

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

EP/EP3445397 T3

(12)

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

(45)

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

20.02.2023

(97)

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

09.11.2022

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

A61K 39/12 (2006 . 01)

A61K 39/285 (2006 . 01)

C07K 16/28 (2006 . 01)

C12N 15/39 (2006 . 01)

C12N 15/62 (2006 . 01)

C12N 15/863 (2006 . 01)

G01N 33/68 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP17786694.4

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

(97)

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

27.02.2019

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

21.04.2017 PCT/US2017028787

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

22.04.2016 US US201662326501 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Vaccinex, Inc., 1895 Mt. Hope Avenue , Rochester, NY 14620 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• SMITH, Ernest S., 67 Longton Place , W. Henrietta New York 14586 , (US)

2• PARIS, Mark , 24 Bosworth Field , Mendon New York 14506 , (US)

3• SCRIVENS, Maria G. M. , 134 Redcedar Drive , Rochester New York 14616 , (US)

4• KIRK, Renee A. , 7474 Baptist Hill Road , Bloomfield New York 14469 , (US)

5• CORNELISON, Angelica A. , 14 Rainbrooke Drive , Pittsford New York 14534 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Boco IP Oy Ab , Kansakoulukatu 3 , 00100 Helsinki

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

INTEGRAALISEN MEMBRAANIPROTEIININ NÄYTTÖ POXVIRUKSEN SOLUNULKOISILLA VAIPALLISILLA VIRIONEILLA

Framvisning av integralt membranprotein på extracellulära höljbärande virioner av poxvirus

INTEGRAL MEMBRANE PROTEIN DISPLAY ON POXVIRUS EXTRACELLULAR ENVELOPED VIRIONS

INTEGRAALISEN MEMBRAANIPROTEIININ NÄYTTÖ POXVIRUKSEN SOLUNULKOISILLA VAIPALLISILLA VIRIONEILLA

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Eristetty polynukleotidi, joka käsittää:

- 5 (a) ensimmäisen nukleiinihappofragmentin, joka koodittaa integraalista membraaniproteiinia (IMP) tai sen fragmenttia, jossa IMP tai sen fragmentti käsittää ainakin yhden membraanin ulkopuolisen alueen, ainakin yhden transmembraanisen domeenin ja ainakin yhden membraanin sisäpuolisen alueen, ja jossa ensimmäisen nukleiinihappofragmentin osa, joka koodittaa ainakin yhtä membraanin sisäpuolista aluetta, sijaitsee ensimmäisen nukleiinihappofragmentin 5'- tai 3'-
- 10 päässä; ja

(b) toisen nukleiinihappofragmentin, joka koodittaa lehmänrokkoviruksen F13L-proteiinia tai sen toiminnallista fragmenttia, jossa toinen nukleiinihappofragmentti on fuusioitu lukukehykseen ensimmäisen nukleiinihappofragmentin osaan, joka koodittaa IMP:n membraanin sisäpuolista aluetta;

- 15 jossa polynukleotidin käsittävällä lehmänrokkoviruksella infektoitu solu voi ekspressoida IMP-F13L-fuusioproteiinia osana solunulkoisen vaipallisen virionin (EEV) vaipan ulkomembraania.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen polynukleotidi, jossa IMP on moninkertaisesti membraanin läpäisevä proteiini, joka käsittää ainakin kaksi, ainakin kolme, ainakin neljä, ainakin viisi, ainakin kuusi tai ainakin seitsemän transmembraanidomeenia.

- 20 3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen polynukleotidi, jossa IMP:ssä on pariton määrä transmembraanidomeeneja, jossa ensimmäisen nukleiinihappofragmentin 5'-pää koodittaa membraanin ulkopuolista aluetta, jossa ensimmäisen nukleiinihappofragmentin 3'-pää koodittaa membraanin sisäpuolista aluetta, ja jossa toisen polynukleotidin 5'-pää on fuusioitu ensimmäisen nukleiinihappofragmentin 3'-päähän.

- 25 4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen polynukleotidi, jossa IMP käsittää

(a) G-proteiinikytkentäisen reseptorin (GPCR);

(b) ihmisen frizzled-4-proteiinin (FZD4) tai sen fragmentin;

(c) CXCR-kemokiinireseptorin; tai

(d) CXCR-kemokiinireseptorin CXCR4 tai sen fragmentin.

5. Patenttivaatimuksen 2 mukainen polynukleotidi, jossa IMP:ssä on parillinen määrä transmembraanidomeeneja, ja jossa ensimmäisen nukleiinihappofragmentin sekä 5'- että 3'-pää koodittavat membraanin sisäpuolisia alueita, ja jossa toinen nukleiinihappofragmentti on fuusioitu ensimmäisen nukleiinihappofragmentin 3'-päähän.
- 5 6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen polynukleotidi, jossa IMP on ihmisen CD20-proteiini tai sen fragmentti.
7. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 6 mukainen polynukleotidi, joka on toiminnallisesti liitetty poxviruksen promoottoriin.
8. Jonkin patenttivaatimuksen 1 - 7 mukaisen polynukleotidin koodittama F13L-fuusioproteiini.
- 10 9. Poxviruksen genomi, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1 - 7 mukaisen polynukleotidin.
10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen poxviruksen genomi, joka on lehmänrokkoviruksen genomi.
11. Menetelmä rekombinanttilehmänrokkovirus-EEV:n tuottamiseksi, menetelmän käsittäessä:
 - (a) lehmänrokkoviruksen infektiivisyydelle permissiivisen isäntäsolun infektoimisen lehmänrokkoviruksella, joka käsittää patenttivaatimuksen 10 mukaisen lehmänrokkoviruksen genomien, ja
 - 15 (b) isäntäsolusta vapautuneen EEV:n talteenottamisen.
12. Menetelmä integraalisen membraaniproteiinin (IMP) tai sen fragmentin näyttämiseksi natiivissa konformaatioissa, menetelmän käsittäessä:
 - (a) poxviruksen infektiivisyydelle permissiivisten isäntäsolujen infektoimisen rekombinanttilehmänrokkoviruksella, joka ekspressoii IMP:tä tai sen fragmenttia fuusioproteiininä lehmänrokkoviruksen F13L-proteiinin tai sen toiminnallisen fragmentin kanssa, jossa IMP on moninkertaisesti
 - 20 membraanin läpäisevä proteiini, joka käsittää ainakin kaksi, ainakin kolme, ainakin neljä, ainakin viisi, ainakin kuusi tai ainakin seitsemän transmembraanidomeenia, ja jossa infektoidun isäntäsolun tuottama EEV käsittää IMP-F13L-fuusioproteiinin osana EEV:n vaipan ulkomembraania;
 - (b) isäntäsolusta vapautuneen EEV:n talteenottamisen;
- 25 jossa IMP tai sen fragmentti näytetään EEV:n pinnalla natiivissa konformaatioissa.
13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen menetelmä,
 - (a) jossa IMP käsittää G-proteiinikytkentäisen reseptorin (GPCR), joka käsittää seitsemän transmembraanidomeenia, joka reseptori valitaan ryhmästä, joka koostuu:

(i) ihmisen frizzled-4-proteiinista (FZD4) tai sen fragmentista;

(ii) CXC-kemokiinireseptorista; tai

(iii) CXC-kemokiinireseptorista CXCR4 tai sen fragmentista;

jossa F13L on fuusioitu IMP:n C-päähän; tai

5 (b) jossa IMP on ihmisen CD20 tai sen fragmentti.

14. Patenttivaatimuksen 8 mukainen F13L-fuusioproteiini, joka käsittää:

(a) sekvenssin SEQ ID nro 2 aminohapot 20 - 892;

(b) sekvenssin SEQ ID nro 3; tai

(c) sekvenssin SEQ ID nro 4;

10 jossa fuusioproteiini esiintyy rekombinanttipoxviruksen ekspressoimana poxviruksen solunulkoi-
sen vaipallisen virionin (EEV) pinnalla natiivissa konformaatioissa.

15 15. Rekombinanttipoxvirus-EEV, joka käsittää IMP-F13L-fuusioproteiinia, jota koodittaa jonkin
patenttivaatimuksen 1 - 7 mukainen polynukleotidi, jossa IMP on heterologinen moninkertaisesti
membraanin läpäisevä proteiini, joka käsittää ainakin kaksi, ainakin kolme, ainakin neljä, ainakin
viisi, ainakin kuusi tai ainakin seitsemän transmembraanidomeenia, ja jossa fuusioproteiini sijaitsee
EEV:n vaipan ulkomembraanissa, ja jossa IMP tai sen fragmentti näytetään EEV:n pinnalla natiivissa
konformaatioissaan.

16. Patenttivaatimuksen 15 mukainen rekombinanttipoxvirus-EEV, jossa rekombinanttipoxvirus-
EEV on rekombinanttilehmänrokkovirus-EEV.

20 17. Menetelmä sellaisten vasta-aineiden valitsemiseksi, jotka sitoutuvat moninkertaisesti mem-
braania läpäisevään proteiiniin, menetelmän käsittäessä:

(a) jonkin patenttivaatimuksen 15 tai 16 mukaisen rekombinantti-EEV:n kiinnittämisen kiinteään
kantajaan;

25 (b) vasta-ainenäyttökirjaston tarjoamisen käyttöön, jossa kirjasto käsittää näyttökokoonpanoja,
jotka näyttävät useita antigeenisitomisdomeeneja;

(c) mainitun näyttökirjaston saattamisen kosketukseen EEV:n kanssa niin, että antigeenisitomisdomeeneja näyttävät näyttökokoonpanot, jotka spesifisesti sitoutuvat EEV:n pinnalle ekspressoituun IMP:hen, voivat sitoutua siihen;

(d) sitoutumattomien näyttökokoonpanojen poistamisen; ja

- 5 (e) näyttökokoonpanojen talteen ottamisen, jotka näyttävät antigeenisitomisdomeenin, joka on spesifinen EEV:n pinnalle ekspressoidulle IMP:lle.