



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3534936 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.01.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.10.21
(86)	European Application Nr.	17801363.7
(86)	European Filing Date	2017.11.01
(87)	The European Application's Publication Date	2019.09.11
(30)	Priority	2017.01.02, EP, 17150037 2017.05.02, EP, 17169019 2017.06.22, EP, 17177289 2017.10.24, EP, 17198041 2016.11.01, US, 201662415717 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	Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsværd, Danmark
(72)	Inventor	CHAPLIN, Jay, Novo Allé, 2880 Bagsværd, Danmark WIJARANAKULA, Michael, Novo Allé, 2880 Bagsværd, Danmark
(74)	Agent or Attorney	VENI GmbH, Villa de Meuron, Buristrasse 21, 3006 BERN, Sveits

(54)	Title	TOLEROGENIC DNA VACCINE
(56)	References Cited:	WO-A1-98/24469 WO-A1-2012/062697 HONORIO TORRES-AGUILAR ET AL: "IL-10/TGF-Î-Treated Dendritic Cells, Pulsed with Insulin, Specifically Reduce the Response to Insulin of CD4+ Effector/Memory T Cells from Type 1 Diabetic Individuals", JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS-PLENUM PUBLISHERS, NE, vol. 30, no. 5, 11 June 2010 (2010-06-11), pages 659-668, XP019822503, ISSN: 1573-2592 COPPIETERS KEN T ET AL: "Trials in type 1 diabetes: Antigen-specific therapies", CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 149, no. 3, December 2013 (2013-12), pages 345-355, XP028764773, ISSN: 1521-6616, DOI: 10.1016/J.CLIM.2013.02.002 GOTTLIEB PETER ET AL: "Clinical optimization of antigen specific modulation of type 1 diabetes with the plasmid DNA platform", CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 149, no. 3, December 2013 (2013-12), pages 297-306, XP028764782, ISSN: 1521-6616, DOI: 10.1016/J.CLIM.2013.08.010

NANETTE SOLVASON ET AL: "Improved efficacy of a tolerizing DNA vaccine for reversal of hyperglycemia through enhancement of gene expression and localization to intracellular sites", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 181, no. 12, 15 December 2008 (2008-12-15), pages 8298-8307, XP008167684, ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/JIMMUNOL.181.12.8298 cited in the application

CAILIN YU ET AL: "Identification of Candidate Tolerogenic CD8 + T Cell Epitopes for Therapy of Type 1 Diabetes in the NOD Mouse Model", JOURNAL OF DIABETES RESEARCH, vol. 2016, 1 January 2016 (2016-01-01), pages 1-12, XP055411092, ISSN: 2314-6745, DOI: 10.1155/2016/9083103

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. Plasmid som koder for:

i. et insulinantigen;

ii. TGF- β ;

iii. IL-10; og

hvor i plasmidet videre fremmer ekspresjon av Interleukin-2 (IL-2).

2. Plasmidet ifølge krav 1, hvor i insulinantigenet velges fra gruppen som består av: proinsulin, pre-proinsulin og et funksjonelt eller immungenetisk peptidfragment derav.

3. Plasmidet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i insulinantigenet er endosomalt målrettet insulin.

4. Plasmidet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i plasmidet fremmer ekspresjon av insulinantigen og TGF- β i en mengde på minst 2 ganger lavere enn IL-10.

5. Plasmidet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i plasmidet omfatter: (i) et FMDV 2A-element som separerer den insulinantigenkodende sekvensen og den TGF- β -kodende sekvensen, (ii) et EMCV IRES-element som separerer den TGF- β -kodende sekvensen og den IL-10-kodende sekvensen, og (iii) et 2A-element som separerer den IL-10-kodende sekvensen og den IL-2-kodende sekvensen.

6. Plasmidet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i den TGF- β -kodende sekvensen koder for konstitutivt aktiv TGF- β .

7. Plasmidet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor i plasmidet omfatter: (i) en endosomalt målrettet pre-pro-insulinkodende sekvens, (ii) et FMDV 2A-element, (iii) en TGF- β -kodende sekvens, (iv) et EMCV IRES-element, (v) en IL-10-kodende sekvens, (vi) et P 2A-element, (vii) en IL-2-kodende sekvens, (viii) et polyadenylerings-/termineringselement, (ix) et seleksjonsgen, (x) et replikasjonsopprinnelsessted, (xi) et eukaryot promotorelement, (xii) en eukaryot translasjonell startsekvens, (xiii) en endosomal sorteringssekvens, og (xiv) eventuelt et intron.

8. DNA-immunterapivaksine omfattende et plasmid ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene.
- 5 9. DNA-immunterapivaksinen ifølge krav 8, eller et plasmid ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, for anvendelse i å forsinke eller forebygge diabetes type I.
- 10 10. DNA-immunterapivaksinen ifølge krav 8 eller et plasmid ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, for subkutan administrering.
- 11 11. DNA-immunterapivaksinen ifølge krav 8 eller et plasmid ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, for intramuskulær administrering.
- 15 12. Farmasøytisk sammensetning omfattende DNA-immunterapivaksinen ifølge krav 8, eller et plasmid ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter en saltløsning og/eller en buffer og/eller en chelatdanner.
- 20 13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12, hvori bufferen ikke omfatter noe virus, lipidsampakningsmiddel eller kondenseringsmiddel.
14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 12–13, hvori sammensetningen videre omfatter en GLP-1R-agonist.