



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3122378 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 35/74 (2015.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/085 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
C07K 14/31 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.11
(86)	European Application Nr.	15711523.9
(86)	European Filing Date	2015.03.24
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.01
(30)	Priority	2014.03.26, EP, 14161861 2014.11.12, EP, 14192913
(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, Belgia
(72)	Inventor	BAGNOLI, Fabio, GlaxoSmithKlineVia Fiorentina 1, I-53100 Siena, Italia FIASCHI, Luigi, GlaxoSmithKlineVia Fiorentina 1, I-53100 Siena, Italia SCARSELLI, Maria, GlaxoSmithKlineVia Fiorentina 1, I-53100 Siena, Italia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	MUTANT STAPHYLOCOCCAL ANTIGENS
(56)	References Cited:	WO-A2-2011/005341 WO-A1-2012/034067 WO-A2-2010/119343 WO-A1-2013/030378 WO-A1-2011/127032 DATABASE WPI Week 201437 Thomson Scientific, London, GB; AN 2014-J07484 XP002739612, -& CN 103 645 318 A (CHONGQING YUANLUN BIOLOGICAL TECHNOLOGY) 19 March 2014 (2014-03-19)

DATABASE WPI Week 201440 Thomson Scientific, London, GB; AN 2014-K04482
XP002739613, -& CN 103 694 322 A (CHONGQING YUANLUN BIOLOGICAL TECHNOLOGY)
2 April 2014 (2014-04-02)
KIM H K ET AL: "Nontoxigenic protein A vaccine for methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in mice", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER
UNIVERSITY PRESS, US, vol. 207, no. 9, 30 August 2010 (2010-08-30), pages 1863-1870,
XP002737099, ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/JEM.20092514 [retrieved on 2010-08-16]

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. Mutant SpA-antigen som omfatter en aminosyresekvens omfattende eller bestående av SEKV ID NR: 49, der XX-dipeptidene i posisjonene 7-8, 60-61, 68-69, 126-127, 184-185 og 242- 243 av SEKV ID NR: 49 er KK, RR, RK eller KR, og XX-dipeptidene i posisjonene 34-35, 95-96, 153-154, 211-212 og 269-270 av SEKV ID NR: 49 er AA.
2. Mutant SpA-antigen ifølge krav 1, hvor dipeptidet i posisjonene 60 og 61 er KK eller KR.
3. Mutant SpA-antigen ifølge krav 1 eller krav 2, hvor aminosyresekvensen er SEKV ID NR: 47.
4. Mutant SpA-antigen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor antigenet fremkaller antistoffer i et pattedyr som gjenkjenner SEKV ID NR: 43 og/eller SEKV ID NR: 54.
5. Mutant SpA-antigen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, som har redusert affinitet, relativt til umodifisert SpA, for Fcy-delen av humant IgG.
6. Mutant SpA-antigen ifølge krav 5 som har redusert affinitet, relativt til umodifisert SpA, for Fab-delen av V_H3-inneholdende humane B-celle reseptorer.
7. Mutant SpA-antigen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, omfattende SEKV ID NR: 48.
8. Fusjonsprotein omfattende et mutant SpA-antigen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7.
9. Immunogen sammensetning omfattende et mutant SpA-antigen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 eller et fusjonsprotein ifølge krav 8.
10. Immunogen sammensetning ifølge krav 9, videre omfattende minst ett antigen valgt fra gruppen bestående av EsxA, EsxB, FhuD2, Sta011 og Hla antigener.
11. Immunogen sammensetning omfattende et mutant SpA-antigen omfattende en sekvens som har 90% eller mer identitet til aminosyrene 37-325 av SEKV ID NR: 43,

hvor alle QQ-dipeptidene er mutert til KK, RK eller KR og alle DD-dipeptidene er mutert til AA; hvor det mutante SpA-antigenet har redusert affinitet, relativt til umodifisert SpA, for Fcy-delen av humant IgG og for Fab-delen av V_H3-inneholdende humane B-celle reseptorer.

5

12. Immunogen sammensetning ifølge krav 11, videre omfattende minst ett antigen valgt fra gruppen bestående av EsxA, EsxB, FhuD2, Sta011 og Hla antigener.

10

13. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 9 til 12, hvor sammensetningen også omfatter en adjuvans; hvor nevnte adjuvans eventuelt er valgt fra gruppen bestående av:

15

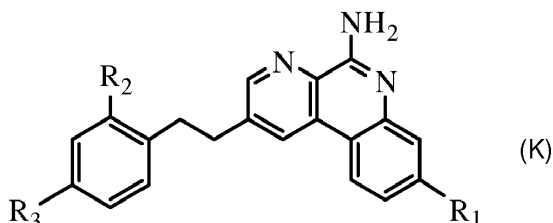
- aluminiumsalter, spesielt aluminiumhydroksider og aluminiumfosfater,
- humane TLR-agonister, spesielt TLR7-agonister,
- en olje-i vannemulsjon,
- en saponinformulering,
- et ikke-toksisk derivat av enterobakteriell LPS, spesielt MPL (monofosforyl lipid A (MPL)) eller 3d-MPL (3-O-deacetylt monofosforyl lipid A),
- et Lipid A-derivat;

og

20

- en blanding derav;

hvor nevnte TLR7-agonist eventuelt er en forbindelse med følgende formel (K):



hvor:

25

R¹ er H, C₁-C₆alkyl, -C(R⁵)₂OH, -L¹R⁵, -L¹R⁶, -L²R⁵, -L²R⁶, -OL²R⁵, eller -OL²R⁶;

L¹ er -C(O)- eller -O-;

L² er C₁-C₆alkylen, C₂-C₆alkenylen, arylen, heteroarylen eller -((CR⁴R⁴)_pO)_q(CH₂)_p-, hvor C₁-C₆alkylen og C₂-C₆alkenylen i L² eventuelt er substituert med 1 til 4 fluorogrupper;

30

hver L³ er uavhengig valgt fra C₁-C₆alkylen og -((CR⁴R⁴)_pO)_q(CH₂)_p-, hvor C₁-C₆alkylen i L³ eventuelt er substituert med 1 til 4 fluorogrupper;

L⁴ er arylen eller heteroarylen;

R² er H eller C₁-C₆alkyl;

R³ er valgt fra C₁-C₄alkyl, -L³R⁵, -L¹R⁵, -L³R⁷, -L³L⁴L³R⁷, -L³L⁴R⁵, -L³L⁴L³R⁵, -OL³R⁵, OL³R⁷, -OL³L⁴R⁷, -OL³L⁴L³R⁷, -OR, -OL³L⁴R⁵, -OL³L⁴L³R⁵ og -C(R⁵)₂OH ;

- hver R^4 er uavhengig valgt fra H og fluor;
 R^5 er $-P(O)(OR^9)_2$,
 R^6 er $-CF_2(O)(OR^9)_2$ eller $-C(O)OR^{10}$;
 R^7 er $-CF_2(O)(OR^9)_2$ eller $-C(O)OR^{10}$;
5 R^8 er H eller C_1 - C_4 alkyl;
hver R^9 er uavhengig valgt fra H og C_1 - C_6 alkyl;
 R^{10} er H eller C_1 - C_4 alkyl;
hver p er uavhengig valgt fra 1, 2, 3, 4, 5 og 6, og
q er 1, 2, 3 eller 4;
10 spesielt 3-(5-amino-2-(2-metyl-4-(2-(2-(2-fosfonetoksy)etoksy)etoksy)fenetyl)benzo[f][1,7] naftyridin-8-yl)propansyre (K1).
14. Sammensetning ifølge krav 13, hvor adjuvansen omfatter en human TLR-agonist adsorbert til et aluminiumsalt.
- 15
15. Immunogen sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 14, for anvendelse som et medikament.
16. Immunogen sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 15, for
20 anvendelse som et medikament i forebygging og/eller behandling av et *S. aureus* infeksjon, eventuelt hos mennesker.