



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3134131 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 48/00 (2006.01)*  
*A61K 9/16 (2006.01)*  
*A61K 31/7105 (2006.01)*  
*A61K 39/00 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2022.02.07                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2021.12.22                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 15783606.5                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2015.04.23                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2017.03.01                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2014.04.23, US, 201461983250 P<br>2014.12.08, US, 201462088994 P                                                                                                                                  |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA ; ME                                                                                                                                                                                           |
| (73) | Proprietor                                                                 | ModernaTX, Inc., 200 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA                                                                                                                                  |
| (72) | Inventor                                                                   | CIARAMELLA, Giuseppe, 1 Hawes Road, Sudbury, MA 01776, USA<br>BOUCHON, Axel, Winzerweg 3, 14532 Kleinmachnow, Tyskland<br>HUANG, Eric, Yi-Chun, 90 Wareham StreetUnit 302, Boston, MA 02118, USA  |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark                                                                                                                               |

---

(54) Title                   **NUCLEIC ACID VACCINES**

(56) References  
Cited:

WO-A1-2008/143640  
WO-A1-2012/030901  
US-B2- 8 658 354  
US-A1- 2008 057 080  
WO-A1-2013/185069  
WO-A1-2013/075266  
WO-A1-2013/143555  
WO-A2-2010/148013  
US-A1- 2013 266 640  
WO-A1-2007/051303  
WO-A1-2009/127060  
WO-A1-2012/116810  
WO-A1-2013/090186

DATABASE NCBI, GENBANK [Online] 12 June 2014 XP055232578 Database accession no. KJ406543.1

ARMIN HEKELE ET AL: "Rapidly produced SAM? vaccine against H7N9 influenza is immunogenic in mice", EMERGING MICROBES & INFECTIONS, vol. 2, no. 8, 1 August 2013 (2013-08-01), page e52, XP055397456, DOI: 10.1038/emi.2013.54

ANDREW J GEALL ET AL: "Nonviral delivery of self-amplifying RNA vaccines", PROCEEDINGS NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES PNAS, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 109, no. 36, 4 September 2012 (2012-09-04), pages 14604-14609, XP002683929, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.1209367109 [retrieved on 2012-08-20]

Benjamin Petsch ET AL: "Protective efficacy of in vitro synthesized, specific mRNA vaccines against influenza A virus infection", Nature Biotechnology, vol. 30, no. 12, 1 January 2012 (2012-01-01), pages 1210-1216, XP055051005, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/nbt.2436

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. Nukleinsyrevaksine, omfattende:

ett eller flere mRNA-polynukleotider som har en åpen leseramme som koder for et antigen polypeptid, hvori det ene eller flere mRNA-polynukleotidene omfatter minst én kjemisk modifikasjon og formuleres i en lipidnanopartikkel som har et molforhold på 20–60 % kationisk lipid: 5–25 % ikke-kationisk lipid: 25–55 % sterol; og 0,5–15 % PEG-modifisert lipid, hvori den minst ene kjemiske modifikasjonen velges fra gruppen som består av pseudouridin, N1-metyl-pseudouridin, 2-tiouridin, 4-tiouridin, 5-metylcytosin, 2-tio-1-metyl-1-deaza-pseudouridin, 2-tio-1-metyl-pseudouridin, 2-tio-5-aza-uridin, 2-tio-dihydropseudouridin, 2-tio-dihydrouridin, 2-tio-pseudouridin, 4-metoksy-2-tio-pseudouridin, 4-metoksy-pseudouridin, 4-tio-1-metyl-pseudouridin, 4-tio-pseudouridin, 5-aza-uridin, dihydropseudouridin, 5-metoksyuridin, 2'-O-metyluridin, 1-karboksymetyl-pseudouridin, 1-propynyl-pseudouridin, 1-taurinometyl-pseudouridin, 1-taurinometyl-4-tio-pseudouridin, 3-metyl-pseudouridin ( $m^3\psi$ ), 1-metyl-1-deaza-pseudouridin, 2-metoksyuridin, 2-metoksy-4-tio-uridin, 1-metyl-3-(3-amino-3-karboksypropyl)pseudouridin ( $acp^3\psi$ ), og 2'-O-metyl-pseudouridin ( $\psi m$ ), hvori det antigene polypeptidet avledes fra et smittestoff, hvori smittestoffet er en stamme av influensa A eller influensa B eller kombinasjoner derav og hvori det antigene polypeptidet er et hemagglutininprotein eller fragment derav.

2. Vaksinen ifølge krav 1, hvori det kationiske lipidet er et ioniserbart kationisk lipid, det ikke-kationiske lipidet er et nøytralt lipid og sterolen er et kolesterol.

3. Vaksinen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2, hvori den minst ene kjemiske modifikasjonen er et N1-metyl-pseudouridin.

4. Vaksinen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori hemagglutininproteinet omfatter

a) en del av hodedomenet (HA1),

- b) en del av det cytoplasmatiske domenet, og/eller
- c) en del av transmembrandomenet.

**5.** Vaksinen ifølge krav 1, hvori smittestoffet er et virus valgt fra gruppen som består av H1N1, H3N2, H7N9 og H10N8.

**6.** Vaksinen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2, hvori den kjemiske modifikasjonen velges fra gruppen som består av pseudouridin, N1-metyl-pseudouridin, 2-tiouridin, 4-tiouridin, 5-metylcytosin, 2-tio-1-metyl-1-deaza-pseudouridin, 2-tio-1-metyl-pseudouridin, 2-tio-5-aza-uridin, 2-tio-dihydropseudouridin, 2-tio-dihydrouridin, 2-tio-pseudouridin, 4-metoksy-2-tio-pseudouridin, 4-metoksy-pseudouridin, 4-tio-1-metyl-pseudouridin, 4-tio-pseudouridin, 5-aza-uridin, dihydropseudouridin, 5-metoksyuridin og 2'-O-metyluridin.

**7.** Vaksinen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, hvori lipidnanopartikkelen har:

- a) en gjennomsnittlig diameter på 50–200 nm, eller
- b) en netto nøytral ladning ved en nøytral pH.

**8.** Vaksinen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori mRNA-polynukleotidet omfatter et polynukleotid som har minst 80 % sekvensidentitet med SEQ ID NO 2459-2621.

**9.** Vaksinen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori mRNA-polynukleotidet omfatter et polynukleotid som koder for en aminosyresekvens som har minst 90 % sekvensidentitet med SEQ ID NO 2254, 2259 eller 2624.

**10.** Vaksinen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori mRNA-polynukleotidet omfatter et polynukleotid som koder for aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO 2254, 2259 eller 2624.

**11.** Vaksine ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10 for anvendelse i en fremgangsmåte for å indusere en antigenspesifikk immunrespons hos et individ, fremgangsmåten omfattende å administrere vaksinen til individet i en effektiv mengde for å fremstille en antigenspesifikk immunrespons.

**12.** Vaksine ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10 for anvendelse i en fremgangsmåte for å forebygge eller behandle influensavirusinfeksjon, fremgangsmåten omfattende å administrere vaksinen til et individ.