



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3408382 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 7/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.23
(86)	European Application Nr.	17704150.6
(86)	European Filing Date	2017.01.27
(87)	The European Application's Publication Date	2018.12.05
(30)	Priority	2016.01.27, US, 201662287619 P
(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	Oncorus, Inc., 50 Hampshire Street, Suite 401, Cambridge, MA 02139, USA
(72)	Inventor	GREENBERG, Kenneth P., c/o Oncorus Inc.50 Hampshire Street Suite 401, Cambridge, Massachusetts 02139, USA FINER, Mitchell H., c/o Oncorus Inc.50 Hampshire Street Suite 401, Cambridge, Massachusetts 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **ONCOLYTIC VIRAL VECTORS AND USES THEREOF**

(56) References
Cited:

WO-A1-2015/066042
MAZZACURATI LUCIA ET AL: "Use of miRNA response sequences to block off-target replication and increase the safety of an unattenuated, glioblastoma-targeted oncolytic HSV", MOLECULAR THERAPY, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 23, no. 1, 1 January 2015 (2015-01-01), pages 99-107, XP002768872, ISSN: 1525-0024, DOI: 10.1038/MT.2014.177
JHY-MING LI ET AL: "MicroRNA-145 regulates oncolytic herpes simplex virus-1 for selective killing of human non-small cell lung cancer cells", VIROLOGY JOURNAL, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB, vol. 10, no. 1, 22 July 2013 (2013-07-22), page 241, XP021158054, ISSN: 1743-422X, DOI: 10.1186/1743-422X-10-241
BAERTSCH M A ET AL: "MicroRNA-mediated multi-tissue detargeting of oncolytic measles virus", CANCER GENE THERAPY, vol. 21, no. 9, 22 August 2014 (2014-08-22), pages 373-380, XP055796813, New York ISSN: 0929-1903, DOI: 10.1038/cgt.2014.40 Retrieved from the Internet: URL:http://www.nature.com/articles/cgt2014_40>

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. Rekombinant herpes simplex-virus (HSV) som omfatter minst to ulike miR-målsekvenser, der en ICP4-lokus i det rekombinante HSV-genomet omfatter minst én miR-
5 124-målsekvens, der en lokus hos et annet virusgen enn ICP4 omfatter minst én miR-målsekvens, og der det andre virusgenet enn ICP4 er valgt fra gruppen som består av
UL1, UL5, UL6, UL7, UL8, UL9, UL11, UL12, UL14, UL15, UL17, UL18, UL19, UL20, UL22, UL25, UL26, UL26.5, UL27, UL28, UL29, UL30, UL31, UL32, UL33, UL34, UL35, UL36, UL37, UL38, UL39, UL40, UL42, UL48, UL49, UL52, UL53, UL54, ICP0, ICP22, ICP27,
10 ICP47, gamma-34.5, US3, US4, US5, US6, US7, US8, US9, US10, US11 og US12.
2. Rekombinant HSV ifølge krav 1, der den minst ene miR-124-målsekvensen er inkorporert i den 5'-utranslaterte regionen (UTR) eller 3'-UTR i ICP4-lokusen.
- 15 3. Rekombinant HSV ifølge krav 1 eller krav 2, der:
(i) to eller flere miR-124-målsekvenser er satt inn i ICP4-lokusen i det rekombinante HSV-genomet; eller
(ii) det andre virusgenet enn ICP4 er ICP27.
- 20 4. Rekombinant HSV ifølge et av kravene 1–3, der replikasjon av det rekombinante HSV-et er redusert eller attenuert i en første celle sammenliknet med replikasjon av det rekombinante HSV-et i en andre celle, og der den første cellen er en ikke-kreftcelle og den andre cellen er en kreftcelle.
- 25 5. Rekombinant HSV ifølge krav 4, der det endogene uttrykket av miR-124 i den andre cellen er redusert sammenliknet med det endogene uttrykket av miR-124 i den første cellen; eventuelt der replikasjon av det rekombinante HSV-et i den første cellen er redusert med minst 50 % sammenliknet med replikasjon av det rekombinante HSV-et i den andre cellen.
- 30 6. Rekombinant HSV ifølge et av kravene 4 eller 5, der kreftcellens kreft er valgt fra gruppen som består av kolorektal kreft, bukspyttkjertelkreft, brystkreft, leverkreft, munnhulekreft, eggstokkreft, prostatakreft, hjernekreft, livmorhalskreft og lungekreft.
- 35 7. Rekombinant HSV ifølge et av kravene 1–6, som omfatter:
(i) minst én ytterligere miR-målsekvens som er inkorporert i ICP4-lokusen, der den ytterligere miR-målsekvensen er en annen sekvens enn miR-124-målsekvensen; eller
(ii) minst én miR-122-målsekvens som er inkorporert i ICP27-lokusen.

8. Rekombinant HSV ifølge et av kravene 1–7, som ytterligere omfatter en heterolog polynukleotidsekvens som koder protein valgt blant et cytokin og et anti-immundempende protein; eventuelt der cytokinet er IL-12 og der det anti-immundempende proteinet er valgt blant et anti-PD1-protein og et anti-CTLA4-protein; og eventuelt der den heterologe polynukleotidsekvensen er satt inn i det rekombinante HSV-genomet mellom de åpne leserammene hos UL3 og UL4.
9. Rekombinant HSV ifølge et av kravene 1–8, som ytterligere omfatter en delesjon i den interne sammenføyningsregionen, slik at det rekombinante HSV-genomet omfatter én kopi av hvert av ICPO-, γ 34.5-, LAT- og ICP4-genet.
10. Nukleinsyremolekyl som koder rekombinant HSV ifølge et av de foregående kravene.
11. Virusstamme som omfatter rekombinant HSV ifølge et av kravene 1–9.
12. Sammensetning som omfatter rekombinant HSV ifølge et av kravene 1–9 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
13. Rekombinant HSV ifølge et av kravene 1–9 eller sammensetning ifølge krav 12, til bruk som legemiddel.
14. Rekombinant HSV ifølge et av kravene 1–9 eller sammensetning ifølge krav 12, til bruk i behandling eller forebygging av kraft.
15. Rekombinant HSV ifølge krav 7 eller sammensetning av dette, til bruk i behandling eller forebygging av kraft, der:
- (i) behandlingen eller forebyggingen omfatter å eksponere en kreftcelle for forhold som er tilstrekkelige til at det rekombinante HSV-et kan infisere og replikere seg inne i kreftcellen, og der replikasjon av det rekombinante HSV-et inne i kreftcellen fører til celledød; eller
 - (ii) individet er en mus eller et menneske; eller
 - (iii) det rekombinante HSV-et eller sammensetningen av dette blir administrert intravenøst, subkutant, intratumoralt eller intramuskulært; eller
 - (iv) kreften er valgt blant lungekreft, brystkreft, eggstokkreft, livmorhalskreft, prostatakreft, testikkelkreft, kolorektal kreft, tykktarmskreft, bukspyttkjertelkreft, leverkreft, magekreft, hode- og halskreft, skjoldbruskkjertelkreft, ondartet gliom,

glioblastom, melanom, B-cellet kronisk lymfocytteleukemi, diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og marginalsonelymfom (MZL).

16. Rekombinant HSV eller sammensetning til bruk ifølge krav 14, der:

- 5 (i) behandlingen eller forebyggingen omfatter å eksponere en kreftcelle for forhold som er tilstrekkelige til at det rekombinante HSV-et kan infisere og replikere seg inne i kreftcellen, og der replikasjon av det rekombinante HSV-et inne i kreftcellen fører til celledød; eller
- (ii) individet er en mus eller et menneske; eller
- (iii) det rekombinante HSV-et eller sammensetningen av dette blir administrert
- 10 intravenøst, subkuttant, intratumoralt eller intramuskulært; eller
- (iv) kreften er valgt blant kolorektal kreft, bukspyttkjertelkreft, brystkreft, leverkreft, munnhulekreft, eggstokkreft, prostatakreft, hjernekreft, livmorhalskreft og lungekreft.