



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2167540 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/00 (2006.01)

C12N 15/09 (2006.01)

C12N 15/00 (2006.01)

C12N 15/67 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.06.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.02.14
(86)	European Application Nr.	08773643.5
(86)	European Filing Date	2008.06.25
(87)	The European Application's Publication Date	2010.03.31
(30)	Priority	2007.06.29, EP, 07012774
(84)	Designated Contracting States:	AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(73)	Proprietor	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4002 Basel, CH-Sveits
(72)	Inventor	GOEPFERT, Ulrich, Reindl 10b, 82377 Penzberg, DE-Tyskland HANSEN, Silke, Egerländer Strasse 3, 82393 Iffeldorf, DE-Tyskland KNOETGEN, Hendrik, Rebacker 26, 79650 Schopfheim, DE-Tyskland KOPETZKI, Erhard, Kastnerhofstrasse 21, 82377 Penzberg, DE-Tyskland PLOETTNER, Oliver, Am Steinberg 3b, 82205 Gilching, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	HEAVY CHAIN MUTANT LEADING TO IMPROVED IMMUNOGLOBULIN PRODUCTION
(56)	References Cited:	DATABASE EMBL [Online] 23 October 2005 (2005-10-23), "Homo sapiens cDNA clone THYMU2022513, 3' end, mRNA sequence." XP002458130 retrieved from EBI accession no. EMBL:DB343679 Database accession no. DB343679, DATABASE EMBL [Online] 6 February 2000 (2000-02-06), "QV0-TT0010-091199-053-g03 TT0010 Homo sapiens cDNA, mRNA sequence." XP002458131 retrieved from EBI accession no. EMBL:AW394005 Database accession no. AW394005, Douglas L. Black: "Mechanisms of Alternative Pre-Messenger RNA Splicing", ANNUAL REVIEW OF BIOCHEMISTRY, vol. 72, no. 1, 1 June 2003 (2003-06-01), pages 291-336, XP055319257, US ISSN: 0066-4154, DOI: 10.1146/annurev.biochem.72.121801.161720, KHAMLICH I A A ET AL: "The effect of intron sequences on expression levels of Ig cDNAs." GENE 15 DEC 1994, vol. 150, no. 2, 15 December 1994 (1994-12-15), pages 387-390, XP002458129 ISSN: 0378-1119, DANNER D ET AL: "ROLE OF AN RNA CLEAVAGE-POLYADENYLIC-ACID ADDITION SITE IN THE PRODUCTION OF MEMBRANE-BOUND AND SECRETED IMMUNOGLOBULIN M MESSENGER RNA" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE, WASHINGTON, DC, US, vol. 82, no. 24, 1985, pages 8658-8662, XP002403631 ISSN: 0027-8424, BROWN S L ET AL: "Developmental regulation of membrane and secretory Ig gamma 2b mRNA." JOURNAL OF IMMUNOLOGY (BALTIMORE, MD. : 1950) 15 MAR 1989, vol. 142, no. 6, 15 March 1989 (1989-03-15), pages 2072-2080, XP002458128 ISSN: 0022-1767

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. Nukleinsyre som koder for en immunglobulintungkjede med beholdt genomisk ekson-intron-struktur, som omfatter en nukleinsyre som koder for aminosyresekvensen til den C-terminale delen av C_H3-domenet til et
5 immunglobulin av klasse IgG, **karakterisert ved at** glysin-lysin-dipeptidet ved den C-terminale enden i aminosyresekvensen til den C-terminale delen av C_H3-domenet kodes av nukleinsyren ggcaaa.
2. Nukleinsyre ifølge krav 1, **karakterisert ved at** nukleinsyren som koder for
10 glysin-lysin-dipeptidet, innledes av nukleotidet g eller a.
3. Nukleinsyre ifølge krav 1, **karakterisert ved at** nukleinsyren som koder for aminosyresekvensen til den C-terminale delen av C_H3-domenet til et immunglobulin av klasse IgG, er valgt fra nukleinsyrene med SEQ ID NO: 20, 23
15 eller 30.
4. Nukleinsyre ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori immunglobulintungkjeden er en human immunglobulintungkjede fra human IgG4-underklasse eller en mutert immunglobulintungkjede fra human IgG1-underklasse.
20
5. Nukleinsyre ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori immunglobulintungkjeden er fra human IgG1-underklasse med mutasjonene L234A og L235A.
- 25 6. Nukleinsyre ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori immunglobulintungkjeden er en human IgG4-immunglobulintungkjede med mutasjonen S228P.
7. Plasmid som omfatter nukleinsyren ifølge krav 1.
30
8. Celle som omfatter nukleinsyren ifølge krav 1.

9. Fremgangsmåte for fremstilling av et immunglobulin i en pattedyrcelle, som omfatter følgende trinn:

- a) å transfektere pattedyrcellen med en nukleinsyre som koder for en immunglobulintungkjede ifølge krav 3,
- 5 b) å dyrke den transfekterte pattedyrcellen under forhold egnet for ekspresjon av immunglobulinet,
- c) å utvinne immunglobulinet fra kulturen eller cellen.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, **karakterisert ved at** pattedyrcellen transfekteres med en nukleinsyre som omfatter en ekspresjonskassett som koder for en immunglobulintungkjede, og en ekspresjonskassett som koder for en immunglobulinlettkjede.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 9, **karakterisert ved at** pattedyrcellen transfekteres med to nukleinsyrer, hvori den første nukleinsyren omfatter en ekspresjonskassett som koder for en immunglobulinlettkjede, og den andre nukleinsyren omfatter en ekspresjonskassett som koder for en immunglobulintungkjede.