



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3763820 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/867 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.12.22
(86)	European Application Nr.	20188488.9
(86)	European Filing Date	2013.02.28
(87)	The European Application's Publication Date	2021.01.13
(30)	Priority	2012.02.29, EP, 12157461
(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	EP2820138, 2013.02.28
(73)	Proprietor	Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Ingolstädter Landstrasse 1, 85764 Neuherberg, Tyskland Sirion Biotech GmbH, Am Klopferspitz 19, 82152 Planegg/Martinsried, Tyskland
(72)	Inventor	ANASTASOV, Natasa, Volkartstr. 39, 80636 München, Tyskland HÖFIG, Ines, Mittlerer Flurweg 14, 55543 Bad Kreuznach, Tyskland THIRION, Christian, c/o SIRION BIOTECH GmbHAm Klopferspitz 19, 82152 Martinsried, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	RETROVIRAL TRANSDUCTION USING POLOXAMERS
(56)	References Cited:	WO-A2-01/65911 WO-A2-2006/086775 STRAPPE P M ET AL: "Delivery of a lentiviral vector in a Pluronic F127 gel to cells of the central nervous system", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, vol. 61, no. 3, 1 October 2005 (2005-10-01), pages 126-133, XP027805084, ISSN: 0939-6411 [retrieved on 2005-10-01] INES HÖFIG ET AL: "Poloxamer synperonic F108 improves cellular transduction with lentiviral vectors", THE JOURNAL OF GENE MEDICINE, vol. 14, no. 8, 1 August 2012 (2012-08-01) , pages 549-560, XP055061427, ISSN: 1099-498X, DOI: 10.1002/jgm.2653 SRIADIBHATLA SRIKANTH ET AL: "Transcriptional activation of gene expression by pluronic block copolymers in stably and transiently transfected cells.", MOLECULAR THERAPY : THE JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF GENE THERAPY, vol. 13, no. 4, April 2006 (2006-04), pages 804-813, XP005358615, ISSN: 1525-0016 KABANOV, A ET AL.: "Pluronic Block Copolymers for Gene Delivery", ADVANCES IN

GENETICS, vol. 53, 2005, pages 231-261, XP002679846,
BURNS J C ET AL: "Vesicular stomatitis virus G glycoprotein pseudotyped retroviral vectors:
Concentration to very high titer and efficient gene transfer into mammalian and nonmammalian
cells", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 90, no. 17, 1
January 1993 (1993-01-01), pages 8033-8037, XP002231450, ISSN: 0027-8424, DOI:
10.1073/PNAS.90.17.8033

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. *In vitro* eller *ex vivo* framgangsmåte for transdusering av en målcelle, hvori framgangsmåten omfatter trinnet med å
 - kontakte en målcelle med en retroviral vektor og en poloksamer som oppviser en molvekt på omtrent 14,6 kDa, hvori poloksameren har formelen $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_x-(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_z-(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_y\text{H}$, hvori $x+y =$ omtrent 265 og $z =$ omtrent 50 i gjennomsnitt, hvori "omtrent" viser til -10 % til +20 %, og hvori poloksameren er forsynt ved en konsentrasjon på omtrent 50 til 5000 $\mu\text{g/ml}$.
2. Framgangsmåte ifølge krav 1, hvori målcellen er en celle valgt fra gruppen bestående av en lymfocytt, en tumorcelle, en lymfoid avstammingscelle, en nevronal celle, en epitelcelle, en endotelcelle, en primærcelle, en stamcelle.
3. Framgangsmåte ifølge krav 2, hvori lymfocytten er en primær lymfocytt og/eller hvori tumorcellen er en hematopoietisk tumorcelle, en nevronal tumorcelle eller en epitel-tumorcelle.
4. Framgangsmåte ifølge ett av kravene 1 til 3, hvori den retrovirale vektoren er en lentiviral vektor.
5. Framgangsmåte ifølge krav 4, hvori den lentivirale vektoren er pseudotypisert med VSV-G og/eller med et antistoff-fragment kondensert til VSV-G.
6. Framgangsmåte ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori målcellen i tillegg bringes i kontakt med én eller flere polykationiske substanser valgt fra gruppen av polykationiske polymerer eller polykationiske peptider.
7. Framgangsmåte ifølge krav 6, hvori de polykationiske polymerene er valgt fra gruppen bestående av poly(etylenglykol)-poly(L-lysin)-blokk-kopolymer (PEG-PLL) og 1,5-dimetyl-1,5-diaza-undeca-metyl-polymetobromid (Polybren); og de polykationiske peptidene er valgt fra gruppen bestående av protaminsulfat og poly-L-lysin (PLL) med en midlere molvekt fra 1 til 300 kDa.
8. Framgangsmåte ifølge krav 6, hvori de polykationiske substansene er 1,5-dimetyl-1,5-diaza-undeca-metyl-polymetobromid og/eller protaminsulfat.
9. Framgangsmåte ifølge ett av kravene 1-8, hvori poloksameren er forsynt ved en konsentrasjon på omtrent 500 til 1000 $\mu\text{g/ml}$.
10. Framgangsmåte ifølge ett av kravene 1 til 9, som omfatter tilleggstrinnet med spinokulering av den retrovirale vektoren med målcellen før, samtidig med, eller etter kontakt av målcellen med poloksameren.
11. Anvendelse av en poloksamer med en molvekt på omtrent 14,6 kDa, hvori poloksameren har formelen $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_x-(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_z-(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_y\text{H}$, hvori $x+y =$ omtrent 265 og $z =$ omtrent 50 - i

gjennomsnitt, og poloksameren er forsynt ved en konsentrasjon på omtrent 50 til 5000 µg/ml, for transdusering av en målcelle *in vitro* eller *ex vivo* med en retroviral vektor, valgfritt i kombinasjon med en polykationisk substans som definert i ifølge ett av kravene 6 til 8, hvori "omtrent" viser til -10 % til +20 %.