



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2714910 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 39/08 (2006.01)
C07K 14/33 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.05.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.01.10
(86)	European Application Nr.	12724950.6
(86)	European Filing Date	2012.05.25
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.09
(30)	Priority	2011.05.27, US, 201161490707 P 2011.05.27, US, 201161490716 P 2011.05.27, US, 201161490734 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	GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE-Belgia
(72)	Inventor	CASTADO, Cindy, 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	IMMUNOGENIC COMPOSITION
(56)	References Cited:	WO-A1-00/61762, WO-A1-2010/017383, CHAUSSEE MICHAEL S ET AL: "Streptococcal erythrogenic toxin B abrogates fibronectin-dependent internalization of Streptococcus pyogenes by cultured mammalian cells", June 2000 (2000-06), INFECTION AND IMMUNITY, VOL. 68, NR. 6, PAGE(S) 3226-3232, XP002683421, ISSN: 0019-9567 page 3226, left-hand column, paragraph 2, YAMAMOTO MITSUYO ET AL: "High level expression of Streptococcus pyogenes erythrogenic toxin A (SPE A) in Escherichia coli and its rapid purification by HPLC", 1995, FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, VOL. 132, NR. 3, PAGE(S) 209-213, XP002683420, ISSN: 0378-1097 page 209, left-hand column, paragraph 1, BELYI IOURI F ET AL: "Construction of a fusion protein carrying antigenic determinants of enteric clostridial toxins", 1 August 2003 (2003-08-01), FEMS MICROBIOLOGY LETTERS, NO LONGER PUBLISHED BY ELSEVIER, PAGE(S) 325 - 329, XP002666608, ISSN: 0378-1097 [retrieved on 2003-08-02] page 328, left-hand column, paragraph 4 - right-hand column, paragraph 1 tables 1, 2 page 328, left-hand column, paragraph 3 - right-hand column, paragraph 1

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. Polypeptid omfattende et første fragment og et andre fragment, hvor
 - (i) det første fragmentet er et toksin A-repeterende domenefragment som omfatter minst 100 aminosyrer;
 - 5 (ii) det andre fragmentet er et toksin B-repeterende domenefragment som omfatter minst 100 aminosyrer;
 - (iii) den proksimale ende av det første fragmentet befinner seg innenfor en første gjentakende del;
 - (iv) den proksimale ende av det andre fragmentet befinner seg innenfor en
10 andre gjentakende del; og

hvor det første fragmentet og det andre fragmentet separeres med mindre enn eller nøyaktig 5 aminosyrer i den primære strukturen, hvor polypeptidet fremkaller antistoffer som nøytraliserer toksin A og toksin B, og hvor den første gjentakende del og den andre gjentakende del har større enn 50 % sekvensidentitet med hverandre.

15
2. Polypeptid ifølge krav 1, hvor den første gjentakende del og den andre gjentakende del har høy strukturell likhet med hverandre, hvor de to sekvensene har høy strukturell likhet når deres prosentvise identitet er høyere enn 70%, 75%, 80%, 85% 90%, 95%, 98% eller 99% eller er 100%.
- 20
3. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-2 hvor polypeptidet fremkaller en beskyttende immunrespons hos en pattedyrvert mot stammer av *C.difficile*.
4. Polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor det første fragmentet
25 og det andre fragmentet omfatter mindre enn 25%, 20%, 18% eller 15% alfa-spiralformet struktur.
5. Polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor det første fragmentet og det andre fragmentet omfatter mer enn 25%, 30%, 35%, 38% eller 40% beta-
30 arkstruktur.
6. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5 hvor den første proksimale ende er innenfor gjentakende del VII eller gjentakende del VIII av toksin A.

7. Polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor den andre proksimale ende er innenfor gjentakende del II eller gjentakende del I av toksin B.
- 5 8. Polypeptid ifølge krav 6, hvor den første proksimale ende er innenfor gjentakende del VII av toksin A.
9. Polypeptid ifølge krav 7, hvor den andre proksimale ende er innenfor gjentakende del II av toksin B.
- 10 10. Polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor den første proksimale ende er innenfor en lang gjentakelse.
11. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor den andre proksimale ende er innenfor en lang gjentakelse.
- 15 12. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvor den første proksimale ende er innenfor lang gjentakelse VII av toksin A (aminosyrer 2614-2644).
13. Polypeptid ifølge krav 12, hvor den første proksimale ende er innenfor aminosyrer 2620 og 2660 av toksin A.
- 20 14. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 1-13, hvor den andre proksimale ende er innenfor lang gjentakelse II av toksin B (aminosyrer 2028-2057).
- 25 15. Polypeptid ifølge krav 14, hvor den første proksimale ende er innenfor aminosyrer 2030 og 2050 av toksin B.
16. Polypeptidet ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor polypeptidet er en del av et større fusjonsprotein.
- 30 17. Polynukleotid som koder for polypeptidet ifølge hvilket som helst av kravene 1-16.
18. Vektor omfattende polynukleotidet i krav 17.
- 35 19. Vektoren ifølge krav 18 som videre omfatter en induserbar promotor.

20. Vektor ifølge krav 19, hvor den induserbare promotoren aktiveres ved tilsetning av en tilstrekkelig mengde IPTG.
- 5 21. Vertscelle omfattende vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 18-20 eller polynukleotidet i krav 17.
22. Vertscelle ifølge krav 21, hvor vertscellen er en gramnegativ bakterie.
- 10 23. Vertscelle ifølge krav 22, hvor vertscellen er *E. coli*.
24. Immunogen sammensetning omfattende polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16 og et farmasøytisk akseptabelt bæremiddel.
- 15 25. Immunogen sammensetning ifølge krav 24, som videre omfatter en adjuvans.
26. Immunogen sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 24-25 som videre omfatter ytterligere antigener.
- 20 27. Immunogen sammensetning ifølge krav 26, hvor de ytterligere antigenene er antigener avledet fra en bakterie valgt fra gruppen bestående av *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *M. cattarhalis*, stivkrampe, difteri, pertussis, *S. epidermidis*, enterococci, *S. aureus*, og *Pseudomonas aeruginosa*.
- 25 28. Immunogen sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 24-27 som videre omfatter et sakkarid fra *C. difficile*.
29. Vaksine omfattende den immunogene sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 24-28 og et farmasøytisk akseptabel bæremiddel.
- 30 30. Immunogen sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 24-28 eller vaksinen ifølge krav 29 for anvendelse ved behandling eller forebygging av *C. difficile* sykdom.