



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3716992 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.11.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.08.10
(86)	European Application Nr.	18825837.0
(86)	European Filing Date	2018.11.29
(87)	The European Application's Publication Date	2020.10.07
(30)	Priority	2017.11.30, US, 201762593033 P, 2018.03.17, US, 201862644425 P 2018.10.22, US, 201862748782 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA
(72)	Inventor	VITTI, Robert L., c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown New York 10591, USA BERLINER, Alyson J., c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown New York 10591, USA CHU, Karen, c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown New York 10591, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF A VEGF ANTAGONIST TO TREAT ANGIOGENIC EYE DISORDERS
------	-------	---

(56)	References Cited:	US-A1- 2005 260 203, WO-A1-2012/097019, WO-A1-2014/203183 Anonymous: "HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION", , 1 December 2016 (2016-12-01), XP055565606, Retrieved from the Internet: URL: https://web.archive.org/web/20161206164049if_/https://www.regeneron.com/sites/de_fault/files/EYLEA_FPI.pdf [retrieved on 2019-03-07] SELLA RUTI ET AL: "Efficacy of topical aflibercept versus topical bevacizumab for the prevention of corneal neovascularization in a rat model", EXPERIMENTAL EYE RESEARCH, ACADEMIC PRESS LTD, LONDON, vol. 146, 26 March 2016 (2016-03-26), pages 224-232, XP029562862, ISSN: 0014-4835, DOI: 10.1016/J.EXER.2016.03.021 STEWART MICHAEL W: "Aflibercept (VEGF-TRAP): The Next Anti-VEGF Drug", INFLAMMATION & ALLERGY DRUG TAR, BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS, NL, vol. 10, no. 6, 1 December 2011 (2011-12- 01), pages 497-508, XP009172512, ISSN: 1871-5281, DOI: 10.2174/187152811798104872 Anonymous: "Archive History for NCT02718326", , 24 August 2017 (2017-08-24), XP055565603, Retrieved from the Internet: URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/history/NCT02718326?V_7=View#StudyPageTop [retrieved on 2019-03-07]
------	----------------------	--

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. VEGF-antagonist for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av diabetisk retinopati hos en pasient med behov for slik behandling eller forebygging, hvor nevnte pasient ikke lider av senterinvolverende diabetisk makulaødem, idet nevnte fremgangsmåte omfatter å administrere, til et øye til pasienten,
- 5 månedlige doser etterfulgt av én eller flere sekundære doser hver 8. uke på cirka 2 mg VEGF-antagonist, som er et kimært molekyl på VEGF-reseptorbase, omfattende (1) et immunoglobulinlignende (Ig) domene 2 av en VEGFR1 og (2) Ig-domene 3 av VEGFR2, og (3) en multimeriserende komponent.
- 10
2. VEGF-antagonist for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor:
- (a) VEGF-antagonisten
- (i) omfatter (1) en VEGFR1-komponent omfattende aminosyrer 27 til 129 av SEQ ID NO:2; (2) en VEGFR2-komponent omfattende aminosyrer 130-231 av SEQ ID NO:2; og (3) en multimeriserende komponent omfattende aminosyrer 232-457 av SEQ ID NO:2;
- 15
- (ii) er aflibercept; eller
- (iii) er conbercept, og/eller
- 20
- (b) VEGF-antagonisten administreres ved intravitreal injeksjon.
3. VEGF-antagonist for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor:
- (a) pasienten lider av ikke-proliferativ diabetisk retinopati;
- (b) pasienten lider av moderat alvorlig eller alvorlig ikke-proliferativ diabetisk retinopati;
- 25
- (c) pasienten lider av ikke-proliferativ diabetisk retinopati som er **karakterisert ved** en verdi på skala for alvorlighetsgrad av diabetisk retinopati på 47 eller 53;
- (d) pasienten har en ETDRS-utgangsbokstavverdi for best korrigerte synsstyrke (BCVA) på 69 eller mer; og/eller
- 30
- (e) pasientens syn er **karakterisert ved** en Snellen-synsstyrke på 20/40 eller bedre.

3716992

2

4. VEGF-antagonist for anvendelse i fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor:

- 5 (a) pasienten er et menneske; eller
 (b) pasienten er et menneske med en alder på 18 år eller mer.

5. VEGF-antagonist for anvendelse i fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor pasienten ikke lider av:

- 10 - retinal neovaskularisering;
 - neovaskularisering av fremre segment (ASNV);
 - blødning i glasslegemet; og/eller
 - traksjonell netthinneløsning.

15 **6. VEGF-antagonist for anvendelse i fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor:**

- (a) pasienten har ikke-proliferativ diabetisk retinopati uten diabetisk makulaødem; og/eller
 (b) pasienten:
20 (i) har diabetes;
 (ii) har et hemoglobin A1c på cirka 8,5
 (iii) har en ETDRS BCVA-verdi på cirka 82;
 (iv) har en sentral netthinnetykkelse på cirka 247 µm;
 (v) har en verdi for alvorlighetsgrad av diabetisk retinopati på 47 eller 53;
25 og/eller
 (vi) er cirka 56 år gammel.

7. VEGF-antagonist for anvendelse i fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor pasienten administreres VEGF-antagonisten i minst 24 uker og

30 **oppnår én eller flere av:**

- (i) minst en 2-trinns forbedring av verdien for alvorlighetsgrad av diabetisk retinopati (DRSS) i forhold til utgangsverdien;

3716992

3

- (ii) minst en 3-trinns forbedring av verdien for alvorlighetsgrad av diabetisk retinopati (DRSS) i forhold til utgangsverdien;
- (iii) en forbedring i best korrigerte synsstyrke på minst cirka 1,9 bokstaver;
- (iv) opplever ikke en reduksjon i best korrigerte synsstyrke på mer enn 4 bokstaver;
- 5 (v) utvikler ikke diabetisk makulødem;
- (vi) opplever ikke en synstruende komplikasjon;
- (vii) utvikler ikke proliferativ diabetisk retinopati;
- (viii) utvikler ikke neovaskularisering av fremre segment; og/eller
- 10 (ix) opplever en reduksjon i sentral netthinnetykkelse på cirka 19 μm .

8. VEGF-antagonist for anvendelse i fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor VEGF-antagonisten er aflibercept.