



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3393510 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/12 (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

| | | |
|------|--|---|
| (45) | Translation Published | 2023.03.13 |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2023.02.22 |
| (86) | European Application Nr. | 16828746.4 |
| (86) | European Filing Date | 2016.12.23 |
| (87) | The European Application's Publication Date | 2018.10.31 |
| (30) | Priority | 2015.12.23, EP, 15202585 2016.03.18, EP, 16161068 2016.06.23, EP, 16176025 2016.06.23, EP, 16176049 2016.08.04, EP, 16182845 |
| (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 | Valneva Austria GmbH, Campus Vienna Biocenter 3, 1030 Vienna, Østerrike |
| (72) | Inventor | BARBERO CALZADO, Jana, Valneva Austria GmbH Mittersteig 20/21, 1050 Vienna, Østerrike NEBENFÜHR, Mario, Valneva Austria GmbH Grimmelschhausengasse 12/27, 1030 Vienna, Østerrike SCHLEGL, Robert, Valneva Austria GmbH Rosenthal 63, 2500 Siegenfeld, Østerrike WEBER, Michael, Valneva Austria GmbH Rechte Wienzeile 249/15, 1120 Vienna, Østerrike WRUSS, Jürgen, Valneva Austria GmbH Dampfasse 25/27-29, 1100 Vienna, Østerrike |
| (74) | Agent or Attorney | Cosmovici Intellectual Property, Rue du Commerce 4, 1204 GENÈVE, Sveits |

(54) Title **ZIKA VIRUS VACCINE**

(56) References Cited:
WO-A1-2017/009873, WO-A1-2016/145149, CN-A- 105 749 268, US-B2- 8 765 148, US-B1- 6 309 650
SRIVASTAVA A K ET AL: "A purified inactivated Japanese encephalitis virus vaccine made in vero cells", VACCINE, vol. 19, no. 31, 14 August 2001 (2001-08-14), pages 4557-4565, XP027321987, ISSN: 0264-410X [retrieved on 2001-08-14] cited in the application
B. D. COX ET AL: "Predicting Zika virus structural biology: Challenges and opportunities for intervention", ANTIVIRAL CHEMISTRY & CHEMOTHERAPY., vol. 24, no. 3-4, 1 August 2015 (2015-08-01), pages 118-126, XP055328128, GB ISSN: 0956-3202, DOI: 10.1177/2040206616653873
RAFAEL A. LAROCCA ET AL: "Vaccine protection against Zika virus from Brazil", NATURE, vol. 536, no. 7617, 28 June 2016 (2016-06-28), pages 474-478, XP055314483, United Kingdom ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature18952 cited in the application

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/>

EP 3 393 510 B1

Patentkrav

1. Zikavirusvaksine omfattende et inaktivert zikavirus, hvori zikavirusvaksinen inneholder protaminsulfat (PS) i mengder på mindre enn 1 mg/ml.
5
2. Zikavirusvaksinen ifølge krav 1, hvori zikaviruset omfatter et RNA-genom som korresponderer med DNA-sekvensen som tilveiebringes av en hvilken som helst av nukleinsyresekvensene i SEQ ID NO: 2–13 eller 72, eller en nukleinsyresekvensvariant som er minst 88 % lik med en hvilken som helst av SEQ ID NO: 2–13 eller 72 og i stand til å pakke et virulent zikavirus.
10
3. Zikavirusvaksinen ifølge krav 1 eller 2, hvori zikaviruspartikkelen omfatter et E-protein valgt fra aminosyresekvensene som tilveiebringes av en hvilken som helst av SEQ ID NO: 14–69, eller en aminosyresekvensvariant som er minst 95 % lik med en hvilken som helst av SEQ ID NO: 14–69 og i stand til å pakke et virulent zikavirus.
15
4. Zikavirusvaksinen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori zikaviruset er kjemisk inaktivert, termisk inaktivert, pH-inaktivert og UV-inaktivert.
- 20 5. Zikavirusvaksinen ifølge krav 4, hvori det inaktiverte zikaviruset er et formaldehyd-inaktivert virus.
6. Zikavirusvaksinen ifølge krav 5, hvori det formaldehyd-inaktiverte zikaviruset skaffes ved kontakt med formaldehyd i mellom 2–10 dager.
25
7. Zikavirusvaksinen ifølge hvilket som helst av kravene 4 til 6, hvori det kjemisk inaktiverte zikaviruset skaffes ved omtrent +4 °C eller omtrent +22 °C.
8. Zikavirusvaksinen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, videre omfattende en
30 adjuvans og/eller et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.
9. Zikavirusvaksinen ifølge krav 8, hvori adjuvansen er en aluminiumsaltadjuvans.
10. Zikavirusvaksinen ifølge krav 9, hvori aluminiumsaltadjuvansen er aluminiumhydroksid
35 som inneholder mindre enn 1,25 ppb Cu basert på sluttsammensetningen omfattende zikaviruset.

EP 3 393 510 B1

11. Zikavirusvaksinen ifølge hvilket som helst av kravene 8 til 10, hvori zikavirusvaksinen omfatter eller videre omfatter en adjuvans omfattende et pepetid og et deoksyinosin-inneholdende immunstimulerende oligodeoksynukleinsyre-molekyl (I-ODN).
- 5 12. Zikavirusvaksinen ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori zikavirusvaksinen inneholder protaminsulfat i mengder på mindre enn 100 ng/ml.
13. Fremgangsmåte for å rense infeksjøs zikaviruspartikler, omfattende trinnene
- 10 a) tilveiebringe en «crude» (rå) innhøsting (a) omfattende zikaviruspartikler og urenheter, hvori urenheter genereres ved å gro zikaviruspartiklene på et celledubstans;
- b) redusere urenheter fra den «crude» (rå) innhøstingen (b) ved presipitering med protaminsulfat, for å skaffe et zikaviruspreparat (b); og
- 15 c) videre rense zikaviruspreparatet (b) med en optimalisert sukrose-tetthetsgradientsentrifugering for å skaffe et rensset infeksjøs zikaviruspreparat (c), hvori den optimaliserte sukrose-tetthetsgradientsentrifugeringen omfatter lagdeling av zikaviruspreparatet (b), tilveiebrakt i en 10 vekt-% sukroseløsning, på tre videre lag med sukroseløsninger med forskjellige tettheter, dvs. en første sukroseløsning med 15 vekt-% sukrose, en andre sukroseløsning med 35 vekt-% sukrose og en tredje
- 20 sukroseløsning med 50 vekt-% sukrose, og hvori den optimaliserte sukrosegradienten separerer protaminsulfatet fra den infeksjøs zikavirusfraksjonen i den utstrekning at protaminsulfatkonsentrasjonen i zikaviruspreparatet (c) er mindre enn 1 µg/ml, fortrinnsvis mindre enn 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300 eller 200 ng/ml, fortrinnsvis mindre enn 100 ng/ml.

25