



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3684924 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.03.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.11.02
(86)	European Application Nr.	18769377.5
(86)	European Filing Date	2018.09.19
(87)	The European Application's Publication Date	2020.07.29
(30)	Priority	2017.09.19, EP, 17191829
(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	Deutsches Krebsforschungszentrum, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, Tyskland
(72)	Inventor	HARBOTTLE, Richard, An den Martinsgärten 10, 68526 Ladenburg, Tyskland BOZZA, Matthias, Angelweg 6, 69121 Heidelberg, Tyskland WILLIAMS, James A., 6420 Pueblo Ct., Lincoln, Nebraska 68516, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	NON-INTEGRATING DNA VECTORS FOR THE GENETIC MODIFICATION OF CELLS
------	-------	--

(56)	References Cited:	US-A- 5 985 607 WO-A1-2014/016580 WO-A1-2010/006215 WO-A2-2010/018444 S. C. VERGHESE ET AL: "S/MAR sequence confers long-term mitotic stability on non- integrating lentiviral vector episomes without selection", NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 27 January 2014 (2014-01-27), XP055102696, ISSN: 0305-1048, DOI: 10.1093/nar/gku082 ZIQING LIU ET AL: "Systematic comparison of 2A peptides for cloning multi-genes in a polycistronic vector", SCIENTIFIC REPORTS, vol. 7, no. 1, 19 May 2017 (2017-05-19), XP055515282, DOI: 10.1038/s41598-017-02460-2 ANJA EHRHARDT ET AL: "Episomal Vectors for Gene Therapy", CURRENT GENE THERAPY, vol. 8, no. 3, 1 June 2008 (2008-06-01), pages 147-161, XP055436780, NL ISSN: 1566-5232, DOI: 10.2174/156652308784746440 WEST A G ET AL: "Insulators: Many functions, many mechanisms", GENES AND DEVELOPMENT, COLD SPRING HARBOR LABORATORY PRESS, PLAINVIEW, NY, US, vol. 16, no. 3, 1 February 2002 (2002-02-01), pages 271-288, XP002249349, ISSN: 0890-9369, DOI: 10.1101/GAD.954702
------	----------------------	--

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. Polynukleotid omfattende minst én promoter og et S/MAR-element, hvor S/MAR-elementet befinner seg nedstrøms promoteren og hvor
5 nukleinsyresekvensen til S/MAR-elementet (S/MAR-sekvens) omfatter minst 3 sekvensmotiver ATTA (SEKV. ID NR.:1) per 100 nukleotider over en strekning på maksimalt 200 nukleotider, hvor S/MAR-elementet er flankert av en spleise-donor og en spleise-akseptor.
- 10 2. Polynukleotid ifølge krav 1, hvor polynukleotidet videre omfatter en kodingssekvens som koder for et polypeptid, hvor kodingssekvensen som koder for et polypeptid kommer mellom promoteren og S/MAR-elementet.
- 15 3. Polynukleotid ifølge krav 1 eller 2, hvor polynukleotidet videre omfatter en kodingssekvens som koder for en seleksjonsmarkør (seleksjonsmarkørsekvens), hvor seleksjonsmarkørsekvensen kommer mellom promoteren og S/MAR-elementet, hvor promoteren og seleksjonsmarkørsekvensen sammen danner et seleksjonsmarkørgen og hvor seleksjonsmarkøren er en seleksjonsmarkør til en eukaryot celle.
20
4. Polynukleotid ifølge krav 3, hvor seleksjonsmarkørgenet er et puromycin-resistensgen, et blasticidin-resistensgen, et neomycin-resistensgen eller et zeocin-resistensgen.
- 25 5. Polynukleotid ifølge krav 3 eller 4, hvor seleksjonsmarkørgenet er et puromycin-resistensgen.
6. Polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor et transkript blir transkribert fra promoteren, fra hvilket transkript sekvensen til
30 S/MAR-elementet blir spleiset ut.
7. Polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor polynukleotidet er fritt for et simian virus 40 (SV40)-replikasjonsopphav, et bovin papillomavirus (BPV)-replikasjonsopphav og et Epstein-Barr virus (EBV)-
35 replikasjonsopphav.

3684924

2

8. Polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor polynukleotidet replikerer episomalt i en vertscelle, fortrinnsvis hvor episomal replikasjon er stabil episomal replikasjon, fortrinnsvis i en pattedyrscelle.
- 5 9. Sammensetning omfattende et polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, fortrinnsvis hvor sammensetningen er en farmasøytisk sammensetning.
- 10 10. Vertscelle omfattende polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, fortrinnsvis hvor vertscellen er en CD34+ progenitorcelle; en CD61+ trombocyt; en CD19+ B-lymfocyt; en CD14+ monocyt; en CD15+ granulocyt; en CD3+ cytotoksisk T-lymfocyt, fortrinnsvis også positiv for CD8 og CD45; en CD3+ helper-T-lymfocyt, fortrinnsvis også positiv for CD4 og CD45; en CD3+ aktivert T-lymfocyt, fortrinnsvis også positiv for CD25 og CD45, 15 en tumor-infiltrerende lymfocyt eller en naturlig dreper-(NK)-celle.
- 20 11. Polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, sammensetning ifølge krav 9 og/eller vertscelle ifølge krav 10, for bruk i medisin, fortrinnsvis for bruk ved behandling av genetisk sykdom.
12. Sett omfattende et polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 og en forbindelse som medierer celleinngang.
- 25 13. Anordning omfattende et polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, en sammensetning ifølge krav 9 og/eller en vertscelle ifølge krav 10.
- 30 14. Fremgangsmåte for stabilt å transfekte en vertscelle, omfattende å
a) bringe vertscellen i kontakt med et polynukleotid ifølge et hvilket som
helst av kravene 1 til 8 og/eller en sammensetning ifølge krav 9 og/eller en
vertscelle ifølge krav 10, og
b) derigjennom, stabilt transfekte en vertscelle.
- 35 15. Bruk av et polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for stabilt å genetisk modifisere en vertscelle.