



MINISTERE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

NUMERO DE PUBLICATION : 1000148A3

NUMERO DE DEPOT : 8700209

Classif. Internat.: A61K

Date de délivrance : 17 Mai

1988

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la Convention de Paris du 20 Mars 1883 pour la Protection de la propriété industrielle;

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d' invention, notamment l' article 22;

Vu l' arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d' invention, notamment l' article 28;

Vu le procès verbal dressé le 04 Mars 1987 à 15h30
à l' Office de la Propriété Industrielle

ARRETE:

ARTICLE 1.- Il est délivré à : ISTITUTO BIOCHIMICO SPERIMENTALE IBIS S.p.A.
Viale Machiavelli 31, Firenze(ITALIE)

représenté(e)(s) par : MODRIE Guy, BUREAU GEVERS S.A., Rue de Livourne 7 -
1050 BRUXELLES.

un brevet d' invention d' une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : COMPOSITIONS OPHTALMIQUES.

INVENTEUR(S) : TONOZZI Maria Alessandra, Viale Machiavelli 31, Firenze (IT);Mazzoni Lucia, Viale Machiavelli 31, Firenze (IT)

Priorité(s) 29.10.86 IT ITA22171 86

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l' invention, sans garantie du mérite de l' invention ou de l' exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeur(s).

Bruxelles, le 17 Mai 1988
PAR DELEGATION SPECIALE :
DIRECTEUR DE L'OFFICE DE LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE

L. WUYTS

"Compositions ophtalmiques".

La présente invention est relative à des compositions ophtalmiques contenant, comme principe actif, l'ester carboxyméthyllique de l'acide 1-(4-chlorobenzoyl)-5-méthoxy-2-méthyl-1H-indole-3-acétique, que l'on connaît également sous la dénomination d'acémétacine.

5 L'acémétacine, décrite dans le brevet allemand n° 2.234.651, est un agent anti-inflammatoire connu, déjà employé en thérapeutique humaine pour ses propriétés pharmacologiques (Arzn. Forsch. 30, 1398, 1980).

10 La seule voie d'administration considérée jusqu'à présent a été la voie orale. On a constaté que l'administration locale d'acémétacine dans le sac de la conjonctive ou dans la cornée, sous la forme d'un collyre, est bien tolérée et permet d'atteindre des effets thérapeutiques avantageux dans le domaine de pathologies, telles que les inflammations, les uvéites, les oedèmes de la cornée, les sclérites,
15 les oedèmes de la conjonctive, les irites, les traumatismes oculaires, les conjonctivites, avant et après la présence d'une cataracte, les néovascularisations de la cornée par des lentilles de contact, à base inflammatoire.

20 Les compositions pour l'usage ophtalmique faisant l'objet de la présente invention, sous la forme de solutions ou d'onguents stériles, de préférence isotoniques, peuvent comporter le principe actif en des quantités allant de 0,1 à 5 % en poids, de préférence de 0,5 à 2 % en poids, ce principe actif étant convenablement formulé en utilisant les véhicules et les excipients pharmaceutiquement
25 acceptables.

Des exemples de véhicules de ce genre sont l'eau ou des mélanges d'eau avec des solvants miscibles à l'eau, tels que

les alcools inférieurs, les glycols polyalkyléniques, la carboxyméthyl cellulose, le polyvinylpyrrolidone, le myristate d'isopropyle, les polysorbates, etc.

5 Les compositions de l'invention peuvent en outre contenir des agents tampons, des agents antibactériens, des émulsionnants, des agents tensio-actifs, et des sels (chlorure de sodium, borate de sodium) pour rendre la solution isotonique.

10 Comme agent tampon, on utilise normalement un tampon phosphate traditionnel tandis que, comme agent de conservation et agent antibactérien, on peut employer un sel d'ammonium quaternaire, tel que le chlorure de benzalkonium ou similaires, le Thimerosal, le méthyl- ou propyl- paraben, l'alcool benzylique, le phényl-éthanol, l'acétate phénylmercurique, etc.

15 Les formulations faisant l'objet de l'invention peuvent en outre contenir éventuellement d'autres principes actifs connus, à activité complémentaire ou normalement utile, que l'on a déjà employés dans le domaine ophtalmique (par exemple des antibiotiques, des vitamines, des amino-acides). En outre, les sels non toxiques et pharmaceutiquement acceptables de l'acémétacine peuvent également
20 être utilisés à la place de la base libre, dans la formulation des collyres suivant l'invention.

La préparation des compositions décrites ci-dessus est réalisée suivant des techniques traditionnelles qui englobent un ou plusieurs stades de stérilisation grâce à une filtration à travers
25 des filtres de stérilisation.

L'exemple suivant est donné à titre illustratif et n'a aucun but de limitation du cadre d'invention.

EXEMPLE

Collyre à 1 %

30 Composition

Principe actif : acémétacine

1 g

Excipients :

Polysorbate 80

0,10 g

	Chlorure de benzalkonium	0,020 g
	Hydroxypropylméthyl cellulose	0,6 g
	Phosphate disodique	0,10 mg
	Chlorure de sodium	5 g
5	Edétate de sodium	0,01 g
	Eau bidistillée, quantité suffisante pour faire	100 ml de collyre

Des essais pharmaco-toxicologiques réalisés en utilisant la formulation mentionnée ci-dessus ont permis de démontrer l'activité élevée et l'absence absolue de phénomènes irritants ou allergiques.

Le collyre faisant l'objet de l'invention devra être administré une ou deux fois par jour ou plus encore, à raison d'une ou deux gouttes, suivant le type et la gravité de la pathologie à traiter.

15

20

25

30

[] ABSENCE D'UNITE D'INVENTION

La présente demande ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir

1. Revendications :
2. Revendications :
3. Revendications :
4. Revendications :

Le présent rapport de recherche a été établi de façon complète pour les parties de la demande qui se rapportent à l'invention ou pluralité d'inventions mentionnée dans les revendications à

[] ETENDUE DE LA RECHERCHE

Compte tenu des documents considérés comme pertinents, le présent rapport de recherche a été établi de façon complète pour les parties de la demande qui se rapportent à l'invention ou pluralité d'inventions mentionnée en premier lieu dans les revendications, à savoir les revendications à ...

Les éléments figurant dans les

1. Revendications :
2. Revendications :
3. Revendications :
4. Revendications :

n'ont été pris en considération que dans le cadre de la recherche relative aux caractéristiques de l'invention ou de la pluralité d'inventions mentionnée en premier lieu dans les revendications.



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE

établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
de la loi belge sur les brevets d'invention
du 28 mars 1984

Numéro de la demande
nationale :

BE 87 00 209

BO 102

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée
X, Y	DE-A-3 026 402 (SYNTEX CORP.) * Revendication 1, en particulier page 1, lignes 29,30; page 10, lignes 16-20 *	1-5
Y	US-A-4 087 538 (PORTNOFF) * En entier *	1-5
		CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. 4)
		A 61 K 31/405 A 61 K 9/06
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. 4)
		A 61 K C 07 D
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
08-09-1987		BENZ K.F.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		
T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		

REVENDICATIONS

1. Compositions pharmaceutiques ophtalmiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme principe actif, de l'acémétacine et un véhicule stérile et compatible approprié.

5 2. Compositions suivant la revendication 1, caractérisées en ce que le principe actif est présent en une quantité de 0,1 à 5 % en poids/volume.

10 3. Compositions suivant la revendication 1, caractérisées en ce que le principe actif est présent en une quantité égale à 1 % en poids/volume.

4. Compositions suivant l'une quelconque des revendications précédentes, qui se présentent sous la forme de solutions ou d'onguents stériles isotoniques.

15 5. Compositions suivant l'une quelconque des revendications précédentes, qui contiennent en outre des agents tampons, des agents antibactériens, des agents émulsionnants, des agents tensio-actifs.

20

25

30

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE RELATIF A LA DEMANDE

DE BREVET BELGE NO.

BE 8700209 (BO 0000102)

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus. Lesdits membres sont ceux contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 26/09/87.

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
DE-A- 3026402	04/02/82	Aucun	
US-A- 4087538	02/05/78	Aucun	

Pour tout renseignement concernant cette annexe :
voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No. 12/82