



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2714911 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	2017.04.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.11.30
(86)	European Application Nr.	12726374.7
(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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 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
WO-A2-2011/060431
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 325, right-hand column, lines 2-7, paragraph 1 tables 1, 2 page 328, left-hand column, paragraph 3 - right-hand column, paragraph 1
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
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

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 som omfatter et første fragment og et andre fragment, hvor
5 (i) det første fragmentet er et toksin A repeterende domenefragment;
(ii) det andre fragmentet er et toksin B repeterende domenefragment;
(iii) det første fragmentet har en første proksimal ende;
(iv) det andre fragmentet har en andre proksimal ende; og
hvor det første fragmentet og det andre fragmentet er separert med mindre
10 enn eller nøyaktig 5 aminosyrer i primærstrukturen, hvor polypeptidet utløser
antistoffer som nøytraliserer både toksin A og toksin B, hvor den første
proksimale enden er innenfor en kort repetisjon, den andre proksimale enden
er innenfor en kort repetisjon, og den første proksimale enden og den andre
proksimale enden splitter ikke kort repetisjon - lang repetisjon - kort
15 repetisjon delene.
2. Polypeptid ifølge krav 1, hvor polypeptidet utløser en beskyttende
immunrespons hos en pattedyrvert mot stammer av *C.difficile*.
- 20 3. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 1 - 2, hvor det første
fragmentet og/eller det andre fragmentet omfatter mindre enn 25%, 20%,
18% eller 15% alfa-helisk struktur.
4. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor det
25 første fragmentet og/eller det andre fragmentet omfatter mer enn 25%, 30%,
35%, 38% eller 40% beta-plate struktur.
5. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor den
første proksimale enden ikke er innenfor aminosyrer 1878-1940, 2012-2074,
30 2146-2208, 2258-2322, 2394-2456, 2507-2569 og 2598-2660 av toksin A.
6. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor den
andre proksimale enden ikke er innenfor aminosyrer 1881-1942, 2012-2074,
2144-2208 og 2278-2339 av toksin B.

7. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første fragmentet omfatter minst 100, 250, 400 eller 450 aminosyrer.

5 8. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor det andre fragmentet omfatter minst 100, 200, 300 eller 400 aminosyrer.

9. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor den første proksimale enden er innenfor repetisjonsdel VIII (aminosyrer 2645-2710) av toksin A.

10

10. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvor den første proksimale enden er innenfor aminosyrer 2700-2710 eller 2680-2690 av toksin A.

15

11. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor den andre proksimale enden er innenfor repetisjonsdel I (aminosyrer 1834-1926) av toksin B.

20

12. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor den andre proksimale enden er innenfor aminosyrer 1860-1878 eller 1854-1876 av toksin B.

25

13. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 1-10, hvor den andre proksimale enden er innenfor repetisjonsdel II (aminosyrer 1927-2057) av toksin B.

30

14. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 1-10 eller 13, hvor den andre proksimale enden er innenfor aminosyrer 1960-1970, 1988-1998 eller 1867-1877 av toksin B.

15. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 9, 10, 11 eller 12, hvor den første proksimale enden er innenfor repetisjonsdel VIII (aminosyrer 2645-2710) av toksin A og hvor den andre proksimale enden er innenfor repetisjonsdel I (aminosyrer 1834-1926) av toksin B.

16. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 9, 10, 13 eller 14, hvor den første proksimale enden er innenfor repetisjonsdel VIII (aminosyrer 2645-2710) av toksin A og hvor den andre proksimale enden er innenfor
5 repetisjonsdel II (aminosyrer 1927-2057) av toksin B.
17. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 9, 10, 13 eller 14, hvor den første proksimale enden er innenfor kort repetisjon 3 av repetisjonsdel VIII av toksin A (aminosyrer 2687-2710), og den andre proksimale enden er
10 innenfor kort repetisjon 4 av repetisjonsdel II av toksin B (aminosyrer 1988-2007).
18. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 9, 10, 13 eller 14, hvor den første proksimale enden er innenfor kort repetisjon 2 av repetisjonsdel VIII (aminosyrer 2665-2686) av toksin A og den andre proksimale enden er
15 innenfor kort repetisjon 3 av repetisjonsdel II av toksin B (aminosyrer 1968-1987).
19. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 9, 10, 11 eller 12, hvor den første proksimale er innenfor kort repetisjon 2 av repetisjonsdel VIII av toksin A (aminosyrer 2665-2686), og den andre proksimale enden er innenfor kort repetisjon 3 av repetisjonsdel I av toksin B (1877-1896).
20
20. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, 9, 10, 11, 12 og 15, hvor den første proksimale enden er innenfor kort repetisjon 3 av repetisjonsdel VIII av toksin A (aminosyrer 2645-2686) og andre proksimale enden er innenfor kort repetisjon 1 av repetisjonsdel I av toksin B (aminosyrer 1834-1854).
25
21. Polypeptid ifølge hvilket som helst av kravene 9, 10, 13 eller 14, hvor den første proksimale enden er innenfor kort repetisjon 3 av repetisjonsdel VIII av toksin A (aminosyrer 2687-2710), og den andre proksimale enden er innenfor repetisjon 4 av repetisjonsdel II av toksin B (aminosyrer 1988-2007).
30

22. Polypeptid ifølge krav 16, hvor den første proksimale enden er innenfor aminosyrer 2700-2710 av toksin A og den andre proksimale enden er innenfor aminosyrer 1960-1970 av toksin B.

5

23. Polypeptid ifølge krav 16, hvor den første proksimale enden er innenfor aminosyrer 2680-2690 av toksin A og den andre proksimale enden er innenfor aminosyrer 1960-1970 av toksin B.

10

24. Polypeptid ifølge krav 16, hvor den første proksimale enden er innenfor aminosyrer 2700-2710 av toksin A og den andre proksimale enden er innenfor aminosyrer 1988-1998 av toksin B.

15

25. Polypeptid ifølge krav 16, hvor den første proksimale enden er innenfor aminosyrer 2680-2690 og den andre proksimale enden er innenfor aminosyrer 1860-1878.

20

26. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor polypeptidet er en del av et større fusjonsprotein.

25

27. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor polypeptidet omfatter et immunogent fragment av SEKV ID NR: 3, SEKV ID NR: 4, SEKV ID NR: 6, SEKV ID NR: 7 SEKV ID NR: 21, SEKV ID NR: 23 , SEKV ID NR: 25 eller SEKV ID NR: 27.

30

28. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor polypeptidet omfatter en immunogent fragment på minst 500, 600, 700, 750, 800, 850 eller 900 aminosyrer av SEKV ID NR: 3, SEKV ID NR: 4, SEKV ID NR: 6, SEKV ID NR: 7 SEKV ID NR: 21, SEKV ID NR: 23, SEKV ID NR: 25 eller SEKV ID NR: 27.

29. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor polypeptidet omfatter mer enn 450, 475, 500, 525, 575, 600, 625, 650, 675,

700, 725, 750, 775, 800, 825 eller 850 aminosyrer fra toksin A .

30. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor polypeptidet omfatter mindre enn 850, 825, 800, 775, 750, 725, 700, 675, 650, 625 eller 600 aminosyrer fra toksin A.

31. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor polypeptidet omfatter mer enn 350, 375, 400, 425, 450, 475, 500 eller 525 aminosyrer fra toksin B.

32. Polypeptid ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor polypeptidet omfatter mindre enn 525, 500, 475 eller 450 aminosyrer fra toksin B.

33. Polynukleotid som koder for polypeptidet ifølge hvilket som helst av kravene 1-32.

34. Vektor omfattende polynukleotidet ifølge krav 33, bundet til en induserbar promoter.

35. Immunogent preparat som omfatter polypeptidet ifølge hvilket som helst av kravene 1-32 og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

36. Immunogen sammensetning ifølge krav 35, som videre omfatter en adjuvans.

37. Immunogen sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 35-36, som videre omfatter flere antigener.

38. Immunogen sammensetning ifølge krav 37, hvor de ytterligere antigener er antigener som stammer fra en bakterie valgt fra gruppen bestående av *S.pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *M.cattarhalis*, tetanus, difteri, kikhoste, *S.epidermidis*, enterokokker og

S.aureus.

39. Vaksine omfattende den immunogene sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 35-38.

5

40. Immunogen sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 35-38 eller vaksine ifølge krav 39, for anvendelse ved behandling eller forebygging av *C.difficile* sykdom.