



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2411048 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/095 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.09.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.05.06
(86)	European Application Nr.	10713516.2
(86)	European Filing Date	2010.03.24
(87)	The European Application's Publication Date	2012.02.01
(30)	Priority	2009.03.24, US, 162999 P
(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 ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgia
(72)	Inventor	CONTORNI, Mario, Novartis Vaccines Via Fiorentina 1, I-53100 Siena, Italia TARLI, Lorenzo, Novartis Vaccines Via Fiorentina 1, I-53100 Siena, Italia
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvveien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **ADJUVANTING MENINGOCOCCAL FACTOR H BINDING PROTEIN**

(56) References Cited:

WO-A2-03/020756
WO-A1-2010/028859
WO-A2-2008/149238
WO-A2-2005/102384
WO-A1-2004/032958
US-A1- 2005 158 334
GORRINGE ANDREW R AND VAN ALPHEN LOEK: "16th International Pathogenic Neisseria Conference: recent progress towards effective meningococcal disease vaccines" HUMAN VACCINES,, vol. 5, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 53-56, XP009137320 ISSN: 1554-8619
Dan M Granoff ET AL: "Chapter 21 SECTION TWO: Licensed vaccines - Meningococcal vaccines" In: "Vaccines (6th Edition)", 1 January 2008 (2008-01-01), Elsevier, XP055150061, ISBN: 978-1-45-570090-5 pages 388-418,
HEM S L ET AL: "STRUCTURE AND PROPERTIES OF ALUMINUM-CONTAINING ADJUVANTS" 1 January 1995 (1995-01-01), VACCINE DESIGN. SUBUNIT AND ADJUVANT APPROACH; [PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY], NEW YORK, PLENUM PRESS, US, PAGE(S) 249 - 276 , XP001053762 ISBN: 978-0-306-44867-6 the whole document

- FLETCHER L D ET AL: "Vaccine potential of the Neisseria meningitidis 2086 lipoprotein" INFECTION AND IMMUNITY, AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, WASHINGTON, US LNKD- DOI:10.1128/IAI.72.4.2088-2100.2004, vol. 72, no. 4, 1 April 2004 (2004-04-01), pages 2088-2100, XP002308110 ISSN: 0019-9567
- MASIGNANI V ET AL: "Vaccination against Neisseria meningitidis using three variants of the lipoprotein GNA1870" THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US LNKD- DOI:10.1084/JEM.20021911, vol. 197, no. 6, 17 March 2003 (2003-03-17), pages 789-799, XP002286107 ISSN: 0022-1007
- TAN LIONEL K K ET AL: "Advances in the development of vaccines against Neisseria meningitidis" NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, BOSTON, MA, US, vol. 362, no. 16, 22 April 2010 (2010-04-22), pages 1511-1520, XP009137315 ISSN: 1533-4406
- JIANG DONGPING ET AL: "Using rate of acid neutralization to characterize aluminum phosphate adjuvant" PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT AND TECHNOLOGY, NEW YORK, NY, US, vol. 8, no. 4, 1 January 2003 (2003-01-01) , pages 349-356, XP009137336 ISSN: 1083-7450
- SEEBER S J ET AL: "Predicting the adsorption of proteins by aluminium-containing adjuvants" VACCINE, ELSEVIER LTD, GB LNKD- DOI:10.1016/0264-410X(91)90154-X, vol. 9, no. 3, 1 March 1991 (1991-03-01), pages 201-203, XP023793751 ISSN: 0264-410X [retrieved on 1991-03-01]
- Anderson et al: "Functional cross-reactive antibodies are elicited by a Group B Neisseriameningitidis bivalent recombinant lipidated LP2086 vaccine in Cynomolgusmacaques" 16th International Pathogenic Neisseria Conference 2008 (IPNC) P100, 7 September 2008 (2008-09-07), 12 September 2008 (2008-09-12), pages 170-171, XP002595681 Retrieved from the Internet: URL:http://neisseria.org/ipnc/2008/Abstracts_poster_presentations_IPNC_2008.pdf [retrieved on 2010-08-06]
- ERIK B LINDBLAD: "Aluminium compounds for use in vaccines", IMMUNOLOGY AND CELL BIOLOGY, CARLTON, AU, vol. 82, no. 5, 1 October 2004 (2004-10-01), pages 497-505, XP008151421, ISSN: 0818-9641, DOI: 10.1111/J.0818-9641.2004.01286.X
- KOEBERLING OLIVER ET AL: "Meningococcal outer membrane vesicle vaccines derived from mutant strains engineered to express factor H binding proteins from antigenic variant groups 1 and 2" CLINICAL AND VACCINE IMMUNOLOGY, AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, WASHINGTON, DC, US LNKD- DOI:10.1128/CVI.00403-08, vol. 16, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 156-162, XP009137318 ISSN: 1556-6811

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. Immunogen sammensetning omfattende to forskjellige meningokokker-fHBP-antigener, som begge er adsorbent til aluminiumhydroksyfosfatadjuvans, hvor (i) begge de meningokokk-fHBP-antigenene har et isoelektrisk punkt mellom 5,0 og 7,0, (ii) aluminiumhydroksyfosfatadjuvansen har et punkt av null ladning mellom 5,0 og 7,0, og (iii) sammensetningen inkluderer en buffer for å opprettholde pH i området 5,0 til 7,0.
5
2. Fremgangsmåte for adsorbering av to forskjellige meningokokk fHBP-antigener til en aluminiumhydroksyfosfatadjuvans for å gi en immunogen sammensetning, hvor (i) begge meningokokk-fHBP-antigenene har et isoelektrisk punkt mellom 5,0 og 7,0, (ii) aluminiumhydroksyfosfatadjuvansen har et null-ladningspunkt mellom 5,0 og 7,0, og (iii) adsorpsjon av begge fHBP-antigenene skjer ved en pH mellom 5,0 og 7,0 i nærvær av en buffer.
10
15
3. Fremgangsmåte eller sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor begge meningokokk fHBP-antigenene har et isoelektrisk punkt mellom 5,0 og 6,0.
- 20 4. Fremgangsmåte eller sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor aluminiumhydroksyfosfat har et isoelektrisk punkt mellom 5,0 og 6,0.
5. Fremgangsmåte eller sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor (i) begge meningokokk-fHBP-antigenene har et isoelektrisk punkt mellom 5,0 og 6,0 og (ii) aluminiumhydroksyfosfat har et isoelektrisk punkt mellom 5,0 og 6,0.
25
6. Fremgangsmåte eller sammensetning ifølge krav 5, hvor bufferen opprettholder pH i området 5,0 til 6,0.
30
7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor bufferen opprettholder pH innen 0,5 pH-enhet fra adjuvans null-ladningspunkt.
- 35 8. Fremgangsmåte eller sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor de to forskjellige fHBP-antigenene er:

(i) et første og andre polypeptid; (ii) et første og tredje polypeptid; eller (iii) et andre og tredje polypeptid valgt fra:

- 5
- (a) et første polypeptid omfattende en aminosyresekvens (i) som har minst 84% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 1 og/eller (ii) bestående av et fragment på minst 20 sammenhengende aminosyrer fra SEQ ID NO: 1;
- 10
- (b) et andre polypeptid omfattende en aminosyresekvens (i) som har minst 84% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 2 og/eller (ii) bestående av et fragment på minst 20 sammenhengende aminosyrer fra SEQ ID NO: 2;
- 15
- (c) et tredje polypeptid omfattende en aminosyresekvens (i) som har minst 84% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 3 og/eller (ii) bestående av et fragment på minst 20 sammenhengende aminosyrer fra SEQ ID NO: 3.

9. Sammensetning eller fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor de to forskjellige fHBP-antigenene er: (i) et første og andre polypeptid; (ii) et andre og tredje polypeptid valgt fra:

- 20
- (a) et første polypeptid omfattende en aminosyresekvens som har minst 95% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 4;
- (b) et andre polypeptid omfattende en aminosyresekvens som har minst 95% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 6;
- 25
- (c) et tredje polypeptid omfattende en aminosyresekvens som har minst 95% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 5.

10. Fremgangsmåte eller sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor de to forskjellige fHBP-antigenene er:

- 30
- (a) et første polypeptid omfattende en aminosyresekvens som har minst 95% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 4; og (b) et andre polypeptid omfattende en aminosyresekvens som har minst 95% sekvensidentitet til SEQ ID NO: 6.

11. Sammensetning eller fremgangsmåte ifølge krav 10, hvor det første polypeptidet er et lipoprotein med aminosyresekvens SEQ ID NO: 23 og det andre polypeptidet er et lipoprotein med aminosyresekvens SEQ ID NO: 25.

35

12. Sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor sammensetningen ikke inkluderer en aluminiumhydroksydadjuvans.

13. Sammensetning ifølge krav 12, omfattende et konjugert bakterielt kapsel-sakkarid.
14. Sammensetning eller fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fHBP-polypeptidene er lipiderte ved et N-terminus cystein, hvor lipidet omfatter palmitoyl.
15. Sammensetning eller fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor aluminiumhydroksyfosfat har en PZC mellom 5,4 og 6,2.
16. Sammensetning eller fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor aluminiumhydroksyfosfatet har et P/Al-molforhold mellom 0,85 og 1,0.
17. Sammensetning eller fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor aluminiumhydroksyfosfat er amorft og partikkelformet omfattende plater med diametre 10-100 nm.
18. Sammensetning eller fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor Al^{+++} -konsentrasjonen er <2 mg/ml.