



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2819667 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/232 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.25
(86)	European Application Nr.	13760943.4
(86)	European Filing Date	2013.03.01
(87)	The European Application's Publication Date	2015.01.07
(30)	Priority	2012.03.01, US, 201261605729 P 2012.05.03, US, 201261642212 P 2012.05.08, US, 201261644360 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
(73)	Proprietor	Retinagenix Therapeutics, Inc., 421 Kipling Street, Palo Alto, California 94301, USA
(72)	Inventor	CADDEN, Suzanne, 4211 Sunset Blvd., North Vancouver, British Columbia V7R 3Y7, Canada
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	RETINAL DERIVATIVES FOR USE IN IMPROVING VISUAL FUNCTION
(56)	References Cited:	WO-A2-2011/132084 WO-A2-2011/034551 WO-A2-2006/002097 WO-A1-2009/102418 QLT INC.: 'Press release: "QLT Announces Results from Phase 1b Trial of QLT091991 in Subjects with Leber Congenital Amaurosis"' 03 May 2011, XP055164385 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.qltinc.com/newssCenter/2011 /110503.hhn> [retrieved on 2011-05-02] ELIOT L BERSON ET AL: "Further evaluation of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment: subgroup analyses", ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY, vol. 122, no. 9, 1 December 2004 (2004-12-01), pages 1306-1314, XP055199050, ISSN: 0003-9950, DOI: 10.1001/archophth.122.9.1306 BATTEN MATTHEW L ET AL: "Pharmacological and rAAV gene therapy rescue of visual functions in a blind mouse model of Leber congenital amaurosis", PLOS MEDICINE, PUBLIC LIBRARY OF SCIENCE, US, vol. 2, no. 11, 1 November 2005 (2005-11-01), pages 1177-1189, XP002538487, ISSN: 1549-1676, DOI: 10.1371/JOURNAL.PMED.0020333 [retrieved on 2005-

01-01]

KOENENKOOP, R.K. ET AL.: 'Oral Synthetic cis-Retinoid Therapy in Subjects with Leber Congenital Amaurosis (LCA) due to Lecithin:Retinol Acyltransferase (LRAT) or Retinal Pigment Epithelial 65 Protein (RPE65) Mutations: Preliminary Results of a Phase Ib Open-Label Trial' POSTER PRESENTED AT ANNUAL MEETING OF THE ASSOCIATION FOR RESEARCH IN VISION AND OPHTHALMOLOGY (ARVO) May 2011, XP055165675 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.qltinc.com/development/products/documents/QLT09100_1-LCA-ARV_O2011_poster.pdf>

T. MAEDA ET AL: "Evaluation of 9-cis-Retinyl Acetate Therapy in Rpe65-/- Mice", INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE, vol. 50, no. 9, 1 September 2009 (2009-09-01), pages 4368-4378, XP055008050, ISSN: 0146-0404, DOI: 10.1167/iovs.09-3700

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 syntetisk retinalderivat for bruk i forbedring av den visuelle funksjonen av et
5 subjekt med en endogen retinoid mangelsykdom, ved en fremgangsmåte som omfatter:
 - a. administrering av en første terapeutisk dose av et syntetisk retinalderivat, hvor det syntetiske retinalderivat er 11-cis-retinylacetat, 9-cis-retinylacetat eller 9-cis-retinylsuccinat, hvor den første terapeutiske dosen administreres som en delt dose over en periode fra 2 til 7 dager;
 - 10 b. å sørge for en hvileperiode på 14 dager, 15 dager, 16 dager, 17 dager, 18 dager, 19 dager, 20 dager, 21 dager, 22 dager, 23 dager, 24 dager, 25 dager, 26 dager eller 27 dager; og
 - c. administrering av en andre terapeutisk dose av det syntetiske retinalderivatet til nevnte subjekt etter slutten av hvileperioden,
- 15 hvor den endogene retinoid mangelsykdommen er retinitis pigmentosa (RP) eller Leber congenital amaurosis (LCA).
2. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge krav 1, hvor subjektet har:
 - (a) RP;
 - 20 (b) tidlig begynnende eller juvenile RP;
 - (c) LCA; eller,
 - (d) en mutasjon i et gen som er valgt fra LRAT eller RPE65-genet.
3. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor fremgangsmåten
25 videre omfatter å gjenta trinn b og c en eller flere ganger.
4. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor den første terapeutiske dosen administreres:
 - (a) som en delt dose over en periode på 7 dager;
 - 30 (b) som en delt dose over en periode på 5 dager; eller,
 - (c) som en delt dose over en periode på 6 dager, 4 dager, 3 dager eller 2 dager.
5. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor hvileperioden er valgt fra:
 - 35 (a) et intervall på 21 dager;
 - (b) et intervall på 14 dager.
6. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor subjektet er et menneske.

7. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge krav 6, hvor det menneskelige subjektet er et RP subjekt, hvor nevnte RP subjekt er 15 år eller eldre, 20 år eller eldre, 30 år eller eldre, 40 år eller eldre, 50 år eller eldre, eller 60 år eller eldre, når den terapeutiske
5 behandlingen igangsettes.

8. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge krav 6, hvor det menneskelige subjektet er et RP subjekt, hvor nevnte subjekt er 50 år eller mindre, når den terapeutiske
10 behandlingen igangsettes.

9. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det syntetiske retinalderivat er 9-cis-retinylacetat.

10. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
15 krav, hvor den første terapeutiske dosen:

- (a) er fra 280 mg/m² til 420 mg/m²;
- (b) er 280 mg/m²;
- (c) er 420 mg/m²;
- (d) er 10 mg/m² per dag;
- 20 (e) er 20 mg/m² per dag;
- (f) er 40 mg/m² per dag; eller,
- (g) er 60 mg/m² per dag.

11. Syntetisk retinalderivat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående
25 krav, hvor retinalderivatet er til anvendelse i oral administrering.