



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2575872 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/145 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.12.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.08.19
(86)	European Application Nr.	11743338.3
(86)	European Filing Date	2011.06.01
(87)	The European Application's Publication Date	2013.04.10
(30)	Priority	2010.06.01, US, 396719 P 2011.03.18, US, 201161465405 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
(73)	Proprietor	Seqirus UK Limited, Point, 29 Market Street, Maidenhead, Berkshire SL6 8AA, Storbritannia
(72)	Inventor	KOMMAREDDY, Sushma, Novartis Vaccines45 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA SCAMPINI, Amanda, Novartis Vaccines45 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA BAUDNER, Barbara, Novartis VaccinesVia Fiorentina, I-53100 Siena, Italia O'HAGAN, Derek, Novartis Vaccines45 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA SINGH, Manmohan, Novartis Vaccines45 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	CONCENTRATION OF INFLUENZA VACCINE ANTIGENS WITHOUT LYOPHILIZATION
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/152052 WO-A2-2004/105729 WO-A1-2010/036774 WO-A1-2006/108707 US-A1- 2005 266 011 KIKUTA K ET AL: "Cross-protection against influenza B type virus infection by intranasal inoculation of the HA vaccines combined with cholera toxin B subunit.", VACCINE DEC 1990 LNKD- PUBMED:1965078, vol. 8, no. 6, December 1990 (1990-12), pages 595-599, XP002672594, ISSN: 0264-410X SUBBOTINA T I ET AL: "CLINICO-IMMUNOLOGIC AND ALLERGOLOGIC STUDIES WITH THE INACTIVATED INFLUENZA VIRUS VACCINE PURIFIED AND CONCENTRATED BY

GRADIENT CENTRIFUGATION", ACTA VIROLOGICA, vol. 32, no. 6, 1988, pages 494-502, XP008145146, ISSN: 0001-723X

WICKRAMASINGHE S R ET AL: "Tangential flow microfiltration and ultrafiltration for human influenza A virus concentration and purification", BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, vol. 92, no. 2, October 2005 (2005-10), pages 199-208, XP002664551, ISSN: 0006-3592

WOODS G T ET AL: "Antigenicity of inactivated swine influenza virus concentrated by centrifugation.", RESEARCH COMMUNICATIONS IN CHEMICAL PATHOLOGY AND PHARMACOLOGY JAN 1976 LNKD- PUBMED:1257594, vol. 13, no. 1, January 1976 (1976-01), pages 129-132, XP2915468, ISSN: 0034-5164

WOOD J M ET AL: "STANDARDIZATION OF INACTIVATED H-5N-2 INFLUENZA VACCINE AND EFFICACY AGAINST LETHAL A CHICKEN-PENNSYLVANIA-1370-83 INFECTION", AVIAN DISEASES, AMERICAN ASSOCIATION OF AVIAN PATHOLOGISTS, KENNETS SQ., PA, US, vol. 29, no. 3, 1 January 1985 (1985-01-01), pages 867-872, XP008150107, ISSN: 0005-2086

TREANOR, J. ET AL.: "Evaluation of Cold-Adapted, Reassortant Influenza B Virus Vaccines in Elderly and Chronically Ill Adults", JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, vol. 169, no. 2, 1994, pages 402-407, XP002672595,

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. Fremgangsmåte for fremstilling av en influensavaksine, omfattende trinnene (i) å øke konsentrasjonen av et influensavirus-hemagglutinin i en flytende sammensetning omfattende hemagglutininet ved tangentiell strømningsfiltrering,
5 for å tilveiebringe et konsentrert antigen med et hemagglutinininnhold på > 15 mg/ml, målt ved SRID, hvor den flytende sammensetningen i det vesentlige er fri for disakkarid og fra sukkeralkohol, og (ii) formulering av en influensavaksine fra det konsentrerte antigenet; hvor det konsentrerte antigenet ikke blir lyofilisert mellom eller under trinn (i) og (ii); hvor den endelige vaksineformuleringen er i det
10 vesentlige fri for disakkarider og sukkeralkohol.
2. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor trinn (i) øker antigenkonsentrasjonen med minst 10 ganger.
- 15 3. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den flytende sammensetningen inkluderer et vaskemiddel; for eksempel hvor vaskemidlet er et ionisk vaskemiddel (f.eks. CTAB) eller et ikke-ionisk vaskemiddel (f.eks. polysorbat 80).
- 20 4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor vaskemidlet blir konsentrert i trinn (i); for eksempel hvor vaskemidlet blir konsentrert i en grad mindre enn den grad antigenet blir konsentrert; eller hvor vaskemidlet ikke blir konsentrert i trinn (i).
5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor trinn (ii) fremstiller en fast vaksineform; for eksempel hvor trinn (ii) involverer tørking ved fordampning.
25
6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor trinn (ii) fremstiller faste biologisk nedbrytbare mikronåler fra det konsentrerte
30 antigenet.
7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor trinn (ii) belegger faste mikronåler med det konsentrerte antigenet; for eksempel hvor mikronålene er av metall eller plast.
35
8. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor trinn (ii) påfører det konsentrerte antigenet på overflaten av en eller flere faste mikronåler for å tilveiebringe en

belagt mikronålanordning for injeksjon av vaksinen.

9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvor mikronålene er 100-2500 µm lange.

5

10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor trinn (ii) fremstiller en tynn film fra det konsentrerte antigenet; for eksempel, hvor trinn (ii) omfatter blanding av det konsentrerte antigenet med en eller flere oralt oppløselige polymerer, og deretter dannelse av en film ved anvendelse av blandingen for å

10 tilveiebringe en tynn film egnet for bukkal administrasjon av vaksinen; eller, hvor trinn (ii) omfatter blanding av det konsentrerte vaksineantigenet med en eller flere topisk oppløselige polymerer, og deretter dannelse av en film ved anvendelse av blandingen for å tilveiebringe en tynn film egnet for transkutan administrasjon av vaksinen.

15

11. Fremgangsmåte for fremstilling av en pakket vaksine, omfattende: (i) fremstilling av en fast vaksine ved fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 10; deretter (ii) pakking av en fast vaksine i en individuell enhetsdosepose.

20

12. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor hemagglutinin-innholdet måles etter formuleringstrinnet ved anvendelse av SRID.