



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3877004 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12Q 1/18 (2006.01)

A01K 67/02 (2006.01)

A61K 49/00 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.20
(86)	European Application Nr.	19883906.0
(86)	European Filing Date	2019.04.25
(87)	The European Application's Publication Date	2021.09.15
(30)	Priority	2018.11.14, CN, 201811351660
(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	Smilebiotek Zhuhai Limited, Room 103, Building 1, 36 Doukou Road Traditional Chinese Medicine Science and Technology Industrial Park of Co-operation between Guangdong and Macao Hengqin New Area, Zhuhai City, Guangdong Province, Kina
(72)	Inventor	WEI, Lai, No. 2522 Huandao North Road, Hengqin New District, Zhuhai, Guangdong 519000, Kina
(74)	Agent or Attorney	Murgitroyd & Company, Mannerheimvägen 12 B, 5tr, 00100 HELSINGFORS, Finland

(54)	Title	ANIMAL MODELS AND SCREENING METHODS FOR INTRAOCULAR DISEASE OR DISORDER
(56)	References Cited:	WO-A1-2018/058078 US-A1- 2018 272 009 US-A1- 2014 162 308 CN-A- 103 805 678 CN-A- 101 880 705 WO-A1-2018/119439 Baozhu Zeng et al. Life Sciences 282 (2021) 119811 Pennesi, et al. Molecular Aspects of Medicine 33.4 (2012): 487-509 Shinsuke Umeda et al. The FASEB Journal express article 10.1096/fj.04-3525fje, Published online August 12, 2005 R.J. Ulshafer et al. Retina, Volume 7, Number 3, 198-203 Gouras, Peter, et al. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology 246 (2008): 1395-1402 Gouras, Peter, et al. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology 246 (2008):

1403-1411

Ishibashi, Tatsuro, et al. Investigative ophthalmology & visual science 27.2 (1986): 184-193

Picaud et al. PNAS, December 26, 2019, vol. 116 , no. 52, 26280-26287

MURAT V. KALAYOGLU et al.: "Serological Association Between Chlamydia pneumoniae Infection and Age-Related Macular Degeneration", CHINESE LANGUAGE EDITION OF ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY, vol. 16, no. 3, 25 July 2007 (2007-07-25), XP003024595, ISSN: 1000-9426

Olin, Katherine L., et al. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 208.4 (1995): 370-377

GUEDEZ LILIANA ET AL: "Antibiotic Treatment Exacerbates Focal Retinal Degeneration in a Mouse Model of AMD", INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE , vol. 56 2015, page 276, XP055868840, Retrieved from the Internet:

URL:<https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2332559> [retrieved on 2021-12-03]

XIAOFENG WEN ET AL: "Epigenetics, microbiota, and intraocular inflammation: New paradigms of immune regulation in the eye", PROGRESS IN RETINAL AND EYE RESEARCH, vol. 64, 19 January 2018 (2018-01-19), pages 84-95, XP055707633,

HOSAKA S ET AL: "In vivo evaluation of ocular inserts of hydrogel impregnated with antibiotics for trachoma therapy", BIOMATERIALS, vol. 4, no. 4, 1983, pages 243-248, XP022835621,

KALAYOGLU M V ET AL: "Serological association between Chlamydia pneumoniae infection and age-related macular degeneration", ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY, vol. 121, no. 4, 2003, pages 478-482, XP003024595,

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/>

DYREMODELLER OG SCREENINGSFREMGANGSMÅTER FOR INTRAOKULÆR SYKDOM ELLER LIDELSE

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for screening av en forbindelse eller kombinasjon av forbindelser for effektivitet ved behandling eller forebygging av en øyesykdom, omfattende:

oppnåelse av en prøve tatt fra vandig humor eller glassaktig humor av et individ valgt fra et individ som har øyesykdommen, et familiemedlem eller nær genetisk slektning til et individ som har øyesykdommen, eller et avdødt individ kjent for å ha hatt øyesykdommen;

dyrking av én eller flere organismer i prøven under forhold som etterligner humant intraokulært rom eller i kokt kjøttmedium for å fremstille én eller flere kulturer;

tilsetning av forbindelsen eller kombinasjonen av forbindelser til den ene eller flere kulturene; og

bestemmelse av om forbindelsen eller kombinasjonen av forbindelser reduserer vekst eller reduserer populasjon av den ene eller flere kulturene,

hvor i øyesykdommen er AMD;

og den ene eller flere organismene velges fra gruppen som består av *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Pseudomonas putida*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Lactobacillus reuteri*, *Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus faecium*, *Cytophaga hutchinsonii*, *Bacillus licheniformis*, *Xanthomonas oryzae*, *Sphingomonas wittichii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas fluorescens*, *Ralstonia pickettii*, *Lactobacillus crispatus*, *Burkholderia multivorans*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Meiothermus silvanus*(D), *Pseudomonas mendocina*, *Kytococcus sedentarius*, *Alicyclophilus denitrificans*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Sphingobium japonicum*, *Mycobacterium abscessus*, *Arthrobacter aurescens*, *Prevotella dentalis*, *Sinorhizobium meliloti*, *Acidovorax ebreus*, *Acinetobacter baumannii*,

Acinetobacter calcoaceticus, *Comamonas testosteroni*, *Mycobacterium kansasii*, *Bacillus thuringiensis*, *Citrobacter koseri*, *Dyadobacter fermentans*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium aurimucosum*, *Finnegoldia magna* og kombinasjoner derav.

2. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av krav 1, hvori forbindelsen eller kombinasjonen av forbindelser er ett eller flere antibiotikum.

3. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av krav 1, hvori forbindelsen eller kombinasjonen av forbindelser er et ekstrakt eller fraksjon av én eller flere av *kalsinert gammelt blekk*, *Salvia Miltiorrhiza*, *Arnebiaeuchroma*, *Radix Isatidis*, *Houttuynia*, *kaprifol*, *Rhizoma Coptis*, *Scutellaria*, *løvetann*, *purslan*, *hagtorn*, *Isatidis Folium*, *Fructus Forsythiae*, *Herba Artemisiae Capillaris*, *Andrographis Paniculata* Nees, *Radix Bupleuri*, *rabarbra*, *Euphorbia Humifusa*, *Stemona*, *hvitløk*, *Cortex Phellodendri*, *Eucommia*, *Cortex Fraxini*, *Fructus Cnidii*, *Galla Chinensis*, *viola yedoensis makino*, *Fructus Mume*, *Radix Glycyrrhizae*, *Pericarpium Granati*, *Schisandra chinensis*, *Spina Gleditsiae*, *Terminalia Chebula*, *Sophora flavescens*, *Cortex Pseudolaricis*, *Epimedium* og *Artemisia apiacea Hance*.

4. Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvori forbindelsen eller kombinasjonen av forbindelser er en kombinasjon av forbindelser og videre omfatter et ekstrakt eller fraksjon av én eller flere av *kalsinert gammelt blekk*, *Salvia Miltiorrhiza*, *Arnebiaeuchroma*, *Radix Isatidis*, *Houttuynia*, *kaprifol*, *Rhizoma Coptis*, *Scutellaria*, *løvetann*, *purslan*, *hagtorn*, *Isatidis Folium*, *Fructus Forsythiae*, *Herba Artemisiae Capillaris*, *Andrographis Paniculata* Nees, *Radix Bupleuri*, *rabarbra*, *Euphorbia Humifusa*, *Stemona*, *hvitløk*, *Cortex Phellodendri*, *Eucommia*, *Cortex Fraxini*, *Fructus Cnidii*, *Galla Chinensis*, *viola yedoensis makino*, *Fructus Mume*, *Radix Glycyrrhizae*, *Pericarpium Granati*, *Schisandra chinensis*, *Spina Gleditsiae*, *Terminalia Chebula*, *Sophora flavescens*, *Cortex Pseudolaricis*, *Epimedium* og *Artemisia apiacea Hance*.

5. Fremgangsmåte for fremstilling av en pattedyrmodell av en øyesykdom, omfattende:

innføring av én eller flere mikroorganismer og/eller ett eller flere inaktiverte proteiner fra den ene eller flere mikroorganismene i øyet til et pattedyr, derved generering av pattedyrmodellen,

hvor pattedyret er en makak;

øyesykdommen er AMD;

og den ene eller flere organismene velges fra gruppen som består av *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Pseudomonas putida*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Lactobacillus reuteri*, *Gardnerella vaginalis*, *Enterococcus faecium*, *Cytophaga hutchinsonii*, *Bacillus licheniformis*, *Xanthomonas oryzae*, *Sphingomonas wittichii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas fluorescens*, *Ralstonia pickettii*, *Lactobacillus crispatus*, *Burkholderia multivorans*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Meiothermus silvanus*(D), *Pseudomonas mendocina*, *Kytococcus sedentarius*, *Alicyclophilus denitrificans*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Sphingobium japonicum*, *Mycobacterium abscessus*, *Arthrobacter aurescens*, *Prevotella dentalis*, *Sinorhizobium meliloti*, *Acidovorax ebreus*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Comamonas testosteroni*, *Mycobacterium kansasii*, *Bacillus thuringiensis*, *Citrobacter koseri*, *Dyadobacter fermentans*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium aurimucosum*, *Fingoldia magna* og kombinasjoner derav.

6. Fremgangsmåten ifølge krav 5, videre omfattende overvåking av utvikling og progresjon av én eller flere markører for øyesykdommen.

7. Fremgangsmåten ifølge krav 6, videre omfattende tillatelse av tilstrekkelig tid å passere etter innføring av den ene eller flere mikroorganismene og/eller ett eller flere inaktiverte proteiner av den ene eller flere mikroorganismene, for at pattedyret skal utvikle drusenoidlesjoner.

8. Fremgangsmåte for screening av en forbindelse eller kombinasjon av forbindelser for effektivitet ved behandling eller forebygging av en øyesykdom, omfattende:

administrering av forbindelsen eller kombinasjonen av forbindelser til pattedyrmodellen fremstilt ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 7; og bestemmelse av om forbindelsen eller kombinasjonen av forbindelser er effektiv for å redusere eller forhindre ett eller flere symptomer på øyesykdommen, hvori sykdommen er AMD.