



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3271729 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.09.23
(86)	European Application Nr.	16714298.3
(86)	European Filing Date	2016.03.18
(87)	The European Application's Publication Date	2018.01.24
(30)	Priority	2015.03.18, EP, 15159717
(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	Janssen Vaccines & Prevention B.V., Archimedesweg 4-6, 2333 CN Leiden, Nederland
(72)	Inventor	SCHOLTEN, Arjen, Archimedesweg 4-6, 2333 CN Leiden, Nederland
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ASSAYS FOR RECOMBINANT EXPRESSION SYSTEMS
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A2-2014/134561 EP-A1- 1 118 860 MELKAMU GETIE-KEBTIE ET AL: "Label-free mass spectrometry-based quantification of hemagglutinin and neuraminidase in influenza virus preparations and vaccines", INFLUENZA AND OTHER RESPIRATORY VIRUSES, vol. 7, no. 4, 3 July 2013 (2013-07-03), pages 521-530, XP055120511, ISSN: 1750-2640, DOI: 10.1111/irv.12001 WILLIAMS T L ET AL: "Simultaneous quantification of hemagglutinin and neuraminidase of influenza virus using isotope dilution mass spectrometry", VACCINE, ELSEVIER LTD, GB, vol. 30, no. 14, 23 March 2012 (2012-03-23), pages 2475-2482, XP002725105, ISSN: 0264-410X, DOI: 10.1016/J.VACCINE.2011.12.056 [retrieved on 2011-12-22] WANDA I. SANTANA ET AL: "Quantification of Viral Proteins of the Avian H7 Subtype of Influenza Virus: An Isotope Dilution Mass Spectrometry Method Applicable for Producing more Rapid Vaccines in the Case of an Influenza Pandemic", ANALYTICAL CHEMISTRY, vol. 86, no. 9, 1 April 2014 (2014-04-01), pages 4088-4095, XP055211262, ISSN: 0003-2700, DOI: 10.1021/ac4040778
------	-------------------	---

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. En fremgangsmåte av å styrke-teste en virusvektor-vaksinesammensetning som koder for et rekombinant protein eller en nukleinsyre vaksinesammensetning som koder for et rekombinant protein, hvor fremgangsmåten omfatter:

(i) å infisere en cellekultur med virusvektor-vaksinesammensetningen eller nukleinsyre vaksinesammensetning;

(ii) å lysere nevnte cellekultur for å danne et cellelysate; og

(iii) å kvantifisere det rekombinante proteinet kodet av virusvektor-vaksinesammensetningen eller nukleinsyre vaksinesammensetningen som uttrykt i cellekulturen ved å anvende massespektrometri; og hvor fremgangsmåten ikke krever noen ytterligere trinn for å rense det rekombinante proteinet fra andre proteiner i cellelysate.

2. Fremgangsmåten i henhold til krav 1, hvor virusvektor-vaksinesammensetningen omfatter en adenovirusvektor-vaksinekomponent som koder for det rekombinante proteinet, slik som hvor virusvektor-vaksinesammensetningen koder for minst to rekombinante proteiner.

3. Fremgangsmåten i henhold til krav 2, hvor virusvektor-vaksinesammensetningen omfatter (i) en adenovirusvektor-vaksinekomponent som koder for minst to rekombinante proteiner og/eller (ii) flere forskjellige adenovirusvektor-vaksine-komponenter som koder for forskjellige rekombinante proteiner.

4. Fremgangsmåten i henhold til krav 1, hvor virusvektor-vaksinesammensetningen omfatter en poxvirusvektor-vaksinekomponent som koder for det rekombinante proteinet.

5. Fremgangsmåten i henhold til et hvilket som helst foregående krav, hvor:

(i) to eller flere rekombinant proteiner blir kvantifisert ved å anvende massespektrometri;

(ii) et annet protein i cellekulturen har minst 85% identitet med det rekombinante proteinet, slik som hvor det andre proteinet også er kodet av virusvektor-vaksinesammensetningen eller nukleinsyre vaksinesammensetningen, eller er et protein fra cellene i cellekulturen infisert med virusvektor-vaksinesammensetningen eller nukleinsyre vaksinesammensetningen; og/eller

(iii) kvantifiseringen er å bestemme det relative eller det absolutte ekspresjonsnivået av det rekombinante proteinet.

6. Fremgangsmåten ifølge krav 5(iii), hvor bestemmelsen er:

(i) å bestemme det relative ekspresjonsnivået av det rekombinante proteinet som omfatter trinnet med: (a) å identifisere proteiner i en prøve ved masse-spektrometri-analyse; og (b) å bestemme det relative ekspresjonsnivået av hvert identifisert protein, inkludert det rekombinante proteinet, eventuelt hvor den relative bestemmelsen blir utført ved å bestemme ekspresjon av det rekombinante proteinet i forhold til et cellulært markørprotein; eller

(ii) å bestemme det absolutte ekspresjonsnivået av det rekombinante proteinet som omfatter trinnet med: (a) å identifisere proteiner i en prøve ved masse-spektrometri-analyse; (b) å bestemme det relative ekspresjonsnivået av hvert identifisert protein, inkludert det rekombinante proteinet; (c) å påvise et proteotypisk peptid av det rekombinante proteinet; og (d) å bestemme det absolutte ekspresjonsnivået av det rekombinante proteinet ved å sammenligne den påviste mengden av det proteotypiske peptidet med en kjent standard.

7. En fremgangsmåte av å bestemme smittsomheten av en virusvektor-vaksine-sammensetning som omfatter:

(i) å infisere en cellekultur med en virusvektor-vaksinesammensetning;

(ii) å lysere nevnte cellekultur for å danne et cellelysate; og

(iii) å kvantifisere det intracellulære nivået av et protein i en virusvektor-komponent av virusvektor-vaksinesammensetningen i cellekulturen ved å anvende massespektrometri; hvor fremgangsmåten ikke krever noen ytterligere trinn for å rense det rekombinante proteinet fra andre proteiner i cellelysate.

8. Fremgangsmåten i henhold til krav 7, hvor virusvektor-vaksinekomponenten er en adenovirusvektor-vaksinekomponent.

9. Fremgangsmåten i henhold til krav 8, hvor virusvektor-vaksinesammensetningen omfatter (i) en adenovirusvektor-vaksinekomponent som koder for minst to rekombinante proteiner og/eller (ii) flere forskjellige adenovirusvektor-vaksine-komponenter som koder for forskjellige rekombinante proteiner.

10. Fremgangsmåten i henhold til krav 7, hvor virusvektor-vaksinekomponenten er en poxvirusvektor-vaksinekomponent.

11. Fremgangsmåten i henhold til et hvilket som helst av kravene 7-10, hvor:

- (i) to eller flere proteiner blir kvantifisert ved å anvende massespektrometri;
- (ii) et annet protein i cellekulturen har minst 85 % identitet med proteinet av en virusvektor-vaksinekomponent, slik som hvor det andre proteinet er et protein av en annen virusvektor-vaksinekomponent av virusvektor-vaksine-sammensetningen, er kodet av virusvektor-vaksinesammensetningen, eller er et protein fra cellene i cellekulturen infisert med virusvektor-vaksine-sammensetningen; og/eller
- (iii) kvantifiseringen er å bestemme det relative eller det absolutte ekspresjonsnivået av proteinet av en virusvektor-vaksinekomponent.

12. Fremgangsmåten ifølge krav 11 (iii), hvor bestemmelsen er:

- (i) å bestemme det relative ekspresjonsnivået av proteinet av en virusvektor-vaksinekomponent som omfatter trinnet med: (a) å identifisere proteiner i en prøve ved massespektrometri-analyse; og (b) å bestemme det relative ekspresjonsnivået av hvert identifisert protein, inkludert proteinet av en virusvektor-vaksinekomponent, eventuelt hvor den relative bestemmelsen blir utført ved å bestemme ekspresjon av det rekombinante proteinet i forhold til et cellulært markørprotein; eller
- (ii) å bestemme det absolutte ekspresjonsnivået av proteinet av en virusvektor-vaksinekomponent som omfatter trinnet med: (a) å identifisere proteiner i en prøve ved massespektrometri-analyse; (b) å bestemme det relative ekspresjonsnivået av hvert identifisert protein, inkludert proteinet av en virusvektor-vaksinekomponent; (c) å påvise et proteotypisk peptid av proteinet av en virusvektor-vaksinekomponent; og (d) å bestemme det absolutte ekspresjonsnivået av proteinet av en virusvektor-vaksinekomponent ved å sammenligne den påviste mengden av det proteotypiske peptidet med en kjent standard.

13. En fremgangsmåte av testing styrken og smittsomheten av en virusvektor-vaksine-sammensetning, som omfatter å bestemme styrke ved en fremgangsmåte i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-6 og å bestemme smittsomheten ved en fremgangsmåte i henhold til et hvilket som helst av kravene 7-12, eventuelt i den samme massespektrometri-analysen.

14. En fremgangsmåte for fremstilling av en virusvektor-vaksinesammensetning som koder for et rekombinant protein eller en nukleinsyre vaksinesammensetning som koder for et rekombinant protein, som omfatter å styrke-teste vaksinen ved å anvende en fremgangsmåte i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-6, å bestemme smittsomheten av en virusvektor-vaksinesammensetning ved å anvende en fremgangsmåte i henhold til et hvilket som helst av kravene 7-12, eller å bestemme både styrken og smittsomheten av en virusvektor-vaksinesammensetning ved å anvende fremgangsmåten ifølge krav 13.

15. En fremgangsmåte for fremstilling av vaksinedoser av en virusvektor-vaksinesammensetning som koder for et rekombinant protein eller en nukleinsyre vaksinesammensetning som koder for et rekombinant protein, som omfatter trinn med:

- (i) å analysere den relative styrken av vaksinen i en bulk av vaksine ved å anvende en fremgangsmåte i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-6, å bestemme smittsomheten av en virusvektor-vaksine i en bulk av vaksine ved å anvende en fremgangsmåte i henhold til et hvilket som helst av kravene 7-12, eller å bestemme både styrke og smittsomhet av en virusvektor-vaksine i en bulk av vaksine ved å anvende fremgangsmåten ifølge krav 13; og, hvis resultatene av trinn (i) indikerer en akseptabel relative styrke og/eller smittsomhet,
- (ii) å dispensere bulkvaksinen i doser.