



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3539565 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.05.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.01.11
(86)	European Application Nr.	19168475.2
(86)	European Filing Date	2014.03.12
(87)	The European Application's Publication Date	2019.09.18
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361800204 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	Takeda Vaccines, Inc., 75 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, USA The Government of The United States of America as represented by The Secretary of The Department of Health and Human Services, 4770 Buford Highway Technology Transfer Office (K79), Atlanta, GA 30341, USA
(72)	Inventor	STINCHCOMB, Dan, T., 8409 County Road 3, Fort Collins, CO 80528, USA KINNEY, Claire, 2914 Brumbaugh Drive, Fort Collins, CO 80526, USA KINNEY, Richard, M., 2914 Brumbaugh Drive, Fort Collins, CO 80526, USA LIVENGGOOD, Jill, A., 2648 Hampshire Court, Fort Collins, CO 80526, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS FOR DENGUE VIRUS CHIMERIC CONSTRUCTS IN VACCINES
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2014/093182 WO-A1-2014/074912 WO-A2-01/60847 BUTRAPET S ET AL: "Attenuation markers of a candidate dengue type 2 vaccine virus, strain 16681 (PDK-53), are defined by mutations in the 5' noncoding region and nonstructural proteins 1 and 3", JOURNAL OF VIROLOGY, THE AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, US, vol. 74, no. 7, 1 April 2000 (2000-04-01), pages 3011-3019, XP002174038, ISSN: 0022-538X, DOI: 10.1128/JVI.74.7.3011-3019.2000 JORGE E OSORIO ET AL: "Development of DENVax: A chimeric dengue-2 PDK-53-based tetravalent vaccine for protection against dengue fever", VACCINE, vol. 29, no. 42, 21 July 2011 (2011-07-21) , pages 7251-7260, XP028285284, ISSN: 0264-410X, DOI: 10.1016/J.VACCINE.2011.07.020 [retrieved on 2011-07-11] HUANG C Y-H ET AL: "Dengue 2 PDK-53 virus as a chimeric carrier for tetravalent dengue vaccine development", JOURNAL OF VIROLOGY, THE AMERICAN SOCIETY FOR
------	----------------------	---

MICROBIOLOGY, US, vol. 77, no. 21, 1 November 2003 (2003-11-01), pages 11436-11447, XP003005064, ISSN: 0022-538X, DOI: 10.1128/JVI.77.21.11436-11447.2003

HSIANG-CHI LEE ET AL: "Dengue Type 4 Live-Attenuated Vaccine Viruses Passaged in Vero Cells Affect Genetic Stability and Dengue-Induced Hemorrhaging in Mice", PLOS ONE, vol. 6, no. 10, 28 October 2011 (2011-10-28), page e25800, XP055148033, DOI: 10.1371/journal.pone.0025800

CLAIRE Y.-H. HUANG ET AL: "Genetic and Phenotypic Characterization of Manufacturing Seeds for a Tetravalent Dengue Vaccine (DENVax)", PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES, vol. 7, no. 5, 30 May 2013 (2013-05-30), page e2243, XP055130810, ISSN: 1935-2727, DOI: 10.1371/journal.pntd.0002243

HUANG C Y-H ET AL: "Chimeric dengue type 2 (vaccine strain PDK-53)/dengue type 1 virus as a potential candidate dengue type 1 virus vaccine", JOURNAL OF VIROLOGY, THE AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, US, vol. 74, no. 7, 1 April 2000 (2000-04-01), pages 3020-3028, XP002174039, ISSN: 0022-538X, DOI: 10.1128/JVI.74.7.3020-3028.2000

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 farmasøytisk sammensetning omfattende en nukleinsyrekimær omfattende en første nukleotidsekvens som koder for ikke-strukturelle proteiner fra en modifisert levende, svekket dengue-2-virusstamme PDK-53-V, og en andre nukleotidsekvens som koder for minst ett strukturelt protein fra dengue-4 og et farmasøytisk akseptabel hjelpestoff, hvori nukleotidsekvensen som koder for ikke-strukturelle proteiner fra den modifiserte levende, svekkede dengue-2-virusstammen PDK-53-V videre omfattende

et adenin til guanin-mutasjon ved nukleinsyreposisjon 3674 hvor aminosyreposisjon 1193 som tilsvarer NS2A-66 er et glycin i stedet for asparaginsyre,
et cytosin til tymin-mutasjon i posisjon 5391,
et cytosin til tymin-mutasjon ved nukleinsyreposisjon 6437 hvor aminosyreposisjon 2114 som tilsvarer NS4A-21 er valin i stedet for alanin,
et adenin til cytosin-mutasjon ved nukleinsyreposisjon 9750,
et adenin til tymin-mutasjon ved nukleinsyreposisjon 225, og
eventuelt et tymin til cytosin-mutasjon ved nukleinsyreposisjon 7026, og
eventuelt et adenin til guanin-mutasjon ved nukleinsyreposisjon 3773 hvor aminosyreposisjon 1226 som tilsvarer NS2A-99 er arginin i stedet for lysin.

2. Farmasøytisk sammensetning omfattende en nukleinsyrekimær omfattende en sekvens som koder for polypeptidet representert ved SEKV ID NR 12 og et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.

3. Farmasøytisk sammensetning omfattende en levende, svekket dengue-2/dengue-4-viruskimær og et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, hvori den levende, svekkede dengue-2/dengue-4-viruskimæren er representert av en nukleinsyrekimær ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 2.

4. Farmasøytisk sammensetning omfattende et polypeptid kodet av en nukleinsyrekimær ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 2 og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, omfattende et polypeptid med mutasjonene ifølge krav 1.

6. Immunogen sammensetning omfattende et polypeptid representert ved SEKV ID NR 12, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

7. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, videre omfattende et levende, svekket dengue-2-virus.

8. Sammensetning ifølge krav 7, hvori det levende, svekkede dengue-2-viruset er representert av en nukleinsyre som koder for aminosyresekvensen til SEKV ID NR 6.

9. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori sammensetningen inneholder alle fire dengue-virusserotyper.

10. Sammensetning ifølge krav 9, hvori dengue-1 er representert av en dengue-1/dengue-2-nukleinsyrekimær som koder for aminosyresekvensen til SEKV ID NR 3, dengue-2 er representert av en nukleinsyre som koder for aminosyresekvensen til SEKV ID NR 6, og dengue-3 er representert ved en dengue-3/dengue-2-nukleinsyrekimær som koder for aminosyresekvensen til SEKV ID NR 9.

11. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 10, videre omfattende en immunogen sammensetning for et flavivirus valgt fra gruppen bestående av gulfebervirus, flåttbåren encefalittvirus, japansk encefalittvirus, West Nile-virus, hepatitt C-virus og en kombinasjon av to eller flere av disse.

12. Sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11 for bruk i en fremgangsmåte for å indusere en immunrespons hos et individ omfattende administrering av en farmasøytisk akseptabel mengde av sammensetningen

13. Sammensetning for bruk ifølge krav 12, hvori sammensetningen omfatter en tetravalent dengue-virussammensetning som er i stand til å indusere en immunrespons hos et individ mot alle fire dengue-virusserotyper.

14. Sett omfattende minst én sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 13 og en beholder.