



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2145189 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/574 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.08.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.04.06
(86)	European Application Nr.	08747407.8
(86)	European Filing Date	2008.05.01
(87)	The European Application's Publication Date	2010.01.20
(30)	Priority	2007.05.08, US, 928495 P 2008.02.14, US, 65897
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA MK RS
(73)	Proprietor	The United States Of America, As Represented By The Secretary, Department Of Health And Human Services, Office of Technology Transfer National Institutes of Health 6011 Executive Boulevard Suite 325 MSC 7660, Bethesda, Maryland 20892-7660, US-USA
(72)	Inventor	ROBERTS, Jeff, 6000 Southport Drive, Bethesda, MD 20814, US-USA LOWY, Douglas, R., 8519 Rosewood Drive, Bethesda, MD 20814, US-USA SCHILLER, John, T., 9630 Dewmar Lane, Kensington, MD 20895, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	PAPILLOMAVIRUS PSEDOVIRUSES FOR DETECTION AND THERAPY OF TUMORS
(56)	References Cited:	US-A1- 2005 142 115 NIELAND J D ET AL: "CHIMERIC PAPILLOMAVIRUS VIRUS-LIKE PARTICLES INDUCE A MURINE SELF-ANTIGEN-SPECIFIC PROTECTIVE AND THERAPEUTIC ANTITUMOR IMMUNE RESPONSE" JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY, WILEY-LISS INC, US, vol. 73, no. 2, 1 May 1999 (1999-05-01), pages 145-152, XP000953286 ISSN: 0730-2312 SCHILLER J T ET AL: "PAPILLOMAVIRUS-LIKE PARTICLE BASED VACCINES: CERVICAL CANCER AND BEYOND" EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY, ASHLEY, LONDON, GB, vol. 1, no. 4, 1 July 2001 (2001-07-01), pages 571-581, XP008028179 ISSN: 1471-2598 CHO CHEONG-WEON ET AL: "Improvement of gene transfer to cervical cancer cell lines using non-viral agents" CANCER LETTERS, vol. 162, no. 1, 10 January 2001 (2001-01-10), pages 75-85, XP002500796 ISSN: 0304-3835 TOUZE A ET AL: "In vitro gene transfer using human papillomavirus -like particles" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 5, no. 26, 1 March 1998 (1998-03-01), pages 1317-1323, XP002076559 ISSN: 0305-1048 DA SILVA DIANE M ET AL: "Physical interaction of human papillomavirus virus-like particles with immune cells" INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, vol. 13, no. 5, May 2001 (2001-05), pages 633-641, XP002500797 ISSN: 0953-8178

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. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP som omfatter et detekterbart merke for anvendelse i en fremgangsmåte for å detektere tilstedeværelsen av kreftceller hos et individ som har eller mistenkes for å ha kreftceller; hvori fremgangsmåten omfatter:
- 5 å identifisere et individ som har eller mistenkes for å ha kreftceller;
 å administrere til individet en detekterbar mengde av papilloma-pseudoviruset eller en papilloma-VLP som omfatter et detekterbart merke; og
- 10 å detektere tilstedeværelsen av kreftceller bundet til papilloma-pseudoviruset eller papilloma-VLP-en som omfatter et detekterbart merke.
2. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse ifølge krav 1, hvori detekteringen utføres på et individ før en kreftterapibehandling og under eller etter en periode med behandlingen.
- 15
3. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori merket er kjemisk koblet til pseudoviruset eller VLP-en, eller pseudoviruset omfatter et gen som koder for merket.
- 20
4. Sammensetning som omfatter et terapeutisk middel formulert med et papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ved å inhibere proliferasjon av kreftceller og/eller ved å drepe kreftceller uten å inhibere proliferasjon og/eller å drepe normale celler hos et individ indentifisert med kreft, hvori det terapeutiske middelet er cytotoxisk overfor en kreftcelle.
- 25
5. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, hvori det terapeutiske middelet er kjemisk koblet til pseudoviruset eller VLP-en eller er inkorporert i pseudoviruset eller VLP-en.
- 30
6. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 4 eller 5, hvori det terapeutiske middelet er valgt fra gruppen bestående av:
- 35 a) et gen valgt fra gruppen bestående av:
 i) et tumorsuppressorgen;
 ii) et pro-apoptotisk gen;

iii) et gen som koder for et cytokin, et lymfokin, et monokin, en vekstfaktor, et enzym eller et hormon;

iv) et immunomodulatorisk gen;

v) et gen som koder for et polypeptid som er cytotoxisk overfor en kreftcelle;
og

vi) et selvmordsgen;

b) et cytotoxin;

c) et radionuklid;

d) et pro-drug; og

e) en terapeutisk nukleinsyre.

7. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 4 eller 5, hvori det terapeutiske middelet er valgt fra gruppen bestående av ganciklovir eller acyklovir, oligo-T og en nukleinsyre som uttrykker oligo-T, hvori nukleinsyren er operativt bundet til en Pol III-promoter.

8. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 7, hvori oligo T er mindre enn eller lik 200, 175, 150, 125, 100, 95, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15 eller 10 nukleotider.

9. A papilloma pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse i fremgangsmåten for å detektere tilstedeværelsen av kreftceller ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller en sammensetning for anvendelse i fremgangsmåten for å behandle kreft ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 8, hvori kreften er valgt fra gruppen bestående av leukemi, lymfom, myelom, plasmacytom, fibrosarkom, myksosarkom, liposarkom, kondrosarkom, osteogent sarkom, kordom, angiosarkom, endoteliosarkom, lymfangiosarkom, lymfangioendoteliosarkom, synoviom, mesoteliom, Ewings tumor, leiomyosarkom, rhabdomyosarkom, tykktarmskarsinom, bukspyttkjertelkreft, brystkreft, eggstokkreft, prostatakraft, plateepitelkarsinom, basalcellekarsinom, epidermoid karsinom, adenokarsinom, svettekjertelkarsinom, fettkjertelkarsinom, papillært karsinom, papillære adenokarsinomer, cystadenokarsinom, medullært karsinom, bronkogent karsinom, nyrecellekarsinom, hepatom, gallegangkarsinom, koriokarsinom, seminom, embryonalt karsinom, Wilms' tumor, livmorhalskreft, testikkeltumor, lungekarsinom, småcellet lungekarsinom, blærekarinom, epitelkarsinom, gliom, astrocytom, medulloblastom, kraniofaryngiom, ependymom, pinealom,

hemangioblastom, akustisk nevrom, oligodendrogliom, menangioma, melanom, neuroblastom, neuroglioma, retinoblastom.

5 10. Kit omfattende et papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP, en farmasøytisk bærer og instruksjoner for å anvende kit-komponentene, hvori pseudoviruset eller VLP-en omfatter et terapeutiske middel som er cytotoxisk overfor en kreftcelle.

10 11. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP som omfatter et detekterbart merke for anvendelse i en fremgangsmåte for å detektere tilstedeværelsen av livmorhalskreft hos et individ, hvori fremgangsmåten omfatter:
 å tilveiebringe til individet en sammensetning omfattende en papilloma-VLP koblet til eller inneholdende et merke;
 å fjerne ubundne VLP-er som omfatter merket; og
 15 å detektere tilstedeværelsen av kreftceller bundet til VLP-en som omfatter merket.

20 12. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse ifølge krav 11, hvori merket er kjemisk koblet til VLP-en.

25 13. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 11 eller 12, ytterligere omfattende å måle tilstedeværelsen eller mengden av pseudoviruset eller VLP-en bundet til kreftcellene og tilstedeværelsen eller mengden av pseudoviruset eller VLP-en bundet til normale celler.

14. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 11 eller 12, hvori merket er fluorescerende.

30 15. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 11 eller 12, hvori merket er radioaktivt.

16. Papilloma-pseudovirus eller en papilloma-VLP for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 11 eller 12, hvori merket er kjemiluminiserende.