



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3501549 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 38/17 (2006.01)**  
**A61K 9/00 (2006.01)**  
**A61K 31/7088 (2006.01)**  
**A61K 38/45 (2006.01)**  
**A61K 39/00 (2006.01)**  
**A61K 45/06 (2006.01)**  
**A61K 48/00 (2006.01)**  
**A61P 27/02 (2006.01)**  
**A61P 27/10 (2006.01)**  
**C07K 14/71 (2006.01)**  
**C07K 16/08 (2006.01)**  
**C07K 16/22 (2006.01)**  
**C12N 9/12 (2006.01)**  
**C12N 15/86 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45)	Translation Published	2021.11.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.06.23
(86)	European Application Nr.	18198081.4
(86)	European Filing Date	2013.05.07
(87)	The European Application's Publication Date	2019.06.26
(30)	Priority	2012.05.15, US, 201261647461 P 2012.07.11, US, 201261670535 P 2012.08.01, US, 201261678555 P 2012.08.21, US, 201261691660 P 2013.03.08, US, 201361775440 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	Avalanche Australia Pty Ltd., c/o MPR Group Pty Ltd. Floor 19, Building HWT Tower 40 City Road, Southbank, VIC 3006, Australia
(72)	Inventor	Constable, Ian J., 134 Glyde Street, Mosman Park, Western Australia 6012, Australia Rakoczy, Elizabeth P., M405/183 West Coast Hwy, Scarborough, Western Australia 6019, Australia Lai, Chooi-may, 27 Kildenny Circle, Waterfod, Western Australia 6152, Australia Chalberg, Thomas W., Jr., 2749 Carolina Avenue, Redwood City, CA California 94028, USA
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

- 
- (54) Title **TREATMENT OF AMD USING AAV SFLT-1**
- (56) References
- Cited:
- US-A1- 2010 272 719
- MICHAEL LUKASON ET AL: "Inhibition of Choroidal Neovascularization in a Nonhuman Primate Model by Intravitreal Administration of an AAV2 Vector Expressing a Novel Anti-VEGF Molecule", MOLECULAR THERAPY, vol. 19, no. 2, 26 October 2010 (2010-10-26), pages 260-265, XP055188907, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2010.230
- LALWANI G A ET AL: "A Variable-dosing Regimen with Intravitreal Ranibizumab for Neovascular Age-related Macular Degeneration: Year 2 of the PrONTO Study", AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 148, no. 1, 1 July 2009 (2009-07-01), pages 43-58.e1, XP026210397, ISSN: 0002-9394, DOI: 10.1016/J.AJO.2009.01.024 [retrieved on 2009-04-18]
- TIMOTHY K MACLACHLAN ET AL: "Preclinical Safety Evaluation of AAV2-sFLT01- A Gene Therapy for Age-related Macular Degeneration", MOLECULAR THERAPY, vol. 19, no. 2, 30 November 2010 (2010-11-30), pages 326-334, XP055136302, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2010.258
- US National Institute of Health: "Safety and Tolerability Study of AAV2-sFLT01 in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD)", Clinical Trials , 13 April 2012 (2012-04-13), XP002751809, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT01024998/2012\_04\_13 [retrieved on 2015-12-04]
- LAI ET AL: "Long-term Evaluation of AAV-Mediated sFlt-1 Gene Therapy for Ocular Neovascularization in Mice and Monkeys", MOLECULAR THERAPY : THE JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF GENE THERAPY, ACADEMIC PRESS ; NATURE PUBLISHING GROUP, US, vol. 12, no. 4, 1 October 2005 (2005-10-01), pages 659-668, XP005078445, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1016/J.YMTHE.2005.04.022
- US National Health Institute: "Safety and Efficacy Study of rAAV.sFlt-1 in Patients With Exudative Age-Related Macular Degeneration", Clinical Trials , 16 December 2011 (2011-12-16), XP002751808, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT01494805/2011\_12\_16 [retrieved on 2015-12-04]
- C.-M. LAI ET AL: "rAAV.sFlt-1 Gene Therapy Achieves Lasting Reversal of Retinal Neovascularization in the Absence of a Strong Immune Response to the Viral Vector", INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE, vol. 50, no. 9, 8 April 2009 (2009-04-08), pages 4279-4287, XP55177071, ISSN: 0146-0404, DOI: 10.1167/iovs.08-3253

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. Rekombinant adeno-assosiert virus (rAAV) for anvendelse i en framgangsmåte for behandling av fuktig aldersrelatert flekk-degenerering (fuktig AMD) i et menneske-subjekt med fuktig AMD, hvilken framgangsmåte omfatter:

- 5           i) administrering av minst én dose av en vaskulær endotel vekstfaktor-(VEGF)-inhibitor valgt fra et anti-VEGF-antistoff og en løselig VEGF-reseptor, eller et fusjonsprotein eller fragment av samme, ved intravitreal injeksjon mellom 1 til 30 dager før administrering nevnte rAAV til menneskesubjektet;
- ii) injisering i øyet hos menneske-subjektet av en enhetsdose som omfatter minst  
10       1 x 10<sup>6</sup> og maksimalt 1 x 10<sup>15</sup> vektorgenomer av rAAV og en farmasøytisk akseptabel bærer, hvori nevnte rAAV omfatter en nukleinsyresekvens som koder for et anti-VEGF-protein, og hvori anti-VEGF-proteinet omfatter humant sFLT1 eller et funksjonelt fragment av samme; og valgfritt
- iii) administrering av én eller to doser av VEGF-inhibitoren fra i) ved intraokulær  
15       injeksjon i et intervall på 30 dager etter administrering av nevnte rAAV.
2. rAAV for anvendelse i en framgangsmåte for behandling av fuktig AMD ifølge krav 1, hvori injiseringen utføres kun én gang i minst 18 måneder.
3. rAAV for anvendelse i en framgangsmåte for behandling av fuktig AMD ifølge krav 1 eller 2, hvori enhetsdosen omfatter minst 1 x 10<sup>8</sup> og maksimalt 1 x 10<sup>13</sup> vektorgenomer.
- 20       4. rAAV for anvendelse i en framgangsmåte for behandling av fuktig AMD ifølge krav 1 eller 2, hvori enhetsdosen omfatter minst 1 x 10<sup>9</sup> og maksimalt 3 x 10<sup>13</sup> vektorgenomer.
5. rAAV for anvendelse i en framgangsmåte for behandling av fuktig AMD ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori anvendelsen i tillegg omfatter måling av synsskarphet med ETDRS-bokstaver (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) etter administrering av den  
25       farmasøytiske blandingen, hvori det observeres en reduksjon i neovaskularisasjon ved fluorescein-angiografi (FA) etter administrering av den farmasøytiske blandingen, eller hvori den best korrigerte synsskarphet (BCVA) i menneskesubjektet avtar med færre enn  
15       bokstaver målt av ETDRS-bokstaver etter administrering av den farmasøytiske blandingen, eller hvori nBCVA i menneskesubjektet forbedres med minst 1 linje målt  
30       med ETDRS-bokstaver etter administrering av enhetsdosen.

6. rAAV for anvendelse i framgangsmåte for behandling av fuktig AMD ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori injiseringen omfatter subretinal injeksjon.
7. rAAV for anvendelse i framgangsmåte for behandling av fuktig AMD ifølge krav 6, som videre omfatter fjerning av den glassaktige gelen før injisering av enhetsdosen.
- 5 8. rAAV for anvendelse i framgangsmåte for behandling av fuktig AMD ifølge ett av kravene 1 til 7, hvori VEGF-inhibitoren fra i) er valgt fra gruppen bestående av bevacizumab, ranibizumab, og aflibercept.