



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3083969 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.07
(86)	European Application Nr.	14821255.8
(86)	European Filing Date	2014.12.19
(87)	The European Application's Publication Date	2016.10.26
(30)	Priority	2013.12.20, GB, 201322798
(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	Oxford BioMedica (UK) Limited, Windrush Court Transport Way, Oxford, OX4 6LT, Storbritannia
(72)	Inventor	FARLEY, Daniel, Windrush Court Transport Way, Oxford OX4 6LT, Storbritannia MITROPHANOUS, Kyriacos, Windrush Court Transport Way, Oxford OX4 6LT, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **VIRAL VECTOR PRODUCTION SYSTEM**

(56) References
Cited:

WO-A2-00/06751
WO-A1-2010/135716
WO-A2-2007/072056
ELF JOHAN ET AL: "Comparison of repressor and transcriptional attenuator systems for control of amino acid biosynthetic operons", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, vol. 313, no. 5, 2001, pages 941-954, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1006/JMBI.2001.5096
M. NIE ET AL: "Different modes and potencies of translational repression by sequence-specific RNA-protein interaction at the 5'-UTR", NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 34, no. 19, 5 October 2006 (2006-10-05), pages 5528-5540, XP055172755, ISSN: 0305-1048, DOI: 10.1093/nar/gkl584

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. Viral vektor omfattende en nukleinsyresekvens omfattende et bindingssete operativt forbundet til et nukleotid av interesse, hvori bindingssetet er i stand til å samvirke med et RNA-bindende protein slik at translasjon av nukleotidet av interesse undertrykkes i en produksjonscelle for viral vektor, og hvori det RNA-bindende proteinet er tryptofan-RNA-bindende attenueringsprotein (TRAP).
2. Den virale vektoren ifølge krav 1, hvori TRAP-bindingssetet omfatter flere repetisjoner av sekvensen RAGN₂₋₃ og hvori R er T eller U eller G.
3. Den virale vektoren ifølge krav 1 eller 2, hvori TRAP-bindingssetet omfatter minst 8 repetisjoner av sekvensen RAGN₂₋₃ og hvori R er T eller U eller G og videre hvori antallet RAGNNN-repetisjoner er 1 eller mindre.
4. Den virale vektoren ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori TRAP-bindingssetet omfatter 8-11 repetisjoner av sekvensen RAGN₂ og hvori R er T eller U eller G.
5. Den virale vektoren ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori TRAP-bindingssetet omfatter 11 repetisjoner av sekvensen RAGN₂₋₃, hvori antallet RAGNNN-repetisjoner er 3 eller mindre og hvori R er T eller U eller G.
6. Den virale vektoren ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori nukleotidet av interesse gir opphav til en terapeutisk effekt.
7. Den virale vektoren ifølge et hvilket som helst foregående krav, som avledes fra et retrovirus, adenovirus, adenoassosiert virus, herpes simplex-virus, vaccinia-virus eller bakulovirus.
8. Den virale vektoren ifølge krav 7 som avledes fra et lentivirus.
9. Den virale vektoren ifølge krav 8, som avledes fra HIV-1, HIV-2, SIV, FIV, BIV, EIAV, CAEV eller visna lentivirus.
10. Produksjonssystem for viral vektor omfattende et sett nukleinsyresekvenser som koder for komponentene som er nødvendige for produksjon av den virale vektoren, hvori vektorgenomet omfatter nukleinsyresekvensen som definert i et hvilket som helst av

kravene 1–9.

11. Produksjonssystemet for viral vektor ifølge krav 10, hvori den virale vektoren er en retroviral vektor og produksjonssystemet for viral vektor omfatter videre

5 nukleinsyresekvenser som koder for Gag- og Pol-proteiner, det RNA-bindende proteinet og Env-proteinet, eller funksjonelle substitusjoner derav.

12. Produksjonssystemet for viral vektor ifølge krav 10 eller 11, hvori den virale vektoren avledes fra et lentivirus.

10

13. Produksjonscelle for viral vektor omfattende nukleinsyresekvensen som definert i et hvilket som helst av kravene 1-9 eller produksjonssystemet for viral vektor ifølge et hvilket som helst av kravene 10–12.

15 **14.** Produksjonscellen for viral vektor ifølge krav 13, hvori cellen transfekteres transient med en vektor som koder for et RNA-bindende protein som er i stand til å samvirke med et bindingssete som definert i et hvilket som helst av kravene 1–9.

15. Produksjonscellen for viral vektor ifølge krav 14, hvori cellen stabilt uttrykker et
20 RNA-bindende protein som er i stand til å samvirke med et bindingssete som definert i et hvilket som helst av kravene 1–9.

16. Fremgangsmåte for å fremstille virale vektorer omfattende innføring av nukleinsyresekvensen som definert i et hvilket som helst av kravene 1–9 eller
25 produksjonssystemet for viral vektor ifølge et hvilket som helst av kravene 10–12 i en produksjonscelle for viral vektor og dyrking av produksjonscellen under betingelser som er egnet for produksjon av de virale vektorene.

17. Celle transdusert av den virale vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9.

30

18. Fremgangsmåte for å identifisere nukleinsyrebindingsseter og nukleinsyrebindende proteiner som er i stand til å samvirke slik at translasjonen av et nukleotid av interesse undertrykkes i en produksjonscelle for viral vektor når den er operativt forbundet til nukleinsyrebindingssettet som definert i et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori
35 fremgangsmåten omfatter analyse av ekspresjonen av et rapportørgen i en celle omfattende både nukleinsyrebindingssettet operativt forbundet til rapportørgenet og det nukleinsyrebindende proteinet.

19. Fremgangsmåte for å undertrykke translasjon av et nukleotid av interesse (NOI) i en produksjonscelle for viral vektor, hvor fremgangsmåten omfatter å innføre i produksjonscellen for viral vektor nukleinsyresekvensen som definert i et hvilket som helst av kravene 1–9 og en nukleinsyresekvens som koder for et RNA-bindende protein (RBP), hvori RBP-et binder til RBP-bindingssetet og derved undertrykker translasjon av NOI-et.

20. Fremgangsmåte for å øke virale vektortitere i en eukaryotisk vektorproduksjonscelle, hvor fremgangsmåten omfatter å innføre i den eukaryote vektorproduksjonscellen produksjonssystemet for viral vektor ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 12 og en nukleinsyresekvens som koder for et RNA-bindende protein (RBP), hvori RBP-et binder seg til RBP-bindingssetet og undertrykker translasjon av NOI-et, og derved øke virale vektortitre i forhold til en viral vektor som ikke har noe RBP-bindingssete.