



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2904092 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.09.20
(86)	European Application Nr.	13776656.4
(86)	European Filing Date	2013.09.27
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.12
(30)	Priority	2012.10.01, US, 201261708554 P
(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	AbbVie Biotherapeutics Inc., 1500 Seaport Boulevard, Redwood City, CA 94063, US-USA
(72)	Inventor	VARMA, Amit, 35140 King Court, Fremont, California 94536, US-USA CUENCA, James, 1029 Emerald Terrace, Union City, California 94587, US-USA ZHU, Ying, 865 Forest Ave., Palo Alto, California 94301, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Jesper Levin A/S, Postboks 40, DK-2900 HELLERUP, Danmark

(54)	Title	COMPOSTIONS AND METHODS FOR PRODUCING GLYCOPROTEINS
(56)	References Cited:	WO-A2-02/066603, SHIELDS ROBERT L ET AL: "Lack of fucose on human IgG1 N-linked oligosaccharide improves binding to human FcγRIII and antibody-dependent cellular toxicity", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, US, vol. 277, no. 30, 26 July 2002 (2002-07-26), pages 26733-26740, XP002442140, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/JBC.M202069200, GASDASKA JOHN R ET AL: "An afucosylated anti-CD20 monoclonal antibody with greater antibody-dependent cellular cytotoxicity and B-cell depletion and lower complement-dependent cytotoxicity than rituximab.", MOLECULAR IMMUNOLOGY MAR 2012, vol. 50, no. 3, March 2012 (2012-03), pages 134-141, XP002716094, ISSN: 1872-9142, James Cuenca "Method for Improved Control of Anti-Tumor Effector Function of MAbs By Modification of NS0 Cell Culture Medium", Meeting Abstract (13AIChE Annual meeting), November 2013 (2013-11), XP002716096, Retrieved from the Internet: URL: https://aiche.confex.com/aiche/2013/webprogram/Paper316355.html [retrieved on 2013-11-08], WU JESSICA J ET AL: "Altering mAb glycosylation through cell culture media additives", ABSTRACTS OF PAPERS AMERICAN

CHEMICAL SOCIETY, vol. 239, March 2010 (2010-03), pages 357-BIOT, XP009174078, & 239TH NATIONAL MEETING OF THE AMERICAN-CHEMICAL-SOCIETY; SAN FRANCISCO, CA, USA; MARCH 21 -25, 2010 ISSN: 0065-7727, SERRATO J ANTONIO ET AL: "Differences in the glycosylation profile of a monoclonal antibody produced by hybridomas cultured in serum-supplemented, serum-free or chemically defined media.", BIOTECHNOLOGY AND APPLIED BIOCHEMISTRY JUN 2007, vol. 47, no. Pt 2, June 2007 (2007-06), pages 113-124, XP002716095, ISSN: 1470-8744, JINYOU ZHANG ET AL: "Development of Animal-free, Protein-Free and Chemically-Defined Media for NS0 Cell Culture", CYTOTECHNOLOGY, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DO, vol. 48, no. 1-3, 1 June 2005 (2005-06-01), pages 59-74, XP019236890, ISSN: 1573-0778, DOI: 10.1007/S10616-005-3563-Z

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/>

P a t e n t k r a v

1. Framgangsmåte for å produsere et IgG1-antistoff, som omfatter:

5 å kultivere NSO-celler som er endret for å utsondre og eksprimere IgG1-antistoffet i et cellekulturmedium som omfatter glycin i en konsentrasjon mellom 5 mM og 30 mM, under forhold som egner seg for ekspresjon og utsondring av IgG1-antistoffet, slik at IgG1-antistoffet produseres.

10

2. Framgangsmåte ifølge krav 1, der konsentrasjonen av glycin er i intervallet fra 10 mM til 25 mM, eller 15 mM til 20 mM, eller 16 mM til 18 mM.

15

3. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–2, der mediet er et proteinfritt medium.

20

4. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–3, som ytterligere omfatter å hente ut IgG1-antistoffet.

25

5. Framgangsmåte ifølge krav 4, der det å hente ut IgG1-antistoffet omfatter trinnet å separere NSO-cellene fra kulturmediet, og opsjonelt rense IgG1-antistoffet.

30

6. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–5, der NSO-cellene sås i en tetthet av fra $1,5 \times 10^5$ celler/ml til $2,5 \times 10^5$ celler/ml, før kultivering.

- 5 **7.** Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–6, der IgG1-antistoffet omfatter en VH-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR:1 og en VL-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR:2, opsjonelt der IgG1-antistoffet har en full tungkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR:3 og en full lettkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR:4.
- 10 **8.** Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–6, der IgG1-antistoffet omfatter en VH-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR:5 og en VL-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR:6.
- 15 **9.** Framgangsmåte ifølge krav 8, der IgG1-antistoffet har en full tungkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR:7 og en full lettkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR:8.
- 20 **10.** Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–6, der IgG1-antistoffet omfatter en VH-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR:9 og en VL-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR:10.
- 25 **11.** Framgangsmåte ifølge krav 10, der IgG1-antistoffet har en full tungkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR:11 og en full lettkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR: 12.
- 30 **12.** Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–6, der IgG1-antistoffet omfatter en VH-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR: 13 og en VL-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR:14.

13. Framgangsmåte ifølge krav 12, der IgG1-antistoffet har en full tungkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR: 15 og en full lettkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR: 16.

5

14. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–6, der IgG1-antistoffet omfatter en VH-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR: 17 og en VL-region hos aminosyresekvensen SEKV ID NR:18.

10

15. Framgangsmåte ifølge krav 14, der IgG1-antistoffet har en full tungkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR: 19 og en full lettkjede-aminosyresekvens SEKV ID NR:20.

15