



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3337902 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/67 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.25
(86)	European Application Nr.	16778784.5
(86)	European Filing Date	2016.10.05
(87)	The European Application's Publication Date	2018.06.27
(30)	Priority	2015.10.07, WO, PCT/EP15/073180
(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	BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, Tyskland
(72)	Inventor	ORLANDINI VON NIESSEN, Alexandra, c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH,An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland FESSER, Stephanie, c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH,An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland VALLAZZA, Britta, c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH,An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland BEISSERT, Tim, c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH,An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland KUHN, Andreas, c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH,An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland SAHIN, Ugur, c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH,An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland POLEGANOV, Marco Alexander, c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH,An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **3' UTR SEQUENCES FOR STABILIZATION OF RNA**

(56) References

Cited:

WO-A1-2013/143699, WO-A2-02/098443, WO-A1-2013/120629
 WO-A2-2013/143700, WO-A1-2015/101415, WO-A1-2016/005324
 WO-A1-2013/143698, WO-A2-2008/112127, WO-A2-2007/036366
 WO-A1-2007/068265, WO-A1-2016/091391, WO-A1-2016/005004
 WO-A2-2015/101414, WO-A1-00/50592
 S. HOLTKAMP ET AL: "Modification of antigen-encoding RNA increases stability, translational efficacy, and T-cell stimulatory capacity of dendritic cells", BLOOD, vol. 108, no. 13, 15 December 2006 (2006-12-15), pages 4009-4017, XP055044965, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2006-04-015024 cited in the application
 LEE CHANGHAN ET AL: "The mitochondrial-derived peptide MOTS-c promotes metabolic homeostasis and reduces obesity and insulin resistance.", CELL METABOLISM, vol. 21, no. 3, 3 March 2015 (2015-03-03), pages 443-454, XP002767664, ISSN: 1932-7420
 MIKULSKA J E ET AL: "Cloning and analysis of the gene encoding the human neonatal Fc receptor", EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOGENETICS, vol. 27, no. 4, 1 August 2000 (2000-08-01), pages 231-240, XP009093953, OXFORD, GB ISSN: 0960-7420, DOI: 10.1046/J.1365-2370.2000.00225.X
 XIA HONGWEI ET AL: "Suppression of RND3 activity by AES downregulation promotes cancer cell proliferation and invasion.", INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE, vol. 31, no. 5, May 2013 (2013-05), pages 1081-1086, XP002767661, ISSN: 1791-244X
 Alexandra Gabriela Orlandi von Niessen: "Optimization of RNA cancer vaccines using 3' UTR sequence selected for stabilization of RNA (Dissertation)", , 5 September 2016 (2016-09-05), pages FP-108, I-VII, XP002767665, Fachbereich Biologie der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz Retrieved from the Internet: URL:https://publications.ub.uni-mainz.de/theses/volltexte/2016/100000811/pdf/1000008_11.pdf [retrieved on 2017-02-28]
 PIEPER LISA A ET AL: "Secretory pathway optimization of CHO producer cells by co-engineering of the mitosRNA-1978 target genes CerS2 and Tbc1D20.", METABOLIC ENGINEERING, 11 January 2017 (2017-01-11), XP002767666, ISSN: 1096-7184
 CAO JINGXIN ET AL: "A human homolog of the vaccinia virus HindIII K4L gene is a member of the phospholipase D superfamily", VIRUS RESEARCH, vol. 48, no. 1, 1 January 1997 (1997-01-01), pages 11-18, XP002209546, AMSTERDAM, NL ISSN: 0168-1702, DOI: 10.1016/S0168-1702(96)01422-0
 OSISAMI MARY ET AL: "A role for phospholipase D3 in myotube formation.", PLOS ONE, vol. 7, no. 3, E33341, March 2012 (2012-03), pages 1-10, XP002767663, ISSN: 1932-6203
 WANG JUN ET AL: "PLD3 in Alzheimer's disease.", MOLECULAR NEUROBIOLOGY, vol. 51, no. 2, April 2015 (2015-04), pages 480-486, XP002767662, ISSN: 1559-1182, DOI: 10.1007/s12035-014-8779-5
 LEDDA M ET AL: "Effect of 3'UTR length on the translational regulation of 5'-terminal oligopyrimidine mRNAs", GENE, vol. 344, 3 January 2005 (2005-01-03), pages 213-220, XP027872598, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL ISSN: 0378-1119 [retrieved on 2005-01-03]

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. Nukleinsyremolekyl omfattende i 5' → 3'-transkripsjonsretningen:

(a) en promotor;

(b) en transkriberbar nukleinsyresekvens eller en nukleinsyresekvens for å innføre en

5 transkriberbar nukleinsyresekvens; og

(c) en nukleinsyresekvens som, når transkribert under kontroll av promotoren (a), koder for en 3'-utranslatert region i transkriptet som ikke er naturlig knyttet til nukleinsyresekvensen (b), den 3'-utranslaterte regionen omfattende

(i) (c-4) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av

10 aminoterminalsplittforsterker (Amino-Terminal Enhancer Of Split (AES)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 86 til 89, fortrinnsvis SEQ ID NO: 86, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet; eller

(ii) (c-8) en hvilken som helst kombinasjon av (c-4) og én eller flere

15 nukleinsyresekvenser valgt fra gruppen som består av:

(c-1) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av Fc-fragment av IgG, reseptor, transportør, alfa (FCGRT) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 1 til 50, fortrinnsvis SEQ ID NO: 27, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

20 (c-2) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av lymfocyttspesifikt protein 1 (LSP1) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 51 til 72, fortrinnsvis SEQ ID NO: 52, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

25 (c-3) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av kjemokinligand 22 (CCL22) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 73 til 85, fortrinnsvis SEQ ID NO: 79, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

30 (c-4) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av aminoterminalsplittforsterker (Amino-Terminal Enhancer Of Split (AES)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 86 til 89, fortrinnsvis SEQ ID NO: 86, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller

fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

(c-5) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen til fosfolipase-D-familiemedlem 3 (PLD3) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 90 til 104, fortrinnsvis SEQ ID NO: 96, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

(c-6) nukleinsyresekvensen til det ikke-kodende RNA-et fra mitokondrielt kodet 12S RNA (MT-RNR1) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 105 til 121, fortrinnsvis SEQ ID NO: 115, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet, og

(c-7) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av vevstypeantigen av DR Beta 4 (HLA-DRB4) av klasse II (Major Histocompatibility Complex Class II DR Beta 4 (HLA-DRB4)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 122 til 143, fortrinnsvis SEQ ID NO: 126, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet, hvori nukleinsyresekvensene (b) og (c) under kontroll av promotoren (a) kan transkriberes for å gi et vanlig transkript der nukleinsyresekvensen transkribert fra nukleinsyresekvensen (c) er aktiv for å øke translasjonseffektiviteten og/eller stabiliteten til nukleinsyresekvensen transkribert fra den transkriberbare nukleinsyresekvensen (b).

2. Nukleinsyremolekylet ifølge krav 1, hvori nukleinsyresekvensen (c-8) omfatter en kombinasjon av (c-4) og (c-6), hvori (c-4) fortrinnsvis er lokalisert 5' til (c-6), og/eller kombinasjonen av (c-4) og (c-6) omfatter nukleinsyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 174, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet.

3. Nukleinsyremolekylet ifølge krav 1 eller 2, videre omfattende (d) en nukleinsyresekvens som, når transkribert under kontroll av promotoren (a), koder for en nukleinsyresekvens som er en polyadenylsekvens, hvori polyadenylsekvensen eventuelt omfatter i polyadenylsekvensen en sekvens av ett eller flere påfølgende nukleotider som inneholder andre nukleotider enn A-nukleotider.

4. Nukleinsyremolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, som er et lukket sirkulært molekyl eller et lineært molekyl.

5. Nukleinsyremolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den

transkriberbare nukleinsyresekvensen omfatter en nukleinsyresekvens som koder for et peptid eller protein og nukleinsyresekvensen for å innføre en transkriberbar nukleinsyresekvens er et multipelt kloningssted.

6. Nukleinsyremolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, videre omfattende
5 ett eller flere elementer valgt fra gruppen som består av: (i) et rapportørgen; (ii) en valgbar markør; og (iii) et opprinnelsessted.
7. Nukleinsyremolekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, som er egnet, spesielt etter linearisering, for in vitro transkripsjon av RNA, spesielt mRNA.
8. RNA som kan oppnås ved transkripsjon, fortrinnsvis in vitro transkripsjon, under
10 anvendelse av et nukleinsyremolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 som en mal.
9. RNA omfattende i 5' → 3'-retningen:
 - (a) en 5'-utranslatert region;
 - (b) en nukleinsyresekvens som koder for et peptid eller protein; og
 - (c) en 3'-utranslatert region som ikke er naturlig bundet til nukleinsyresekvensen (b),
15 den 3'-utranslaterte regionen omfattende
 - (i) (c-4) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av aminoterminalsplittforsterker (Amino-Terminal Enhancer Of Split (AES)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 86 til 89, fortrinnsvis SEQ ID NO: 86, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller
20 fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet; eller
 - (ii) (c-8) en hvilken som helst kombinasjon av (c-4) og én eller flere nukleinsyresekvenser valgt fra gruppen som består av:
 - (c-1) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av Fc-fragment av IgG, reseptor, transportør, alfa (FCGRT) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens
25 valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 1 til 50, fortrinnsvis SEQ ID NO: 27, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,
 - (c-2) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av lymfocyttspesifikt protein 1 (LSP1) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som
30 består av SEQ ID NO: 51 til 72, fortrinnsvis SEQ ID NO: 52, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,
 - (c-3) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av kjemokinligand 22 (CCL22) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består

av SEQ ID NO: 73 til 85, fortrinnsvis SEQ ID NO: 79, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

(c-4) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av

- 5 aminoterminalsplittforsterker (Amino-Terminal Enhancer Of Split (AES)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 86 til 89, fortrinnsvis SEQ ID NO: 86, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

(c-5) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen til fosfolipase-D-

- 10 familiemedlem 3 (PLD3) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 90 til 104, fortrinnsvis SEQ ID NO: 96, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

(c-6) nukleinsyresekvensen til det ikke-kodende RNA-et fra mitokondrielt kodet 12S

- 15 RNA (MT-RNR1) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 105 til 121, fortrinnsvis SEQ ID NO: 115, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

(c-7) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av vevstypeantigen av DR

- 20 Beta 4 (HLA-DRB4) av klasse II (Major Histocompatibility Complex Class II DR Beta 4 (HLA-DRB4)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 122 til 143, fortrinnsvis SEQ ID NO: 126, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet, hvori nukleinsyresekvensen (c) er aktiv for å øke
25 translasjonseffektiviteten og/eller stabiliteten til nukleinsyresekvensen som koder for et peptid eller protein.

10. RNA-et ifølge krav 9, videre omfattende (d) en nukleinsyresekvens som er en polyadenylsekvens eventuelt omfattende i polyadenylsekvensen en sekvens av ett eller flere påfølgende nukleotider som inneholder andre nukleotider enn A-nukleotider, hvori fortrinnsvis
30 nukleinsyresekvensen (d) er lokalisert ved 3'-enden av RNA-et, og/eller nukleinsyresekvensene (c) og (d) er aktive for å øke translasjonseffektiviteten og/eller stabiliteten til nukleinsyresekvensen som koder for et peptid eller protein.

11. RNA-et ifølge krav 9 eller 10, videre omfattende (e) en 5'-hette.

12. Fremgangsmåte for å oppnå RNA, omfattende:
- (i) tilveiebringe et nukleinsyremolekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, og
 - (ii) transkribere RNA ved anvendelse av nukleinsyremolekylet som mal.
13. Fremgangsmåte for å oppnå et peptid eller protein, omfattende:
- 5 (i) oppnå RNA som koder for peptidet eller proteinet ifølge fremgangsmåten ifølge krav 12, og
- (ii) translatere RNA-et.
14. Fremgangsmåten ifølge krav 12 eller 13, **karakterisert ved at** den videre omfatter, før transkripsjon av nukleinsyremolekylet, spalting av nukleinsyremolekylet.
- 10 15. Fremgangsmåte for å oppnå RNA, omfattende:
- (i) koble en nukleinsyresekvens (b) som, når transkribert, koder for en 3'-utranslatert region, ved 3'-enden av en transkriberbar nukleinsyresekvens (a) omfattende en nukleinsyresekvens som koder for et peptid eller protein, hvori nukleinsyresekvens (a) ikke er naturlig knyttet til nukleinsyresekvensen (b), og
- 15 (ii) transkribere den oppnådde nukleinsyren,
- den 3'-utranslaterte regionen omfattende
- (iia) (b-4) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av aminoterminalsplittforsterker (Amino-Terminal Enhancer Of Split (AES)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 86 til 89,
- 20 fortrinnsvis SEQ ID NO: 86, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet; eller
- (iib) (b-8) en hvilken som helst kombinasjon av (b-4) og én eller flere nukleinsyresekvenser valgt fra gruppen som består av:
- (b-1) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av Fc-fragment av IgG,
- 25 reseptor, transportør, alfa (FCGRT) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 1 til 50, fortrinnsvis SEQ ID NO: 27, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,
- (b-2) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av lymfocyttspesifikt
- 30 protein 1 (LSP1) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 51 til 72, fortrinnsvis SEQ ID NO: 52, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,
- (b-3) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av kjemokinligand 22

(CCL22) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 73 til 85, fortrinnsvis SEQ ID NO: 79, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

5 (b-4) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av aminoterminalsplittforsterker (Amino-Terminal Enhancer Of Split (AES)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 86 til 89, fortrinnsvis SEQ ID NO: 86, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

10 (b-5) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen til fosfolipase-D-familiemedlem 3 (PLD3) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 90 til 104, fortrinnsvis SEQ ID NO: 96, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

15 (b-6) nukleinsyresekvensen til det ikke-kodende RNA-et fra mitokondrielt kodet 12S RNA (MT-RNR1) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 105 til 121, fortrinnsvis SEQ ID NO: 115, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med nukleinsyresekvensen eller fragmentet,

20 (b-7) nukleinsyresekvensen til den 3'-utranslaterte regionen av vevstypeantigen av DR Beta 4 (HLA-DRB4) av klasse II (Major Histocompatibility Complex Class II DR Beta 4 (HLA-DRB4)) omfattende eller som består av en nukleinsyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 122 til 143, fortrinnsvis SEQ ID NO: 126, et fragment derav, eller en variant av nukleinsyresekvensen eller fragmentet som er minst 90 % identisk med
25 nukleinsyresekvensen eller fragmentet, hvori nukleinsyresekvensene (a) og (b) kan transkriberes for å gi et vanlig transkript der nukleinsyresekvensen transkribert fra nukleinsyresekvensen (b) er aktiv for å øke translasjonseffektiviteten og/eller stabiliteten til nukleinsyresekvensen transkribert fra den transkriberbare nukleinsyresekvensen (a).

16. Fremgangsmåten ifølge krav 15, som videre omfatter kobling av en nukleinsyresekvens
30 (c) som, når transkribert, koder for en nukleinsyresekvens som er en polyadenylsekvens eventuelt omfattende i polyadenylsekvensen en sekvens av én eller flere påfølgende nukleotider som inneholder andre nukleotider enn A-nukleotider, i 3'-enden av nukleinsyresekvensen (b), hvori fortrinnsvis nukleinsyresekvensene (a), (b) og (c) kan transkriberes for å gi et vanlig transkript hvor nukleinsyresekvensene transkribert fra

nukleinsyresekvensene (b) og (c) er aktive for å øke translasjonseffektiviteten og/eller stabiliteten til nukleinsyresekvensen transkribert fra den transkriberbare nukleinsyresekvensen (a).

17. Fremgangsmåte for å oppnå et peptid eller protein, omfattende:

- (i) oppnå RNA ved fremgangsmåten ifølge krav 15 eller 16, og
(ii) translaterer RNA-et.

18. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 12 til 17, hvori transkripsjon utføres in vitro.

19. RNA som kan oppnås av fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 12, 14 til 16 og 18.

20. Fremgangsmåte for å oppnå et peptid eller protein, omfattende translasjon av RNA ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 11 og 19.

21. RNA-et ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 11 og 19 for anvendelse i en fremgangsmåte for å transfektere en vertscelle, hvori vertscellen fortrinnsvis er en antigenpresenterende celle, spesielt en dendrittisk celle, en monocytt eller en makrofag.

22. RNA-et ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 11 og 19 for anvendelse i en vaksinasjonsfremgangsmåte.

23. RNA-et ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 11 og 19 for anvendelse i en fremgangsmåte for å omprogrammere somatiske celler til celler som har stamcelleegenskaper.