



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3192874 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/867 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.02.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.16
(86)	European Application Nr.	16002644.9
(86)	European Filing Date	2009.06.18
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.19
(30)	Priority	2008.06.18, US, 73685 P
(84)	Designated Contracting States:	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 ; SE ; SI ; SK ; TR
(62)	Divided application	EP2307551, 2009.06.18
(73)	Proprietor	Oxford BioMedica (UK) Limited, Windrush Court Transport Way, Oxford, OX4 6LT, Storbritannia
(72)	Inventor	TRURAN, Richard, Oxford BioMedica (UK) Limited Windrush Court Transport Way, Oxford OX4 6LT, Storbritannia BUCKLEY, Robert, Oxford BioMedica (UK) Limited Windrush Court Transport Way, Oxford OX4 6LT, Storbritannia RADCLIFFE, Pippa, Oxford BioMedica (UK) Limited Windrush Court Transport Way, Oxford OX4 6LT, Storbritannia MISKIN, James, Oxford BioMedica (UK) Limited Windrush Court Transport Way, Oxford OX4 6LT, Storbritannia MITROPHANOUS, Kyri, Oxford BioMedica (UK) Limited Windrush Court Transport Way, Oxford OX4 6LT, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	VIRUS PURIFICATION
(56)	References Cited:	ROHLL J B ET AL: "Design, production, safety, evaluation and clinical applications of nonprimate lentiviral vectors", METHODS IN ENZYMOLOGY, ACADEMIC PRESS INC, SAN DIEGO, CA, US, vol. 346, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 466-500, XP009053525, ISSN: 0076-6879 WHITELAW C B A ET AL: "Efficient generation of transgenic pigs using equine infectious anaemia virus (EIAV) derived vector", FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 571, no. 1-3, 30 July 2004 (2004-07-30), pages 233-236, XP004523343, ISSN: 0014-5793 WONG L-F ET AL: "Transduction patterns of pseudotyped lentiviral vectors in the nervous system", MOLECULAR THERAPY, ACADEMIC PRESS, SAN DIEGO, CA, US, vol. 9, no. 1, 1 January 2004 (2004-01-01) , pages 101-111, XP008053109, ISSN: 1525-0016

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.** Fremgangsmåte for å fremstille en retroviral vektorformulering egnet for administrering til en pasient omfattende et filtersteriliseringstrinn og et konsentrasjonstrinn, hvori konsentrasjonstrinnet er det siste trinnet i fremgangsmåten og filtersteriliseringstrinnet er det nest siste trinnet i fremgangsmåten, og hvori konsentrasjonstrinnet utføres under aseptiske forhold, og videre hvori filtersteriliseringstrinnet utføres ved anvendelse av et steriliseringsfilter med en maksimal porestørrelse på opptil eller lik 0,22 µm;
- 5 hvori den retrovirale vektoren avledes fra hesteinfeksjonsanemivirus (EIAV).
- 2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, omfattende følgende trinn (i) til (vi) i kronologisk rekkefølge:
- (i) dyrke celler som fremstiller retroviral vektor;
- 15 (ii) høste den retrovirale vektoren som inneholder supernatant;
- (iii) eventuelt klargjøre supernatanten;
- (iv) rense den retrovirale vektoren for å gi et retroviralt vektorpreparat;
- (v) filtersterilisere det retrovirale vektorpreparatet; og
- (vi) konsentrere det retrovirale vektorpreparatet for å fremstille det endelige
- 20 masseproduktet;
- eventuelt hvori trinn (iii) utføres ved filterklargjøring, og/eller hvori trinn (iv) utføres ved anvendelse av en fremgangsmåte eller kombinasjon av fremgangsmåter valgt fra kromatografi, ultrafiltrering/diafiltrering eller sentrifugering.
- 25 **3.** Fremgangsmåten ifølge krav 2 eller 3, hvori minst ett trinn inkluderes for å nedbryte nukleinsyre for å forbedre rensing; fortrinnsvis hvori trinnet er nukleasebehandling.
- 4.** Fremgangsmåten ifølge krav 3, hvori et nukleinsyrenedbrytningstrinn utføres på et hvilket som helst punkt til og med trinn (iv).
- 30 **5.** Fremgangsmåten ifølge krav 3, hvori rensetrinnet (iv) inkluderer ett eller flere bufferbyttertrinn.
- 6.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori
- 35 konsentrasjonstrinnet utføres ved anvendelse av ultrafiltrering.

7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori et retroviralt vektorpreparat fortynnes før filtersterilisering.

8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori den retrovirale vektoren er en ikke-replikerende, selvinaktiverende minimal lentiviral vektor avledet fra EIAV og omfatter en nukleotidsekvens som koder for en avkortet form av det humane tyrosinhydroksylaseproteinet (TH*-proteinet) som mangler de N-terminale 160 aminosyrene som er involvert i tilbakemeldingsregulering av TH, det humane aromatiske L-aminosyredekarboksylaseproteinet (AADC-proteinet) og det humane GTP-syklohydrolase-1-proteinet (CHI-proteinet), og hvori den retrovirale vektorformuleringen er egnet for administrering til en pasient med Parkinsons sykdom.

9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori den retrovirale vektoren er en ikke-replikerende, selvinaktiverende minimal lentiviral vektor avledet fra EIAV og omfatter en nukleotidsekvens som koder for MYO7A-proteinet, og hvori den retrovirale vektorformuleringen er egnet for administrering til en pasient med Usher-1B-syndrom.

10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori den retrovirale vektoren er en ikke-replikerende, selvinaktiverende minimal lentiviral vektor avledet fra EIAV og omfatter en nukleotidsekvens som koder for ABCA4-proteinet, og hvori den retrovirale vektorformuleringen er egnet for administrering til en pasient med Stargardt-sykdom.

11. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori den retrovirale vektoren er en ikke-replikerende, selvinaktiverende minimal lentiviral vektor avledet fra EIAV og omfatter en nukleotidsekvens som koder for et humant endostatinprotein og et humant angiostatinprotein, og hvori den retrovirale vektorformuleringen er egnet for administrering til en pasient med våtform aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), eller hvori den retrovirale formuleringen er egnet for påføring på hornhinnetransplantasjonsvev *ex vivo*.

12. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori den retrovirale vektorformuleringen er egnet for administrering til hjernen til pasienten; fortrinnsvis hvori den retrovirale vektorformuleringen er egnet for direkte injeksjon i striatum i hjernen til et menneske eller dyr.

13. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 9 til 11, hvori den retrovirale vektorformuleringen er egnet for administrering til øyet til pasienten; fortrinnsvis hvori den retrovirale vektorformuleringen er egnet for direkte subretinal injeksjon, eventuelt etter vitroektomi til øyet til et menneske eller dyr.

5

14. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 13, hvori den retrovirale vektoren er pseudotypet med et vesikulært stomatittviruskonvoluttglykoprotein (VSV-G).

15. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 14, hvori
10 nukleotidsekvensen er under kontroll av en cytomegaloviruspromotor (CMV-promotor).