



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2544708 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.11.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.06.24
(86)	European Application Nr.	11709065.4
(86)	European Filing Date	2011.03.07
(87)	The European Application's Publication Date	2013.01.16
(30)	Priority	2010.03.09, GB, 201003922
(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	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE-Belgia
(72)	Inventor	BIEMANS, Ralph Leon, GlaxoSmithKline Biologicals S.A.Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, BE-Belgia DUVIVIER, Pierre, GlaxoSmithKline Biologicals S.A.Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, BE-Belgia GAVARD, Olivier Francis Nicolas, GlaxoSmithKline Biologicals S.A.Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, BE-Belgia
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	CONJUGATION PROCESS OF BACTERIAL POLYSACCHARIDES TO CARRIER PROTEINS
(56)	References Cited:	WO-A1-2007/000322 WO-A2-2006/082530 US-A- 4 356 170 US-A1- 2007 184 071 ANDERSON ET AL: "Vaccines consisting of periodate-cleaved oligosaccharides from the capsule of Haemophilus influenzae type b coupled to a protein carrier: structural and temporal requirements for priming in the human infant.", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 137, no. 4, 1 August 1986 (1986-08-01), pages 1181-1186, XP55007229, ISSN: 0022-1767 KIM J S ET AL: "Monitoring activation sites on polysaccharides by GC-MS", ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, ACADEMIC PRESS INC, NEW YORK, vol. 358, no. 1, 1 November 2006 (2006-11-01), pages 136-142, XP024942320, ISSN: 0003-2697, DOI: 10.1016/J.AB.2006.08.016 [retrieved on 2006-11-01] STEINHOFF M C ET AL: "A RANDOMIZED COMPARISON OF THREE BIVALENT STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE GLYCOPROTEIN CONJUGATE VACCINES IN YOUNG CHILDREN: EFFECT OF POLYSACCHARIDE SIZE AND LINKAGE CHARACTERISTICS", THE PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE JOURNAL, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, US, vol. 13, no. 5, 1 May 1994 (1994-05-01), pages 368-372, XP000600692, ISSN: 0891-3668, DOI: 10.1097/00006454-199405000-00007

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. En fremgangsmåte for konjugering av et bakterielt sakkarid omfattende følgende trinn

a) reagering av det bakterielle sakkarid med 0,001-0,7 molekvivalenter av periodat for å danne et aktivert bakterielt sakkarid;

b) blanding av det aktiverte bakterielle sakkarid med et bærerprotein;

c) reagering av det aktiverte bakterielle sakkarid og bærer protein med et reduksjonsmiddel for å danne et konjugat;
eller

a) reagering av det bakterielle sakkarid med 0,001-0,7 molekvivalenter av periodat for å danne et aktivert bakterielt sakkarid;

b) blanding av det aktiverte bakterielle sakkarid med en linker;

c') reagering av det aktiverte bakterielle sakkarid med linkeren ved anvendelse av et reduksjonsmiddel for å danne en bakteriell sakkarid-linker;

d) reagering av den bakterielle sakkarid-linkeren med et bærer protein for å danne et konjugat;

hvor trinn a) forekommer i en buffer som ikke inneholder en amingruppe og bufferen har en konsentrasjon mellom 1-100mM og hvor det bakterielle sakkarid er *S.pneumoniae* kapsulært sakkarid 6B.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1 hvor bufferen er valgt fra gruppen bestående av fosfatbuffer, boratbuffer, acetatbuffer, karbonatbuffer og citratbuffer eventuelt hvor bufferen har en konsentrasjon mellom 1-50mM, 1-25mM, 1-10mM, 5-15mM, 8-12mM eller 10-50mM eller rundt 10mM.

3. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, hvor pH i trinn a) er pH 3,5-8,0 5,0-7,0 eller pH 5,5-6,5 eller rundt pH 6,0.

4. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor den gjennomsnittlige molekylvekt til det bakterielle sakkarid er mellom 1-1100kDa, 100-470kDa, 200-300kDa, 600-1100kDa eller 800-1000kDa etter trinn a).

5. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, hvor bærerproteinet er valgt fra gruppen bestående av tetanus toksoid, fragment C av tetanus toksoid, difteria toksoid, CRM197, Pneumolysin, protein D, PhtD, PhtDE og N19.

6. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, hvor reduksjonsmidlet omfatter natriumcyanoborhydrid eller natriumtriacetoksyborhydrid.

7. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-6 omfattende et ytterligere trinn e) omfattende rensning av konjugatet.

8. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-7 inneholdende et ytterligere trinn omfattende blanding av konjugatet med ytterligere antigener eventuelt hvor de ytterligere antigener omfatter minst 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 eller 20 *S.pneumoniae* sakkarider valgt fra gruppen bestående av 1, 2, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F og 33F.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8 hvor de ytterligere antigener omfatte én eller flere *S.pneumoniae* proteiner valgt fra gruppen bestående av Poly Histidin Triad familien (PhtX), Cholin Bindingsprotein familien (CbpX), CbpX truncater, LytX familien, LytX trunkater, CbpX truncat-LytX trunkat kimære proteiner (eller fusjoner), pneumolysin (Ply), PspA, PsaA, Sp128, Sp101, Sp130, Sp125 og Sp133.

10. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvor konjugatet blir blandet med en adjuvans eller et farmasøytisk akseptabelt tilsetningsmiddel.