



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2531526 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.16
(86)	European Application Nr.	11702974.4
(86)	European Filing Date	2011.02.02
(87)	The European Application's Publication Date	2012.12.12
(30)	Priority	2010.02.03, GB, 201001791
(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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	UCB Biopharma SPRL, 60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE-Belgia
(72)	Inventor	BILGISCHER, Jean-Pascal Pierre, c/o UCB PHARMAIP Department60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels, BE-Belgia BASSETT, Philip Jonathan, c/o UCB CELLTECHIP Department208 Bath Road, SloughBerkshire SL1 3 WE, GB-Storbritannia PEARCE-HIGGINS, Mark Robert, c/o UCB CELLTECHIP Department208 Bath Road, SloughBerkshire SL 1 3WE, GB-Storbritannia KENNY, Andrew John, 21 Beechwood Road, Fishburn, Stockton-on-Tees, TS21 4EP, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PROCESS FOR OBTAINING ANTIBODIES
(56)	References Cited:	WO-A1-2006/054063, Siun Chee Tan ET AL: "DNA, RNA, and Protein Extraction: The Past and The Present", Journal of Biomedicine and Biotechnology, vol. 295, no. 5554, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 517-10, XP055131453, ISSN: 1110-7243, DOI: 10.1007/s00253-006-0675-0, WANT ANDREW ET AL: "Studies related to antibody fragment (Fab) production in Escherichia coli W3110 fed-batch fermentation processes using multiparameter flow cytometry.", CYTOMETRY. PART A : THE JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR ANALYTICAL CYTOLOGY FEB 2009 LNKD- PUBMED:19051239, vol. 75, no. 2, February 2009 (2009-02), pages 148-154, XP002634523, ISSN: 1552-4930, US-A- 5 665 866

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. En fremgangsmåte for fremstilling av rekombinante antistoffmolekyler valgt fra et Fab-, modifisert Fab-, et forandret hengsel Fab-fragment, Fab'-, F(ab')₂- eller Fv fragment; et enkeltkjedet antistoff; et enkeltkjedet Fv hvor de variable domenene av det tunge og lette kjedet er forbundet med en peptidlinker, og et antistoff med dobbel spesifisitet, slik som et Fab-dAb som omfatter å
 - a) dyrke en vertscelleprøve av gram-negative bakterier transformert med en ekspresjonsvektor som koder for et rekombinant antistoffmolekyl;
 - b) tilsette en ekstraksjonsbuffer med en pH på 7,5 til 9 til prøven; og
 - c) underkaste prøven til et varmebehandlingstrinn i et område fra 40 °C til 70 °C i 1 til 24 timer;
- 15 **karakterisert ved at** pH-en av prøven er detektert etter tilsetting av ekstraksjonsbufferen og justert for å sikre at pH-en i prøven er 7 til 9 før varmebehandlingstrinnet.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor pH-en er detektert før og under oppvarmingsfasen, under hvilken temperaturen i prøven blir hevet til den ønskede hevede
- 20 temperaturen.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor pH-en er lavere under enn før oppvarmingsfasen.
- 25 4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, 2 eller 3, hvor pH-en i prøven overvåkes kontinuerlig fra punktet av tilsetting av ekstraksjonsbufferen til starten av varmebehandlingstrinnet.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor pH-en av prøven overvåkes kontinuerlig under
- 30 varmebehandlingstrinnet.
6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor varmebehandlingstrinnet utføres i området fra 40 °C til 65 °C.
- 35 7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor ekstraksjonsbufferen er Tris-buffer.
8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor pH-en i prøven justeres med NaOH, NH₄OH, svovelsyre, EDTA eller Tris-buffer.

9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor antistoffet er spesifikt for et antigen valgt fra integriner, interleukiner, interferoner, virusantigener, TNF, kolonistimulerende faktorer og plate-avledede vekstfaktorer.

5

10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor vertscellen er *E. coli*.

10

11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, hvor antistoffmolekylet blir uttrykt i periplasma til *E. coli*.

15

12. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor fremgangsmåten i tillegg omfatter et filtrerings-, sentrifugerings- eller ionebytterkromatografi-trinn eller en kombinasjon derav.