



## (12) PATENTANSØGNING

Patent- og  
Varemærkestyrelsen

---

- (51) Int.Cl.<sup>7</sup>: A 61 K 39/29 C 12 N 15/85  
(21) Patentansøgning nr: PA 2001 00192  
(22) Indleveringsdag: 2001-02-06  
(24) Løbedag: 1982-08-30  
(41) Alm. tilgængelig: 2001-02-06  
(30) Prioritet: 1981-08-31 US 298.235 1981-12-03 US 326.980  
  
(71) Ansøger: Genentech Inc., 460 Point San Bruno Blvd., South San Francisco, California 94080, USA  
(72) Opfinder: Arthur D. Levinson, 2931 Frontera Way, Burlingame, California 94010, USA  
Chung-Chen Liu, 221 Lassen Drive, San Bruno, California 94066, USA  
Daniel G. Yansura, 125 Pioche, San Francisco, California 94134, USA  
  
(74) Fuldmægtig: Hofman-Bang A/S, Hans Bekkevolds Allé 7, 2900 Hellerup, Danmark
- 

(54) Benævnelse: Vaccine mod hepatitis B-virus hos mennesker

(57) Sammendrag:

En vaccine mod hepatitis B-virus hos mennesker indeholder en effektiv mængde hepatitis B-overfladeantigen (HbsAg) i blanding med et egnet medium til anvendelse i præparater, der indgives for at forhindre virusinfektioner. Det anvendte HbsAg er fremstillet ved at man har ladet en hvirveldyr-cellekultur transficere med en rekombinant viral ekspressionsvektor, som er i stand til i en transformant hvirveldyr-cellekultur at udtrykke en DNA-sekvens, der koder for modent hepatitis B-overfladeantigen (HbsAg) uden nogen sekvens, der koder for HbsAg-forsekvens, hvor den nævnte HbsAg-kodesekvens erstatter kodesekvensen af et viralt vektorgen, således at den er under den rette styring af promotoren for det virale gen, som er heterolog for HbsAg, vokse under sædvanlige betingelser i medium, indtil det nævnte HbsAg var produceret deri, og har udvundet det nævnte HbsAg.

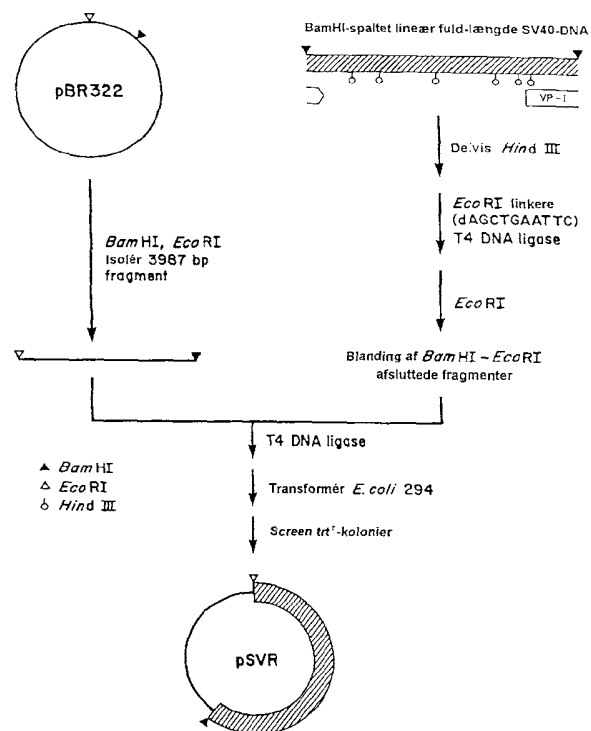


FIG. 1.

**PATENTKRAV:**

1. Vaccine mod hepatitis B-virus hos mennesker, k e n d e t e g n e t ved, at den indeholder en effektiv mængde hepatitis B-overfladeantigen (HbsAg), som er fremstillet ved at man har ladet en hvirveldyrccellekultur trans-  
ficeret med en rekombinant viral ekspressionsvektor, som  
er i stand til i en transformant hvirveldyrccellekultur at  
udtrykke en DNA-sekvens, der koder for modent hepatitis  
B-overfladeantigen (HBsAg) uden nogen sekvens, der koder  
for HBsAg-forsekvens, hvor den nævnte HBsAg-kodesekvens  
erstatte kodesekvensen af et viralt vektorgen, således  
at den er under den rette styring af promotoren for det  
virale gen, som er heterolog for HbsAg, vokse under sæd-  
vanlige betingelser i medium, indtil det nævnte HBsAg var  
produceret deri, og har udvundet det nævnte HBsAg, i  
blanding med et egnet medium til anvendelse i præparater,  
der indgives for at forhindre virusinfektioner.
2. Vaccine ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at  
translationsstartcodonen for DNA-sekvensen, som koder for  
det modne HBsAg, er lokaliseret i den oprindelige posi-  
tion, der blev indtaget af translationsstartcodonen for det  
virale protein, der normalt styres af den virale promo-  
tor, eller inden for ét basepar fra den oprindelige posi-  
tion.
3. Vaccine ifølge krav 1 eller 2, k e n d e t e g n e t  
ved, at den rekombinante virale ekspressionsvektor er  
SV40-vektoren.
4. Vaccine ifølge krav 3, k e n d e t e g n e t ved, at  
den rekombinante virale ekspressionsvektor er valgt  
blandt pSVHBSA, pHBS348-E og pHBS348-L fremstillet som  
angivet i beskrivelsen.

5. Vaccine ifølge et hvilket som helst af kravene 1-4, k e n d e t e g n e t ved, at hvirveldyrccellekulturen er opnået ved transformation af CV-1 linien af abenyre-fibroblaster.

- 5 6. Vaccine ifølge et hvilket som helst af kravene 1-5, k e n d e t e g n e t ved, at det nævnte HBsAg er secer-neret i adskilt partikelform til dyrkningsmediet.

7. Vaccine ifølge krav 6, k e n d e t e g n e t ved, at det nævnte HBsAg er udvundet i form af 22 nm partikler.

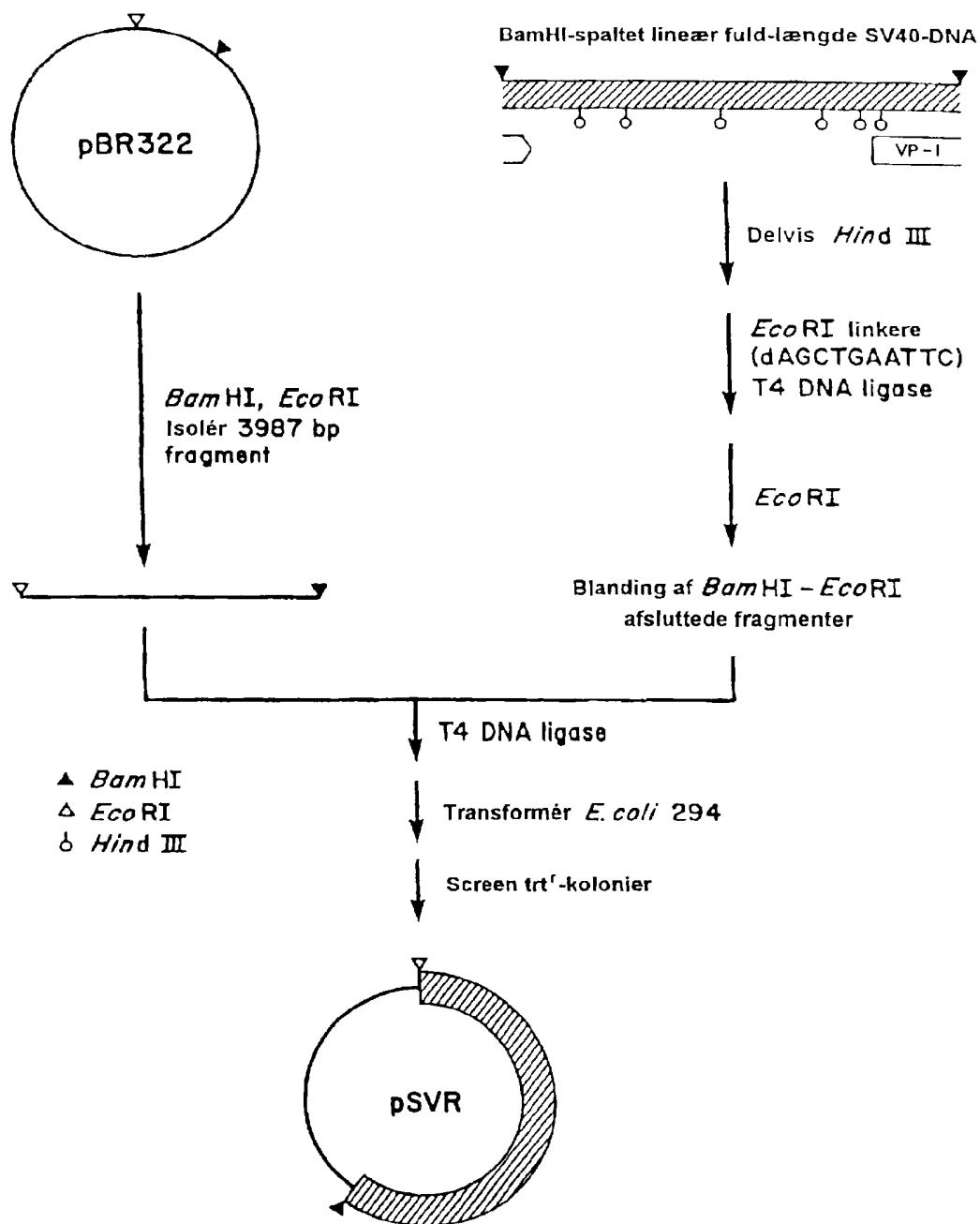


FIG. 1.

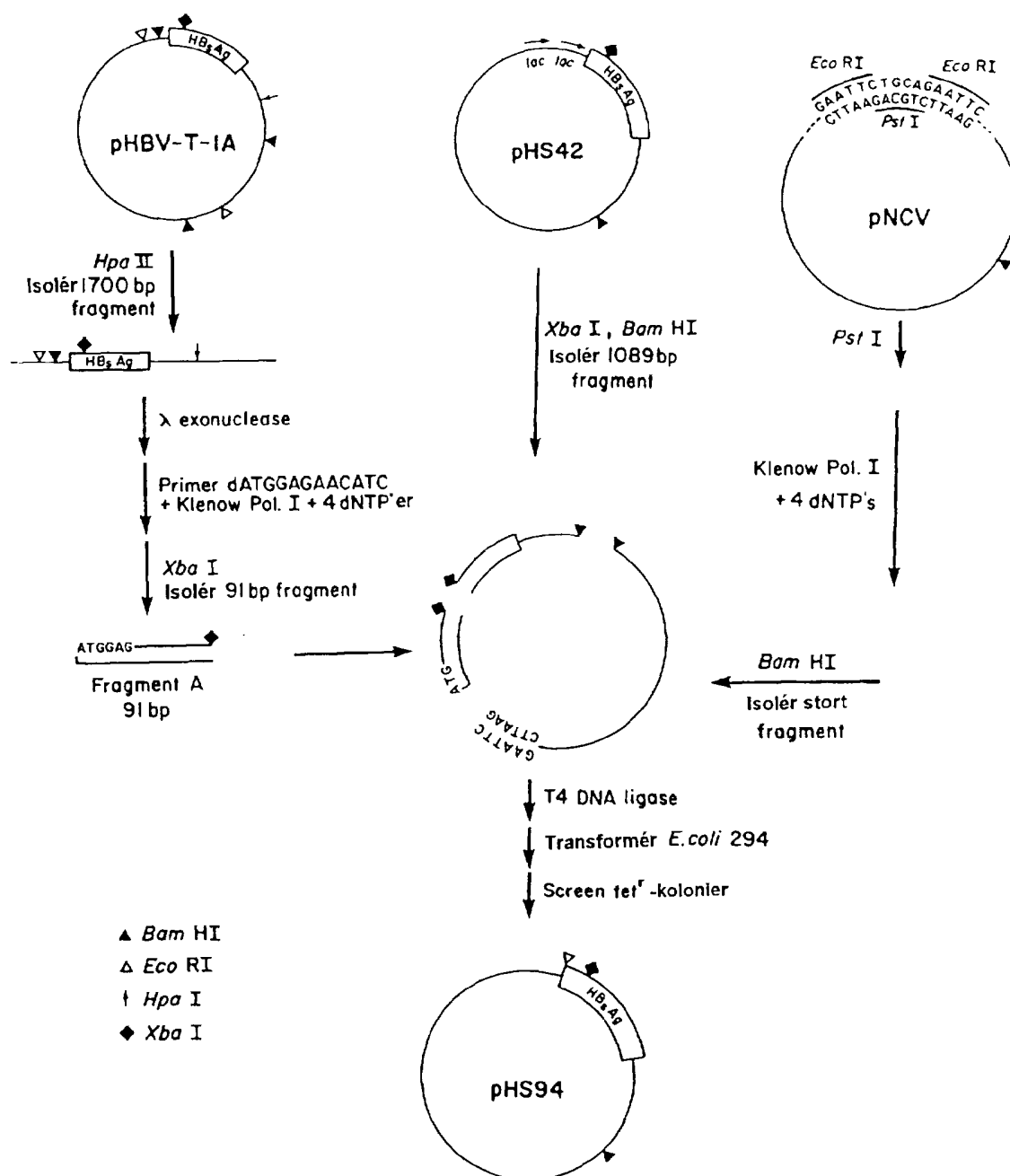
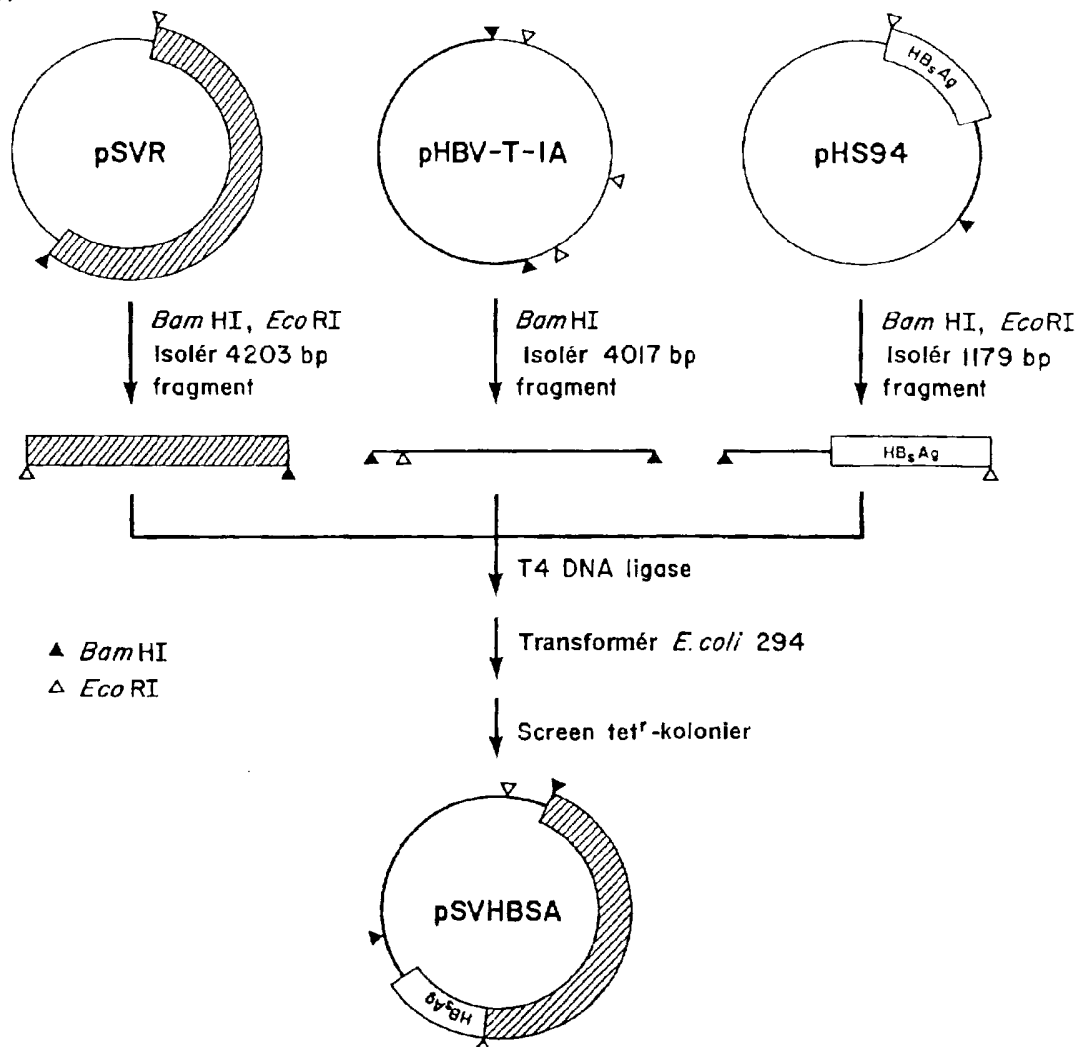


FIG. 2.

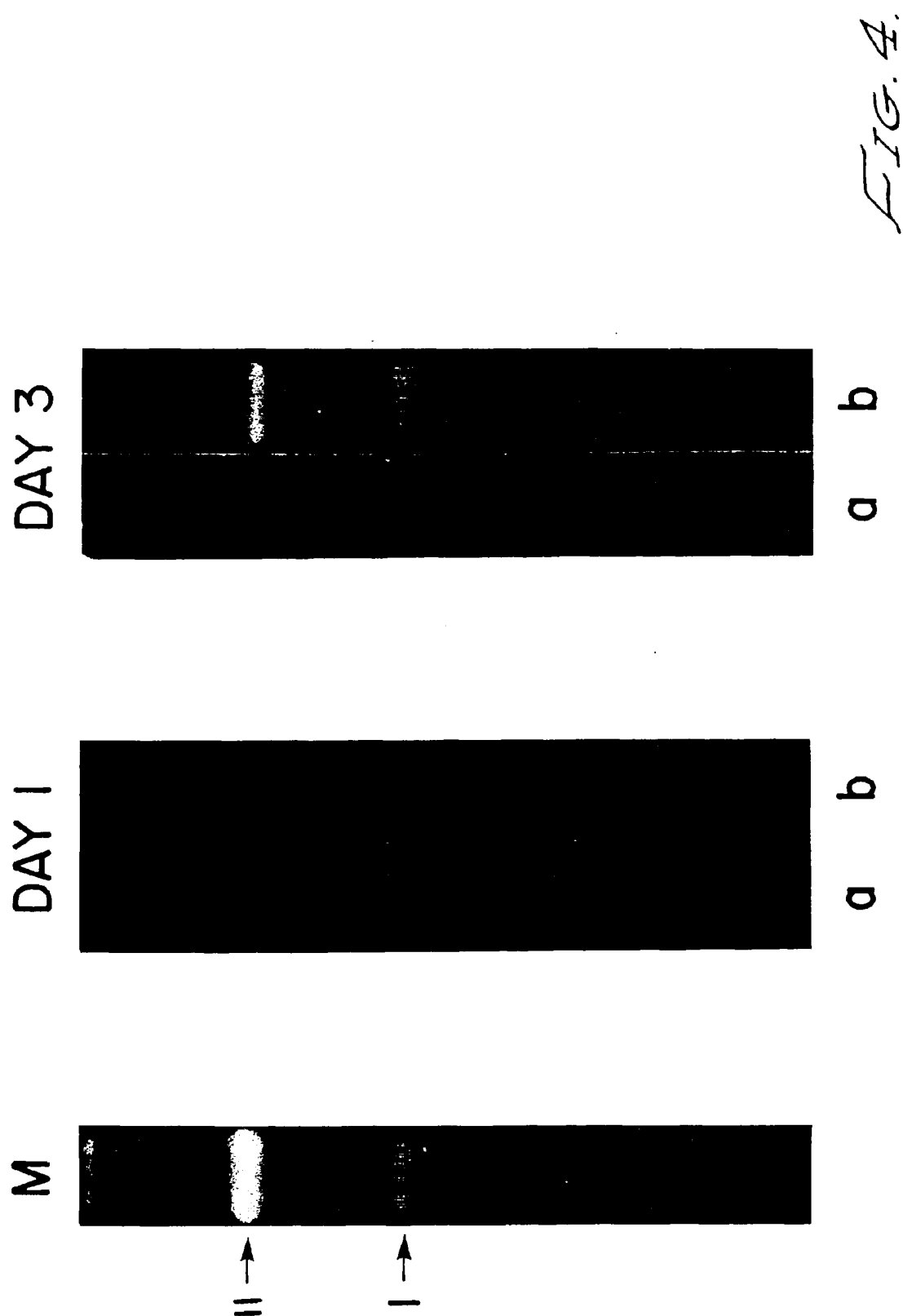
A.

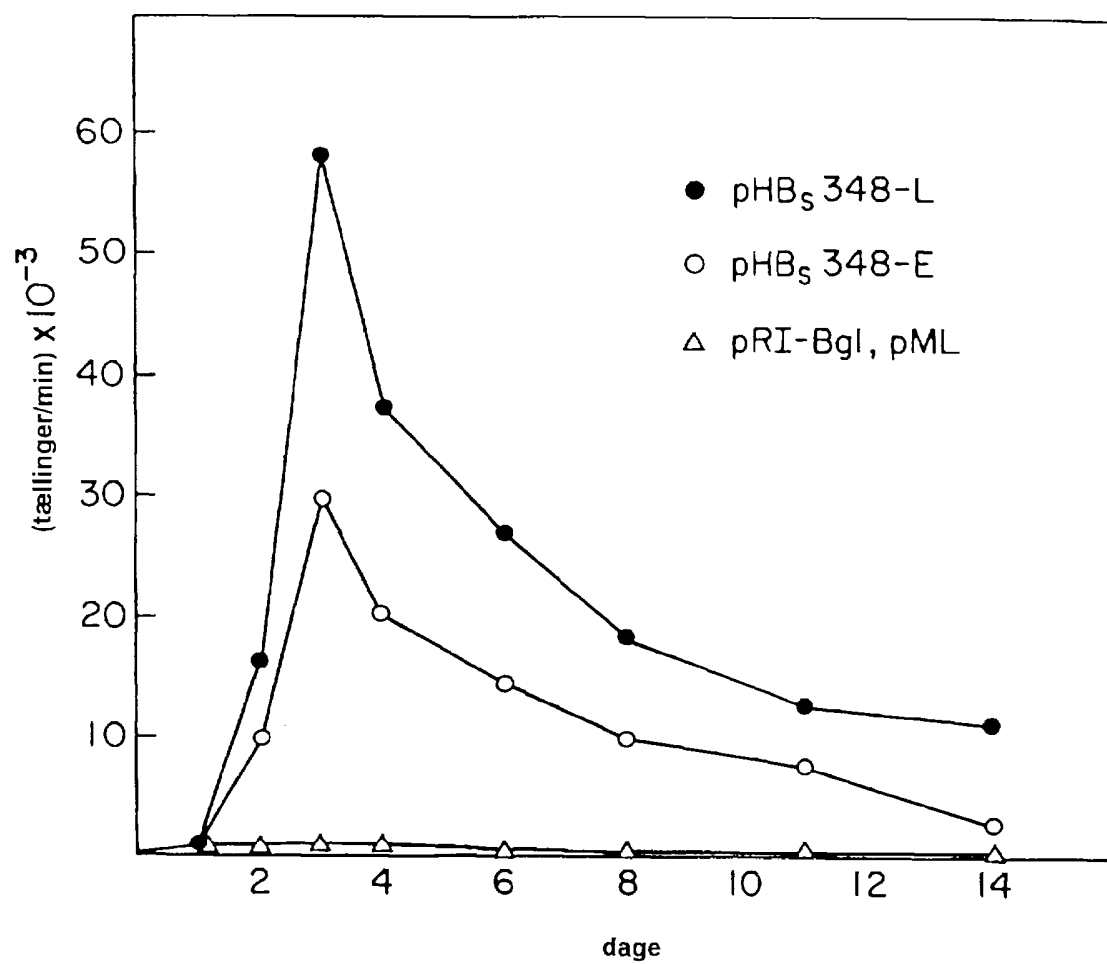


B.

SV40 (-VP-1) ...TCTAAAAGCTTATGAAG[ATG]...  
 SV40 (-HB<sub>s</sub>Ag) ...TCTAAAAGCTGAATTG[ATG]...

FIG. 3.



*FIG. 5.*

## Immunogen respons hos mus på HBsAg udtrykt i vævskulturceller

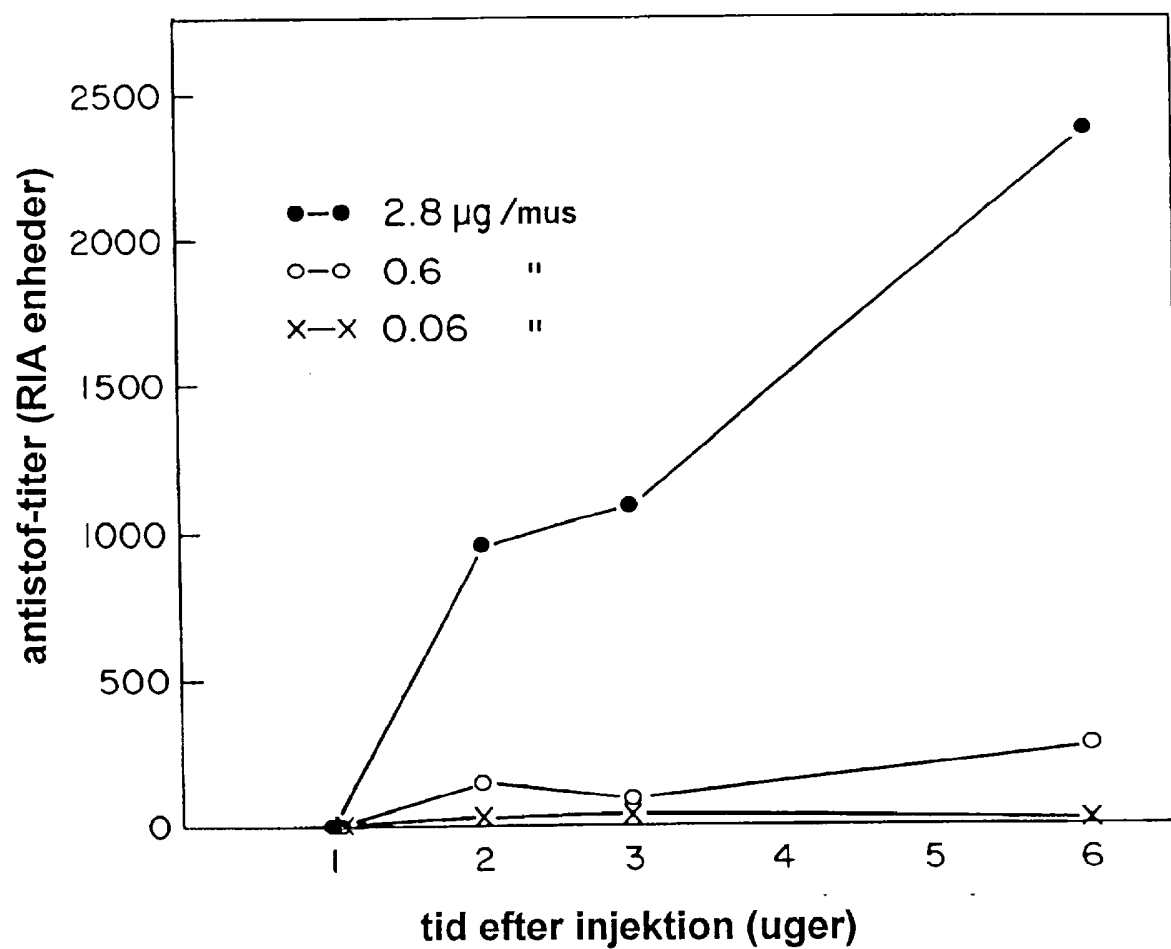
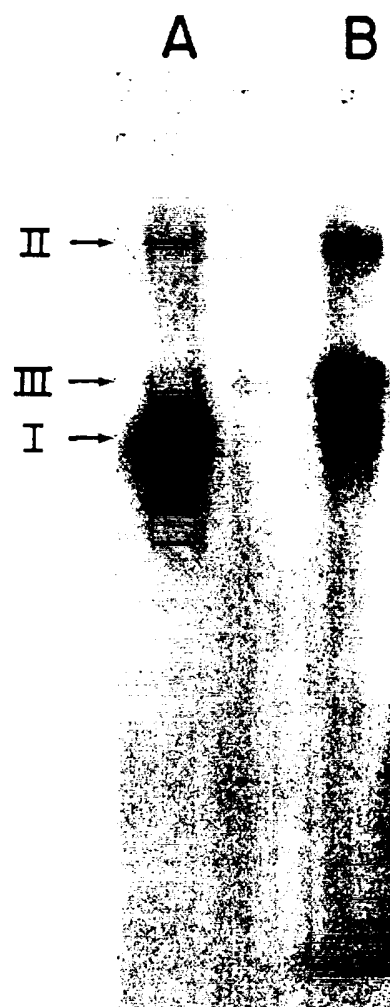


FIG. 6.

# REKOMBINANT SV40-HBV-DNA REPLIKATER I CV-1 CELLER



*FIG. 7.*

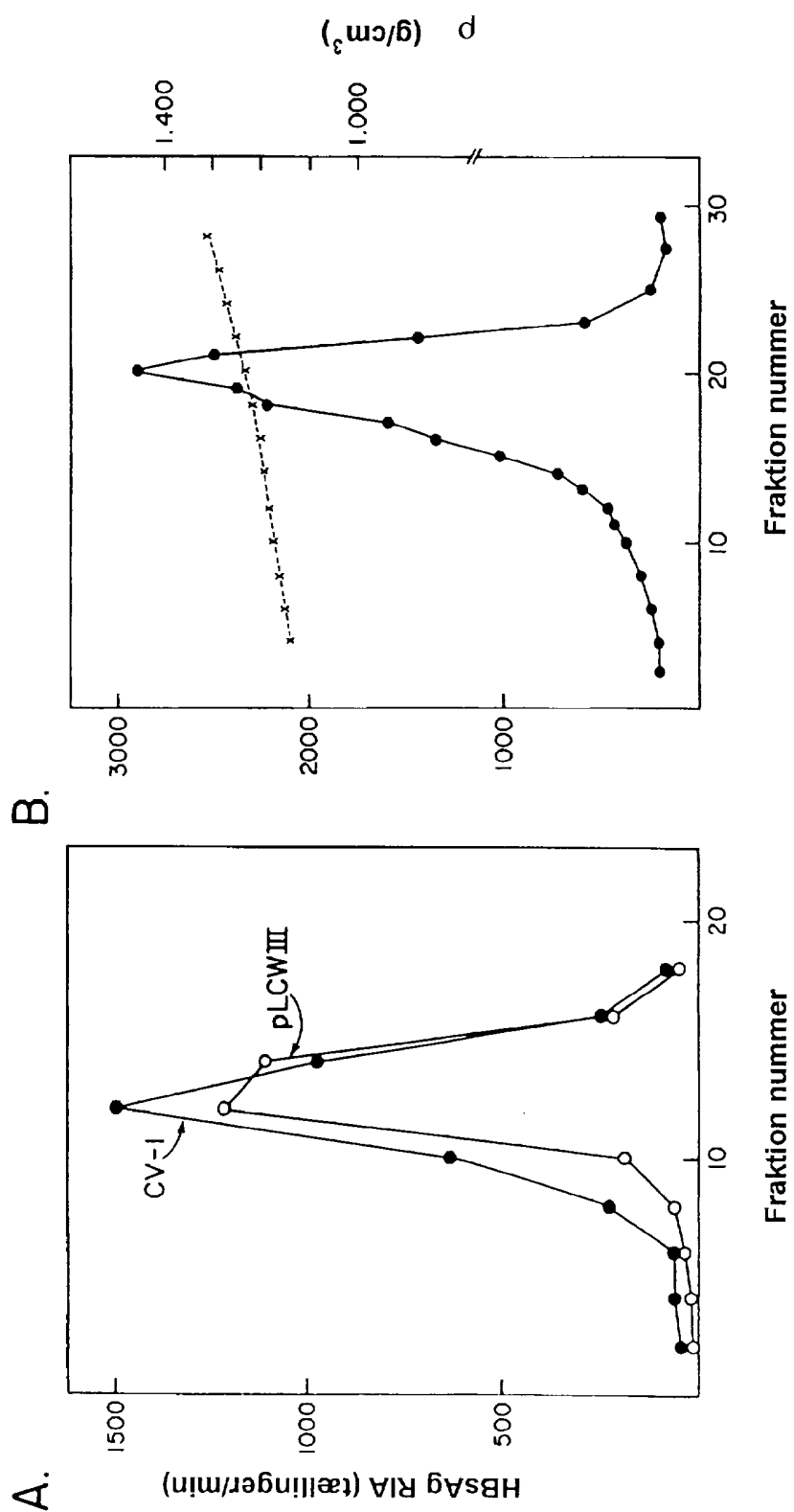
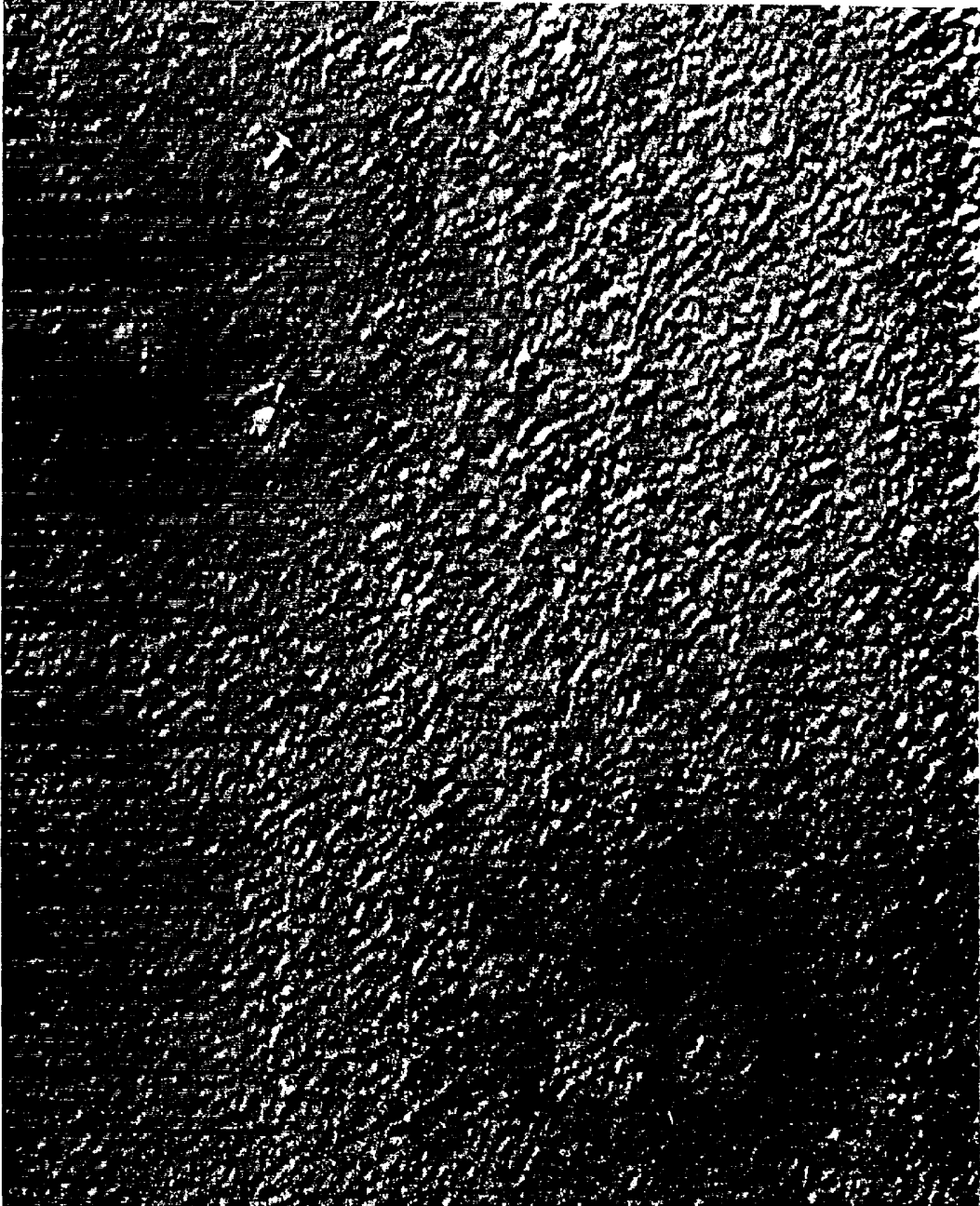


FIG. 8.



*FIG. 9.*