



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3106176 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/12 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.03.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.11
(86)	European Application Nr.	16183076.5
(86)	European Filing Date	2012.12.06
(87)	The European Application's Publication Date	2016.12.21
(30)	Priority	2011.12.06, EP, 11192230 2012.03.13, WO, PCT/EP12/054387
(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	Valneva Austria GmbH, Campus Vienna Biocenter 3, 1030 Vienna, AT-Østerrike
(72)	Inventor	Möhlen, Michael, Bernardgasse 7/13, 1070 Wien, AT-Østerrike Weber, Michael, Rechte Wienzeile 249/15, 1120 Wien, AT-Østerrike Wruss, Jürgen, Dampfgasse 25/27-29, 1100 Wien, AT-Østerrike Schlegl, Robert, Rosental 63, 2500 Siegenfeld, AT-Østerrike
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2, rue Sarah Bernhardt CS90017, FR-92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	ALUMINIUMSFORBINDELSER TIL BRUK I TERAPEUTISKE MIDLER OG VAKSINER
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/158284, US-A1- 2005 158 334, SRIVASTAVA A K ET AL: "A purified inactivated Japanese encephalitis virus vaccine made in vero cells", VACCINE, vol. 19, no. 31, 14 August 2001 (2001-08-14), pages 4557-4565, XP027321987, ELSEVIER LTD, GB ISSN: 0264-410X [retrieved on 2001-08-14], ROBERT SCHLEGL ET AL: "Influence of elemental impurities in aluminum hydroxide adjuvant on the stability of inactivated Japanese Encephalitis vaccine, IXIARO", VACCINE, vol. 33, no. 44, 1 November 2015 (2015-11-01), pages 5989-5996, XP055315021, GB ISSN: 0264-410X, DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.05.103, LINDBLAD, EB: "Special feature. Aluminium compounds for use in vaccines", IMMUNOL. AND CELL BIOL., vol. 82, 2004, pages 497-505, XP008151421,, LI S; SCHONEICH C; BORCHARDT RT: "Chemical instability of protein pharmaceuticals: Mechanisms of oxidation and strategies for stabilization.", BIOTECHNOL BIOENG., vol. 48, no. 5, 5 December 1995 (1995-12-05), pages 490-500, XP055040145,, TIA ESTEY ET AL: "Evaluation of chemical degradation of a trivalent recombinant protein vaccine against botulinum neurotoxin by LysC peptide mapping and MALDI-

TOF mass spectrometry", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 98, no. 9, 1
September 2009 (2009-09-01), pages 2994-3012, XP055040203, ISSN: 0022-3549, DOI:
10.1002/jps.21543, ANONYMOUS: "Rehydrigel Adjuvants. Product profile", General Chemical ,
2008, pages 1-2, XP002684848, Retrieved from the Internet:
URL:[http://www.generalchemical.com/assets/pdf/Rehydrigel_Adjuvants_Product_Profile.p df](http://www.generalchemical.com/assets/pdf/Rehydrigel_Adjuvants_Product_Profile.pdf)
[retrieved on 2012-10-08]

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/>

ALUMINIUMSFORBINDELSER TIL BRUK I TERAPEUTISKE MIDLER OG VAKSINER

Krav

1. En vandig forbindelse som består av et protein og et aluminiumsalt. Nevnte forbindelse består
5 av under 350 ppb tungmetall og under 1,25 ppb Cu basert på vekten av den vandige
forbindelsen, der nevnte protein er et protein innenfor formaldehydinaktiverte viruspartikler.
2. En vandig forbindelse etter krav 1, som er oppbevart ved temperaturer over 20 °C i minst 1
10 måned.
3. En vandig forbindelse etter krav 1 til 2, som består av under 350 ppb tungmetall, der nevnte
tungmetall er valgt fra Ni, W, Co, Os, Ru, Cd, Ag, Fe, V, Cr, Pb, Rb og Mo.
4. En vandig forbindelse etter krav 1 til 3, som består av under 350 ppb tungmetall, der nevnte
15 tungmetall er valgt fra Ni, W, Co, Os, Ru, Cd, Ag, Fe og V.
5. En vandig forbindelse etter krav 1 til 4, som består av under 350 ppb tungmetall, der nevnte
tungmetall er valgt fra Ni.
- 20 6. En vandig forbindelse etter krav 1 til 5, som består av under 350 ppb tungmetall, der nevnte
tungmetall er til stede i ionisk form.
7. En vandig forbindelse etter krav 1 til 6, der aluminiumsaltet er aluminiumhydroksid
(Al(OH)₃) eller aluminiumfosfat (AlPO₄).
25
8. En vandig forbindelse etter krav 1 til 7, der aluminiumsaltet er aluminiumhydroksid
(Al(OH)₃).
9. En vandig forbindelse etter krav 1 til 8, som ytterligere består av en reaktiv sammensetning
30 valgt fra gruppen som består av en redoksaktiv sammensetning, en radikaldannende
sammensetning, en stabiliserende sammensetning og en kombinasjon av enhver av disse.
10. En vandig forbindelse etter krav 1 til 9, som i tillegg består av en reaktiv sammensetning
valgt fra gruppen som består av formaldehyd, etanol, kloroform, trikloretylen, aceton,

polyetylglykol-tert-oktylfenyleter, deoksykolat, dietylpyrokarbonat, sulfitt, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, beta-proprio-lakton, polysorbat: med valg mellom polysorbat 20 eller polysorbat 80, O_2 , fenol, kopolymerer av Pluronic-type og en kombinasjon av enhver av disse.

- 5 **11.** En vandig forbindelse etter krav 1 til 10, som består av mellom 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ og 50 mg/ml aluminium.
- 12.** En vandig forbindelse etter krav 1 til 11, som består av mellom 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ og 5 mg/ml aluminium.
- 10 **13.** En vandig forbindelse etter krav 1 til 12, som består av mellom 5 ppb og 250 ppb Fe basert på vekten til den vandige forbindelsen.
- 14.** En vandig forbindelse etter krav 1 til 13, som består av under 40 ppb Ni, basert på vekten til
- 15 den vandige forbindelsen.
- 15.** En vaksine som består av en vandig forbindelse etter krav 1 til 14.
- 16.** En metode for å tilberede en vandig forbindelse som består av aluminium, en reaktiv
- 20 sammensetning og et protein, der nevnte metode består av
- å velge et aluminiumsalt som kan gi en vandig forbindelse med under 350 ppb tungmetall, og som har under 1,25 ppb CU basert på vekten til den vandige forbindelsen og
 - en kombinasjon av nevnte aluminiumsalt, nevnte reaktive sammensetning, nevnte protein i
- 25 formaldehydinaktiverte viruspartikler og vann som danner nevnte vandige forbindelse, og
- der den reaktive sammensetningen er valgt fra gruppen som består av en redoksaktiv sammensetning, en radikaldannende sammensetning, en stabiliserende sammensetning og en kombinasjon av enhver av disse.
- 30 **17.** En metode etter krav 16, som i tillegg består av bufring av nevnte vandige forbindelse ved en pH-verdi på mellom 6,5 og 8,5.