



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3549949 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

C07K 14/33 (2006.01)

A61K 39/08 (2006.01)

C07K 16/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.02.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.29
(86)	European Application Nr.	19167276.5
(86)	European Filing Date	2012.04.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.10.09
(30)	Priority	2011.04.22, US, 201161478474 P 2011.04.25, US, 201161478899 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
(62)	Divided application	EP2699587, 2012.04.20
(73)	Proprietor	Wyeth LLC, 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, USA
(72)	Inventor	SIDHU, Maninder K., 18 Shepherds Hill Drive, Bangor, PA 18013, USA ANDERSON, Annaliesa, Sybil, 49 Hillcrest Drive, Upper Saddle River, NJ 07458, USA DONALD, Robert, G., K., 129 Kenneth Terrace, South Orange, NJ 07079, USA JANSEN, Kathrin, Ute, 57 Heather Court, Allendale, NJ 07401, USA KALYAN, Narender, K., 232 North Walnut Street, Ridgewood, NJ 07450, USA MININNI, Terri, L., 1 Pieters Court, New Windsor, NY 12553, USA MORAN, Justin, Keith, 682 Sierra Vista Lane, Valley Cottage, NY 10989, USA RUPPEN, Mark, E., 6 Lea Court, Garnerville, NY 10923, USA FLINT, Michael, James, 860 Briarcliff Road NE, Apt 9, Atlanta, GA 30306, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS RELATING TO A MUTANT CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOXIN AND METHODS THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/094970, WO-A2-2011/068953, US-A1- 2004 028 705, US-A1- 2011 053 244, M. EGERER ET AL: "Autocatalytic Processing of Clostridium difficile Toxin B: BINDING OF INOSITOL HEXAKISPHOSPHATE", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 284, no. 6, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 3389-3395, XP055032301, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M806002200 M. TEICHERT ET AL: "Application of Mutated Clostridium difficile Toxin A for Determination of Glucosyltransferase-Dependent Effects", INFECTION AND IMMUNITY, vol. 74, no. 10, 1 October 2006 (2006-10-01), pages 6006-6010, XP055032296, ISSN: 0019-9567, DOI: 10.1128/IAI.00545-06 WOODY M A ET AL: "Modification of carboxyl groups in botulinum neurotoxin types A and E", TOXICON, ELMSFORD, NY, US, vol. 27, no. 10, 1 January 1989 (1989-01-01), pages 1143-1150, XP025508940, ISSN: 0041-0101, DOI: 10.1016/0041-0101(89)90008-1 [retrieved on 1989-01-01]

ROBINSON ET AL: "Tetanus toxin. The effect of chemical modifications on toxicity, immunogenicity, and conformation.", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 250, no. 18, 1 September 1975 (1975-09-01), pages 7435-7442, XP055032273, ISSN: 0021-9258

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 immunogen sammensetning som omfatter et mutant *Clostridium difficile*-toksin B, hvor det mutante *Clostridium difficile*-toksin B omfatter SEKV. ID NR.: 6 eller SEKV. ID NR.: 8, hvor minst én aminosyre av det mutante *Clostridium difficile*-toksin B er kjemisk kryssbundet og hvor nevnte mutant *Clostridium difficile*-toksin B viser redusert cytotoxiskitet i forhold til det tilsvarende villtype *Clostridium difficile*-toksin B.
2. Sammensetningen i henhold til krav 1, hvor aminosyren er kjemisk kryssbundet av 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)-karbodiimid (EDC).
3. Sammensetningen i henhold til hvilket som helst av krav 1-2, hvor den minst ene aminosyren er kryssbundet av N-hydroksysuccinimid (NHS).
4. En immunogen sammensetning som omfatter et isolert polypeptid som omfatter aminosyresekvensen angitt i SEKV. ID NR.: 6, hvor metioninresten i posisjon 1 eventuelt ikke er til stede, og hvor polypeptidet omfatter en aminosyresidekjede kjemisk modifisert av 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)-karbodiimid (EDC) og N-hydroksysuccinimid (NHS).
5. Den immunogene sammensetningen i henhold til krav 4, hvor minst én sidekjede av en asparaginsyrerest av polypeptidet eller minst én sidekjede av en glutaminsyrerest av polypeptidet er kjemisk modifisert av glycin.
6. Den immunogene sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 4-5, hvor polypeptidet omfatter:
- a) minst én kryssbinding mellom en sidekjede av en asparaginsyrerest av polypeptidet og en sidekjede av en lysinrest av polypeptidet; og
 - b) minst én kryssbinding mellom en sidekjede av en glutaminsyrerest av polypeptidet og en sidekjede av en lysinrest av polypeptidet.

- 7.** Den immunogene sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 4-6, hvor polypeptidet inkluderer en beta-alanin-del koblet til en sidekjede av minst én lysinrest av polypeptidet.
- 5 **8.** Den immunogene sammensetningen i henhold til krav 7, hvor polypeptidet inkluderer en glysindele koblet til en sidekjede av en asparaginsyrerest av polypeptidet eller til en sidekjede av en glutaminsyrerest av polypeptidet.
- 9.** Den immunogene sammensetningen i henhold til krav 4, hvor en sidekjede
10 av minst én lysinrest av polypeptidet er koblet til en beta-alanin-del.
- 10.** Den immunogene sammensetningen i henhold til krav 8 eller 9, hvor en sidekjede av en andre lysinrest av polypeptidet er koblet til en sidekjede av en asparaginsyrerest eller til en sidekjede av en glutaminsyrerest.
- 15 **11.** Den immunogene sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av krav 8-10, hvor en sidekjede av en asparaginsyrerest eller en sidekjede av en glutaminsyrerest av polypeptidet er koblet til en glysindele.
- 20 **12.** Den immunogene sammensetningen i henhold til krav 4, som omfatter et isolert polypeptid som har aminosyresekvensen angitt i SEKV. ID NR.: 4, hvor metioninresten i posisjon 1 eventuelt ikke er til stede, og et isolert polypeptid som har aminosyresekvensen angitt i SEKV. ID NR.: 6, hvor metioninresten i posisjon 1 eventuelt ikke er til stede, og hvor polypeptidene har minst én aminosyre-
25 sidekjede kjemisk modifisert av 1-etyl-3-(3-dimetylaminopropyl)karbodiimid (EDC) og N-hydroksysuccinimid (NHS), hvor nevnte polypeptider inkluderer minst én av hvilken som helst av:
- a) minst én beta-alanin-del koblet til en sidekjede av en lysinrest av polypeptidet;
- 30 b) minst én kryssbinding mellom en sidekjede av en lysinrest av polypeptidet og en sidekjede av en asparaginsyrerest; og
- c) minst én kryssbinding mellom en sidekjede av en lysinrest av polypeptidet og en sidekjede av en glutaminsyrerest.

- 13.** Sammensetningen i henhold til hvilket som helst av krav 1-12, hvor nevnte sammensetning videre omfatter en adjuvans.
- 5 **14.** Sammensetningen i henhold til krav 13, hvor adjuvansen er et aluminium-salt.
- 15.** Sammensetningen i henhold til krav 13, hvor adjuvansen omfatter aluminiumhydroksid-gel og et CpG-oligonukleotid.
- 10 **16.** Sammensetningen i henhold til krav 13, hvor adjuvansen omfatter ISCOMATRIX.
- 17.** Sammensetningen i henhold til hvilket som helst av krav 1-16, hvor
- 15 sammensetningen er frysetørret.
- 18.** Sammensetningen i henhold til hvilket som helst av krav 1-17, hvor sammensetningen videre omfatter trehalose.
- 20 **19.** Sammensetningen i henhold til hvilket som helst av krav 1-18, hvor sammensetningen videre omfatter polysorbat-80.
- 20.** Sammensetningen i henhold til hvilket som helst av krav 1-19 for anvendelse som et medikament.
- 25 **21.** Sammensetningen i henhold til hvilket som helst av krav 1-19 for anvendelse som en vaksine.