



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4005592 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/155 (2006.01)

C12N 15/86 (2006.01)

A61K 39/245 (2006.01)

C12N 15/88 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.01.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.10.12
(86)	European Application Nr.	21204155.2
(86)	European Filing Date	2011.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2022.06.01
(30)	Priority	2010.07.06, US, 36182810 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	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, Belgia
(72)	Inventor	GEALL, Andrew, Emeryville, CA 94662-8097, USA MANDL, Christian, Emeryville, CA 94662-8097, USA O'HAGAN, Derek, Emeryville, CA 94662-8097, USA SINGH, Manmohan, Emeryville, CA 94662-8097, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	VIRION-LIKE DELIVERY PARTICLES FOR SELF-REPLICATING RNA MOLECULES
------	-------	--

(56)	References Cited:
------	----------------------

WO-A2-02/061113

MANNING E J ET AL: "INFECTIVITY OF LIPOSOMALLY ENCAPSULATED NUCLEIC ACIDS ISOLATED FROM EMC VIRUS AND SCRAPIE-INFECTED MOUSE BRAIN", INTERVIRIOLOGY, KARGER, CH, vol. 20, no. 2/03, 1 January 1983 (1983-01-01), pages 164-168, XP001005390, ISSN: 0300-5526, DOI: 10.1159/000149387

SAXENA S ET AL: "Induction of immune responses and protection in mice against rabies using a self-replicating RNA vaccine encoding rabies virus glycoprotein", VETERINARY MICROBIOLOGY, ELSEVIER BV, NL, vol. 136, no. 1-2, 14 April 2009 (2009-04-14), pages 36-44, XP026071306, ISSN: 0378-1135, DOI: 10.1016/J.VETMIC.2008.10.030 [retrieved on 2008-11-05]

BETTINGER T ET AL: "RECENT DEVELOPMENTS IN RNA-BASED STRATEGIES FOR CANCER GENE THERAPY", CURRENT OPINION IN MOLECULAR THERAPEUTICS, CURRENT DRUGS, LONDON, GB, vol. 3, no. 2, 1 April 2001 (2001-04-01), pages 116-124, XP009058461, ISSN: 1464-8431

W Van Der Velden ET AL: "Vector Design for Optimal Protein Expression", , 1 September 2001 (2001-09-01), XP055668162, DOI: 10.2144/01313rr02 Retrieved from the Internet: URL: <https://www.future-science.com/doi/pdf/10.2144/01313rr02> [retrieved on 2020-02-13]

WILSON T ET AL: "The introduction of poliovirus RNA into cells via lipid vesicles (liposomes)", CELL, ELSEVIER, AMSTERDAM NL, vol. 17, no. 1, 1 May 1979 (1979-05-01), pages 77-84, XP023910555, ISSN: 0092-8674, DOI: 10.1016/0092-8674(79)90296-4 [retrieved on 1979-05-01]

M MOCKEY ET AL: "mRNA-based cancer vaccine: prevention of B16 melanoma progression and metastasis by systemic injection of MART1 mRNA histidylated lipopolyplexes", CANCER GENE THERAPY, vol. 14, no. 9, 1 September 2007 (2007-09-01), pages 802-814, XP055007324, ISSN: 0929-1903, DOI: 10.1038/sj.cgt.7701072

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/>

EP4005592

1

Patentkrav

- 5 **1.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en ikke-virion-partikkel som ikke omfatter proteinkapsid, for *in vivo*-levering av RNA til en virveldyrcelle; hvori
- 10 (a) partikkelen er dannet av et leveringsmateriale av amfifile lipider som kan danne liposomer, og partikkelen er et liposom omfattende et lipid med en kationisk hodegruppe, og som innkapsler et selvreplikerende RNA-molekyl som koder for et immunogen, hvori immunogenet kan fremkalle en immunrespons *in vivo* mot et virus, en bakterie, en sopp, en parasitt, et allergen eller et tumorantigen; og hvori
- 15 (bi) RNA-et ikke inkluderer modifiserte nukleotider bortsett fra en eventuell 5'-cap-struktur, eller (bii) RNA-et inkluderer en 5'-cap omfattende et 7-metylguanosin, og de første 1, 2 eller 3 5'-ribonukleotidene er metylert i ribosomets 2'-posisjon.
- 20 **2.** Sammensetningen ifølge krav 1, hvori liposomet har en diameter i området 50-220 nm.
- 3.** Sammensetningen ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori liposomet omfatter et lipid med en zwitterionisk hodegruppe.
- 25 **4.** Sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 3, hvori liposomet omfatter et PEGylert lipid, eventuelt hvori PEG er mellom 0,5 og 8 kDa.
- 5.** Sammensetningen ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori ett eller flere
- 30 av lipidene er blandet med kolesterol.
- 6.** Sammensetningen ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori det selvreplikerende RNA-molekylet koder for (i) en RNA-avhengig RNA-polymerase som kan transkribere RNA utfra det selvreplikerende RNA-molekylet og (ii) et immunogen.

EP4005592

2

7. Sammensetningen ifølge krav 6, hvori RNA-molekylet har to åpne leserammer, hvorav den første koder for en alfavirusreplikase, og hvorav den andre koder for immunogenet.

5 **8.** Sammensetningen ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori RNA-molekylet er 5.000-25.000 nukleotider langt.

9. Sammensetningen ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori immunogenet kan fremkalle en immunrespons *in vivo* mot:

10 (a) et koronavirus, slik som et SARS-koronavirus, aviær infeksiøs bronkitt (IBV), musehepatittvirus (MHV) og porcint smittsomt gastroenteritt-virus (TGEV); (b) ortomyksovirus, slik som influensa A-, B- og C-virus; (c) respiratorisk syncytialvirus (RSV), slik som RSV glykoprotein F; (d) herpesvirus, slik som herpes simplex-virus (HSV), varicella zoster-virus (VZV), Epstein-Barr-virus (EBV),
15 cytomegalovirus (CMV), humant herpesvirus 6 (HHV6), humant herpesvirus 7 (HHV7) og human herpesvirus 8 (HHV8); eller (e) en bakterie.

10. Sammensetningen ifølge hvilket som helst av foregående kravene, hvori immunogenet er et overflatepolypeptid eventuelt valgt fra et pigg-glykoprotein, et
20 hemagglutinin, et konvolutt-glykoprotein eller et adhesin.

11. Sammensetningen ifølge krav 10, hvori immunogenet er et pigg-glykoprotein

12. Sammensetningen ifølge hvilket som helst foregående krav, for anvendelse til
25 immunisering av et individ eller for anvendelse i en fremgangsmåte for å øke en beskyttende immunrespons hos et virveldyr.

13. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12, for anvendelse som
30 profylaktisk vaksine for å hindre infeksjon.

14. Fremgangsmåte for å fremstille en farmasøytisk sammensetning ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 11, som omfatter fremstilling av liposomer ved å blande (i) en etanolholdig oppløsning av de liposomdannende lipidene, (ii) en vandig

EP4005592

3

oppløsning av RNA-et og (iii) buffer, etterfulgt av ekvibrering, fortynning og rensing; og formulering til en farmasøytisk sammensetning med en farmasøytisk akseptabel bærer.