

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP2970398 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

06.08.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

08.05.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07K 14/135 (2006 . 01)
A61K 39/00 (2006 . 01)
A61K 39/155 (2006 . 01)
A61K 38/10 (2006 . 01)
A61P 43/00 (2006 . 01)
C12N 15/45 (2006 . 01)
C12N 15/62 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP14775224.0

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

13.03.2014

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

20.01.2016

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

13.03.2014 PCT/US2014026714

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

13.03.2013 US US201361780910 P
23.07.2013 US US201361857613 P

15.03.2013 US US201361798389 P
09.08.2013 US US201361863909 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1 • The United States of America, as Represented by The Secretary, Department of Health and Human Services ,
Office of Technology Transfer National Institutes of Health 6701 Rockledge Drive Suite 700, MSC 7788 , Bethesda, Maryland 20892-7788 ,
(US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

- 1 • BOYINGTON, Jeffrey ,** Nih/Niaid Building 40 Room 4502 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 2 • GEORGIEV, Ivelin, Stefanov ,** Nih/Niaid Building 40 Room 4512 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 3 • PANCERA, Marie ,** Nih/Niaid Building 40Room 4609B 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 4 • SOTO, Cinque ,** Nih/Niaid Building 40 Room 4510 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 5 • SRIVATSAN, Sanjay ,** Nih/Niaid Building 40 Room 4609B 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 6 • STEWART-JONES, Guillaume ,** Nih/niaid Building 40 Room 4508 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20814 , (US)
- 7 • KWONG, Peter, D. ,** Nih/Niaid Building 40 Room 4508 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 8 • GRAHAM, Barney, S. ,** Nih/Niaid Building 40Room 2502 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 9 • MCLELLAN, Jason, S. ,** 7200 Vail Building Room 302B , Hanover, NH 03755 , (US)
- 10 • JOYCE, Michael, Gordon ,** Nih/Niaid Building 40Room 4504 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 11 • KANEKIYO, Masaru ,** Nih/Niaid Building 40 Room 2613B 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 12 • ZHANG, Baoshan ,** Nih/Niaid Building 40 Room 4609B 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 13 • CHEN, Lei ,** Nih/Niaid Building 40 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 14 • CHEN, Man ,** Nih/Niaid Building 40 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 15 • CHUANG, Gwo-Yu ,** Nih/Niaid Building 40 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 16 • GORMAN, Jason ,** Nih/Niaid Building 40 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 17 • YANG, Yongping ,** Nih/Niaid Building 40 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 18 • ZHOU, Tongqing ,** Nih/Niaid Building 40 40 Convent Drive , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 19 • SASTRY, Mallika ,** 31 Center Drive MSC 2062 Building 31 Room B1-W30 , Bethesda, MD 20892 , (US)
- 20 • OFEK, Gilad ,** 3127 A Building 2 Shady Grove , Rockville, MD 20850 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Budde Schou A/S , Dronningens Tværgade 30 , 1302 Copenhagen K , (DK)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**RSV F -PREFUUSIOPROTEIINEJA JA NIIDEN KÄYTTÖ
PREFUSION RSV F PROTEINS AND THEIR USE**

Patenttivaatimukset

1. Eristetty immunogeeni, joka käsittää

- 5 rekombinantin RSV F -proteiinin tai sen fragmentin, joka käsittää natiiviin RSV F -proteiiniin verrattuna aminohapposubstituutioita, jotka jokin sekvensseistä SEQ ID NO: 1–184 esittää ja jotka stabiloivat rekombinantin RSV F -proteiinin prefuusiokonformaatioon, joka sitoutuu spesifisesti RSV F:n prefuusiospesifiseen vasta-aineeseen, jolloin
- 10 S155C-, S290C-, S190F- ja V207L-substituutiot stabiloivat rekombinantin RSV F -proteiinin RSV F -proteiinin prefuusiokonformaatioon, rekombinantin RSV F -proteiinin tai sen fragmentin prefuusiokonformaatio käsittää antigeenisen kohdan Ø, joka käsittää jonkin sekvensseistä SEQ ID NO: 1–184 esittämän natiivin RSV F -proteiinisekvenssin tähteet 62–69 ja 196–209,
- 15 immunogeeni sitoutuu spesifisesti prefuusiospesifiseen vasta-aineeseen sen jälkeen, kun sitä on inkuboitu 20 °C:ssa fosfaattipuskuroidussa keittosuolaliuoksessa fysiologisessa pH:ssa vähintään 24 tunnin ajan prefuusiospesifisen vasta-aineen puuttuessa, ja
- RSV F:n prefuusiospesifinen vasta-aine ei sitoudu RSV F -proteiiniin fuusion
- 20 jälkeisessä konformaatiossa; ja
- prefuusiospesifinen vasta-aine on D25-vasta-aine, joka käsittää VH- ja VL-domeenit ja jonka esittävät SEQ ID NO: 368 ja vastaavasti 369.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen immunogeeni, jossa rekombinantti RSV F -proteiini

25 käsittää sellaisen aminohapposekvenssin tai koostuu sellaisesta aminohapposekvenssistä, joka käsittää vähintään 80-prosenttisen identtisyyden jonkin sekvensseistä SEQ ID NO: 371 (DS-Cav1, alatyyppe A), 372 (DSCav1, alatyyppe B) tai 373 (DSCav1, nauta) tähteiden 26–109 ja vastaavasti 137–513 kanssa tai 26–103 ja vastaavasti 145–513 kanssa tai 26–105 ja vastaavasti 145–513 kanssa.

30

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen immunogeeni, jossa rekombinantti RSV F -proteiini käsittää sellaisen aminohapposekvenssin tai koostuu sellaisesta aminohapposekvenssistä, joka käsittää vähintään 80-prosenttisen identtisyyden sekvenssin SEQ ID NO: 371 (DS-Cav1, alatyyppe A) tähteiden 26–109 ja vastaavasti

137–513 kanssa tai 26–103 ja vastaavasti 145–513 kanssa tai 26–105 ja vastaavasti 145–513 kanssa.

4. Patenttivaatimuksen 2 mukainen immunogeeni, jossa rekombinantti RSV F -proteiini käsittää sellaisen aminohapposekvenssin tai koostuu sellaisesta aminohapposekvenssistä, joka käsittää vähintään 80-prosenttisen identtisyyden sekvenssin SEQ ID NO: 372 (DS-Cav1, alatyypin B) tähteiden 26–109 ja vastaavasti 137–513 kanssa tai 26–103 ja vastaavasti 145–513 kanssa tai 26–105 ja vastaavasti 145–513 kanssa.

5. Patenttivaatimuksen 2 mukainen immunogeeni, jossa rekombinantti RSV F -proteiini käsittää aminohapposekvenssin, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 371 (DS-Cav1, alatyypin A) tähteet 26–109 ja vastaavasti 137–513 tai 26–103 ja vastaavasti 145–513 tai 26–105 ja vastaavasti 145–513.

6. Patenttivaatimuksen 2 mukainen immunogeeni, jossa rekombinantti RSV F -proteiini käsittää aminohapposekvenssin, joka käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 372 (DSCav1, alatyypin B) tähteet 26–109 ja vastaavasti 137–513 tai 26–103 ja vastaavasti 145–513 tai 26–105 ja vastaavasti 145–513.

7. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen immunogeeni, joka käsittää patenttivaatimusten 1–7 mukaisen rekombinantin RSV-F-proteiinin tai sen fragmentin multimeerin.

8. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen immunogeeni, jossa patenttivaatimusten 1–7 mukainen rekombinantti RSV-F-proteiini tai sen fragmentti on liittynyt trimerisaatiodomeeniin.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen immunogeeni, jossa rekombinantin RSV F -proteiinin F1-polypeptidin C-pää on liittynyt trimerisaatiodomeeniin.

10. Patenttivaatimuksen 8 tai 9 mukainen immunogeeni, jossa trimerisaatiodomeeni on Foldon-domeeni.

11. Patenttivaatimuksen 8 mukainen immunogeeni, jossa trimerisaatiodomeeniin liittynyt rekombinantti RSV F -proteiini käsittää sellaisen aminohapposekvenssin tai koostuu sellaisesta aminohapposekvenssistä, joka käsittää vähintään 80-prosenttisen identtisyiden jonkin sekvensseistä SEQ ID NO: 371 (DS-Cav1, alatyypin A), 372 (DSCav1, alatyypin B) tai 373 (DSCav1, nauta) tähteiden 26–109 ja 137–544 kanssa tai 26–103 ja 145–544 kanssa.
12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen immunogeeni, jossa trimerisaatiodomeeniin liittynyt rekombinantti RSV F -proteiini käsittää sellaisen aminohapposekvenssin tai koostuu sellaisesta aminohapposekvenssistä, joka käsittää vähintään 80-prosenttisen identtisyiden sekvenssin SEQ ID NO: 371 (DS-Cav1, alatyypin A) tähteiden 26–109 ja 137–544 kanssa tai 26–103 ja 145–544 kanssa.
13. Patenttivaatimuksen 11 mukainen immunogeeni, jossa trimerisaatiodomeeniin liittynyt rekombinantti RSV F -proteiini käsittää sellaisen aminohapposekvenssin tai koostuu sellaisesta aminohapposekvenssistä, joka käsittää vähintään 80-prosenttisen identtisyiden sekvenssin SEQ ID NO: 372 (DS-Cav1, alatyypin B) tähteiden 26–109 ja 137–544 kanssa tai 26–103 ja 145–544 kanssa.
14. Patenttivaatimuksen 11 mukainen immunogeeni, jossa trimerisaatiodomeeniin liittynyt rekombinantti RSV F -proteiini käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 371 (DS-Cav1, alatyypin A) tähteet 26–109 ja 137–544 tai 26–103 ja 145–544.
15. Patenttivaatimuksen 11 mukainen immunogeeni, jossa trimerisaatiodomeeniin liittynyt rekombinantti RSV F -proteiini käsittää sekvenssin SEQ ID NO: 372 (DS-Cav1, alatyypin B) tähteet 26–109 ja 137–544 tai 26–103 ja 145–544.
16. Viruksen kaltainen partikkeli, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1–15 mukaisen immunogeenin.
17. Proteiininanopartikkeli, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1–15 mukaisen immunogeenin.
18. Nukleiinihappomolekyyli, joka koodittaa jonkin patenttivaatimuksen 1–17 mukaista

immunogeenia tai proteiininanopartikkeliä.

19. Patenttivaatimuksen 18 mukainen nukleiinihappomolekyyli, joka on liittynyt toiminnallisesti promoottoriin.

5

20. Vektori, joka käsittää patenttivaatimuksen 19 mukaisen nukleiinihappomolekyylin.

21. Patenttivaatimuksen 20 mukainen vektori, jolloin kyseinen vektori on virusvektori.

10 22. Jonkin patenttivaatimuksen 19–21 mukainen nukleiinihappomolekyyli tai vektori, joka käsittää nukleotidisekvenssin, jonka esittää SEQ ID NO: 383, SEQ ID NO: 384, SEQ ID NO: 385 tai SEQ ID NO: 386.

15 23. Immunogeeninen koostumus, joka käsittää tehokkaan määrän jonkin patenttivaatimuksen 1–22 mukaista immunogeenia, viruksen kaltaista partikkeliä, proteiininanopartikkeliä, nukleiinihappomolekyyliä tai vektoria sekä ja farmaseuttisesti hyväksyttävä kantoainetta.

20 24. Patenttivaatimuksen 23 mukainen immunogeeninen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla muodostetaan immuunivaste RSV F:tä vastaan sen tarpeessa olevassa hoidettavassa ja joka käsittää immunogeenisen koostumuksen antamisen hoidettavalle tehokkaana määränä immuunivasteen muodostamiseksi.

25 25. Patenttivaatimuksen 24 mukaisesti käytettävä immunogeeninen koostumus, jolloin menetelmä käsittää immunogeenisen koostumuksen antamisen esiannoksena ja tehosteannoksena.

30 26. Patenttivaatimuksen 24 tai 25 mukaisesti käytettävä immunogeeninen koostumus, jolloin hoidettava on ihminen tai eläinlääkinnällinen hoidettava.

27. Jonkin patenttivaatimuksen 25–26 mukaisesti käytettävä immunogeeninen koostumus, jolloin hoidettava on alle vuoden ikäinen, yli 65-vuotias tai raskaana.

28. Tarvikesarja, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1–27 mukaista

immunogeenia, viruksen kaltaista partikkelia, proteiininanopartikkelia, nukleiinihappomolekyyliä, vektoria, isäntäsolua tai immunogeenistä koostumusta sekä ja tarvikesarjan käyttöohjeet.

- 5 29. Jonkin patenttivaatimuksen 1–15 mukainen immunogeeni käytettäväksi hoidettavan RSV-infektion estämisessä.
30. Jonkin patenttivaatimuksen 1–15 mukainen immunogeeni käytettäväksi menetelmässä RSV F -proteiinin vastaisen immuunivasteen indusoimiseksi sen
10 tarpeessa olevassa hoidettavassa.