



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3224376 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/6869 (2018.01)
C12Q 1/6851 (2018.01)
C12Q 1/70 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.12.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.07
(86)	European Application Nr.	15801422.5
(86)	European Filing Date	2015.11.27
(87)	☐ Publication Date	2017.10.04
(30)	Priority	2014.11.28, EP, 14195464
(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	uniQure IP B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nederland
(72)	Inventor	LUBELSKI, Jacek, c/o uniQure IP B.V.Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nederland HERMENS, Wilhelmus Theodorus Johannes M. C., c/o uniQure IP B.V.Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nederland
(74)	Agent or Attorney	Zacco Denmark A/S, Arne Jacobsens Allø 15, 2300 KØBENHAVN S, Danmark

(54)	Title	DNA IMPURITIES IN A COMPOSITION COMPRISING A PARVOVIRAL VIRION
(56)	References Cited:	WO-A2-2011/112089

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for å identifisere og kvantifisere en overrepresentert nukleinsyreurenhet i en sammensetning omfattende en parvoviral vektor, og hvori fremgangsmåten omfatter trinnene:

a) å utsette sammensetningen for nukleinsyresekvensering for å oppnå tilfeldige avlesninger av nukleinsekvenser, hvori nukleinsyresekvenseringen omfatter sekvensering med høy gjennomstrømning;

b) å sammenligne de tilfeldige avlesningene fra trinn a) med en nukleotidsekvens til en biologisk bestanddel anvendt i prosessen for å fremstille sammensetningen, hvorved et samsvar mellom en tilfeldig avlesning og en nukleotidsekvens til en biologisk bestanddel identifiserer en nukleinsyreurenhet;

c) å bestemme det gjennomsnittlige antallet av avlesninger per parvovirale vektor; og

d) å bestemme antallet av avlesninger per nukleotid i den overrepresenterte nukleinsyreurenheten, hvori en nukleinsyreurenhet identifiseres som en overrepresentert urenhet når fordelingen av avlesninger ikke er tilfeldig, og den overrepresenterte urenheten omfatter 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20 eller 50 ganger det gjennomsnittlige antallet av avlesninger av den biologiske bestanddelen, eller når antallet av avlesninger per nukleotid til en nukleinsyreurenhet er minst 0,001, 0,01, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 2,0, 3,0, 5,0, 7,0 eller 10 % av det gjennomsnittlige antallet av avlesninger per parvovirale vektor.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori parvovirale vektoren er en rekombinant adenoassosiert virus- (rAAV-) vektor.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller krav 2, hvori nukleotidsekvensen til en biologisk bestanddel er valgt fra en gruppe bestående av nukleotidsekvenser til: en vertscelle, et plasmid, en annen vektor enn den rekombinante parvovirale vektoren og et hjelpevirus, hvori vektoren foretrukket er en bakuloviral vektor.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvori hjelpeviruset er et rekombinant adenovirus og/eller et rekombinant herpes simplex-virus.

5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene i 1 - 4, hvori nukleotidsekvensen til den biologiske bestanddelen omfatter en nukleotidsekvens

som koder for Rep, Cap og/eller et transgen, hvori den biologiske bestanddelen foretrukket omfatter en nukleotidsekvens som koder for et transgen, hvori den biologiske bestanddelen mer foretrukket omfatter en nukleotidsekvens som koder for et transgen som er flankert av minst ett parvoviralt ITR, og hvori den biologiske bestanddelen mest foretrukket omfatter en nukleotidsekvens som koder for et transgen som er flankert av minst ett parvoviralt ITR på hver side.

6. Fremgangsmåte ifølge krav et hvilket som helst av kravene 1 - 5, hvori den overrepresenterte nukleinsyre enheten kvantifiseres i en andre eller ytterligere sammensetning.

7. Fremgangsmåte for å bestemme om en sammensetning omfattende en parvoviral vektor er egnet for bruk for mennesker i en klinisk behandling, hvori fremgangsmåten omfatter trinnene:

i) å kvantifisere en overrepresentert nukleinsyre enhet i en parvoviral vektorsammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 6; og

ii) å bestemme sammensetning som egnet for bruk for mennesker i en klinisk behandling hvis nukleinsyre enheten er minst 10, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 10 000 eller 100 000 ganger mindre til stede som en referansesekvens og/eller transgen bestemt ved den relative abundansen av den overrepresenterte nukleinsyre enheten.

8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 7, hvori sammensetningen omfattende den parvovirale vektoren er en farmasøytisk sammensetning.