

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2010/002981

## Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
  
2.  Ansprüche Nr. 6, 12(vollständig); 1, 2, 4, 5, 7, 8, 13-19(teilweise)  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
siehe BEIBLATT PCT/ISA/210
  
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

## Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
  
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.
  
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
  
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:

### Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- Die zusätzlichen Recherchegebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- Die Zahlung der zusätzlichen Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld II.2

Ansprüche Nr.: 6, 12(vollständig); 1, 2, 4, 5, 7, 8, 13-19(teilweise)

In der Internationalen Teilrecherche hatte diese Behörde festgestellt, dass die Anmeldung das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllte und die Ansprüche drei Erfindungen bzw. Erfindungsgruppen umfassten. Der Anmelder hat in seinem Schreiben vom 21.9.2010 um die Durchführung einer Internationalen Recherche für die zweite und dritte Erfindungsgruppe gebeten. In den daraufhin durchgeführten weiteren Recherchen für diese Erfindungsgruppen hat sich zusätzlicher Stand der Technik ergeben, der einen weiteren Einwand wegen mangelnder Einheitlichkeit a posteriori in der zweiten und dritten Erfindungsgruppe begründet (s.a. detaillierte Begründung unter Punkt IV). Wie in der Internationalen Teilrecherche mitgeteilt, wird in dem Fall, wenn der Anmelder zusätzliche Gebühren für eine oder mehrere noch nicht recherchierte Erfindungsgruppen zahlt und sich in der weiteren Recherche zusätzlicher Stand der Technik ergibt, der einen weiteren Einwand wegen mangelnder Einheitlichkeit a posteriori innerhalb einer oder mehrerer der noch nicht recherchierten Erfindungsgruppen begründet, von den nachbezahlten Erfindungsgruppen jeweils nur die erste Erfindung in jeder dieser Erfindungsgruppe recherchiert. Es ergeht keine weitere Aufforderung zur Entrichtung weiterer zusätzlicher Gebühren. Grund dafür ist, dass die ISA gemäß Artikel 17 (3) a) PCT den internationalen Recherchenbericht für die Teile der internationalen Anmeldung erstellt, die sich auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung ("Haupterfindung") beziehen, sowie für die Teile, die sich auf die Erfindungen beziehen, für die zusätzliche Gebühren entrichtet worden sind. Weder der PCT noch die PCT-Richtlinien bieten eine Rechtsgrundlage für eine weitere Aufforderung zur Zahlung weiterer Recherchegebühren (W 17/00, Nr. 11 der Entscheidungsgründe und W 1/97, Nrn. 11 - 16 der Entscheidungsgründe). Die nicht recherchierten Ansprüche können in einem solchen Fall in Form einer oder mehrerer Teilanmeldungen weiterverfolgt werden (siehe W 18/07, Nr. 26 der Entscheidungsgründe). Die folgenden Betrachtungen zur Patentierbarkeit richten sich daher nur auf die Ansprüche der ersten Erfindung sowie auf die Ansprüche der jeweils ersten Erfindung der nachbezahlten Erfindungsgruppen, d.h. auf die Ansprüche der zweiten Erfindung (die zweite Erfindung ist die erste Erfindung der in der Internationalen Teilrecherche definierten zweiten Erfindungsgruppe) und der achten Erfindung (die achte Erfindung ist die erste Erfindung der in der Internationalen Teilrecherche definierten dritten Erfindungsgruppe).

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentansprüche

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.2), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 3(vollständig); 1, 2, 13-19(teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen FP-Prostanoidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst, wobei der FP-Prostanoidrezeptor-Agonist ein Prostaglandin gemäß Anspruch 2 ist.

---

2. Ansprüche: 1, 2, 4, 5, 13-19(alle teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen FP-Prostanoidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst, wobei der FP-Prostanoidrezeptor-Agonist Latanoprost oder dessen Salze und Ester ist.

---

3. Ansprüche: 1, 2, 4, 5, 13-19(alle teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen FP-Prostanoidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst, wobei der FP-Prostanoidrezeptor-Agonist Tafluprost oder dessen Salze und Ester ist.

---

4. Ansprüche: 1, 2, 4, 5, 13-19(alle teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen FP-Prostanoidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst, wobei der FP-Prostanoidrezeptor-Agonist Travoprost oder dessen Salze und Ester ist.

---

5. Ansprüche: 1, 2, 4, 5, 13-19(alle teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen FP-Prostanoidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst, wobei der

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

FP-Prostanoidrezeptor-Agonist Unoproston oder dessen Salze und Ester ist.

---

6. Ansprüche: 1, 2, 4, 6, 13-19(alle teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen FP-Prostanoidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst, wobei der FP-Prostanoidrezeptor-Agonist das 15-Keto-Prostaglandin F2alpha-Analogon von Latanoprost oder dessen Salz und Ester ist.

---

7. Ansprüche: 1, 2, 4, 6, 13-19(alle teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen FP-Prostanoidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst, wobei der FP-Prostanoidrezeptor-Agonist das 15-Keto-Prostaglandin F2alpha-Analogon von Travoprost oder dessen Salz und Ester ist.

---

8. Ansprüche: 9-11(vollständig); 1, 7, 8, 13-19(teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen Prostamidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst wobei der Prostamidrezeptor-Agonist ein Prostaglandin F2alpha-amid der chemischen Strukturformel (VIII) oder ein Salz oder Ester davon ist.

---

9. Ansprüche: 12(vollständig); 1, 7, 8, 13-19(teilweise)

Phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, dass die phosphatfreie pharmazeutische Zusammensetzung wenigstens einen Prostamidrezeptor-Agonisten sowie Citratsalze und/oder Citronensäure umfasst wobei der Prostamidrezeptor-Agonist Bimatoprost ist.

---

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/002981

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9853809	A1	03-12-1998	AU 7694398 A 30-12-1998
			CA 2291777 A1 03-12-1998
			EP 0998277 A1 10-05-2000
			JP 2002501533 T 15-01-2002
US 2001044467	A1	22-11-2001	KEINE
EP 1985298	A1	29-10-2008	AU 2008240964 A1 30-10-2008
			CA 2683672 A1 30-10-2008
			CN 101674804 A 17-03-2010
			EP 2136782 A1 30-12-2009
			WO 2008128779 A1 30-10-2008
			JP 2010524992 T 22-07-2010
			US 2010112016 A1 06-05-2010
WO 2008096804	A1	14-08-2008	EP 2123278 A1 25-11-2009
			US 2010120908 A1 13-05-2010
US 2008021101	A1	24-01-2008	AR 049113 A1 28-06-2006
			AT 419854 T 15-01-2009
			BR PI0418866 A 20-11-2007
			DK 1759702 T3 20-04-2009
			EP 1759702 A1 07-03-2007
			ES 2320770 T3 28-05-2009
			WO 2005115401 A1 08-12-2005
			PT 1759702 E 13-04-2009
			SI 1759702 T1 30-06-2009
			WO 0158866
AU 2001236665 B2 12-01-2006			
BR 0108194 A 10-02-2004			
CA 2400323 A1 16-08-2001			
CN 1420865 A 28-05-2003			
EP 1254112 A2 06-11-2002			
HU 0500618 A2 28-11-2005			
JP 2003523976 T 12-08-2003			
MX PA02007621 A 06-03-2003			
NO 20023740 A 07-10-2002			
NZ 520662 A 24-03-2005			
PL 365528 A1 10-01-2005			
TW 550250 B 01-09-2003			
US 6395787 B1 28-05-2002			
ZA 200206344 A 19-09-2003			
US 2005276867	A1	15-12-2005	
			AU 2005253931 A1 29-12-2005
US 2005276867	A1		BR PI0511923 A 22-01-2008
			CA 2570148 A1 29-12-2005
			CN 1964743 A 16-05-2007
			DE 602005002653 T2 17-07-2008
			EP 1753461 A1 21-02-2007
			ES 2289713 T3 01-02-2008
			HK 1104212 A1 27-06-2008
			JP 2008502723 T 31-01-2008
			KR 20070028405 A 12-03-2007
			US 2008300315 A1 04-12-2008
			WO 2005123135 A1 29-12-2005

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2010/002981

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1312366	A1	21-05-2003	AT 376423 T 15-11-2007
			AU 7869601 A 18-02-2002
			CA 2421787 A1 04-02-2003
			CN 1446092 A 01-10-2003
			DE 60131088 T2 31-07-2008
			HU 0302690 A2 28-11-2003
			WO 0211734 A1 14-02-2002
			JP 3450805 B2 29-09-2003
			JP 2003160473 A 03-06-2003
			NO 20030533 A 26-02-2003
			US 2003194441 A1 16-10-2003
			US 2006172969 A1 03-08-2006
DE 102005055275	A1	24-05-2007	AT 425742 T 15-04-2009
			CA 2630193 A1 24-05-2007
			CN 101312711 A 26-11-2008
			DK 1948131 T3 13-07-2009
			EP 1948131 A2 30-07-2008
			WO 2007057201 A2 24-05-2007
			ES 2324118 T3 30-07-2009
			HK 1125027 A1 04-12-2009
			JP 2009515921 T 16-04-2009
			PT 1948131 E 12-06-2009
			SI 1948131 T1 31-08-2009
			US 2009111770 A1 30-04-2009