



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2905338 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/85 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.02
(86)	European Application Nr.	14198318.9
(86)	European Filing Date	2011.06.22
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.12
(30)	Priority	2010.06.22, US, 357314 P 2010.06.22, US, 357317 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
(62)	Divided application	EP2480675, filing date 2011.06.22
(73)	Proprietor	Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US-USA
(72)	Inventor	Murphy, Andrew J., 10 Newton Court, Croton-on-Hudson, NY 10520, US-USA Stevens, Sean, 3954 Camino Calma, San Diego, CA 92122, US-USA Gurer, Cagan, 8 Pamela Lane, Valhalla, NY 10595, US-USA Macdonald, Lynn, 16 Gedney Way, White Plains, NY 10605, US-USA Hosiawa, Karolina A., 14 Church Street, 2nd Floor, Tarrytown, NY 10591, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	Transgenic mice with a modified endogenous lambda immunoglobulin locus
(56)	References Cited:	WO-A1-00/26373, WO-A1-2011/004192, WO-A2-2008/054606, WO-A2-2009/143472, GORMAN J R ET AL: "THE LGK 3' ENHANCER INFLUENCES THE RATIO OF LGK VERSUS LGL B LYMPHOCYTES", IMMUNITY, CELL PRESS, US, vol. 5, no. 3, September 1996 (1996-09), pages 241-252, XP000891305, ISSN: 1074-7613, DOI: 10.1016/S1074-7613(00)80319-2, US- A1- 2002 026 036, US-A1- 2003 217 373, US-A1- 2006 015 957, POPOV A V ET AL: "A HUMAN IMMUNOGLOBULIN L LOCUS IS SIMILARLY WELL EXPRESSED IN MICE AND HUMANS", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 189, no. 10, 17 May 1999 (1999-05-17), pages 1611-1619, XP000891331,

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. Genmodifisert mus som i sitt genom omfatter en endogen λ -lettkjedet immunoglobulinloкус som omfatter en delesjon av den endogene muse-V λ 1-J λ 3-C λ 3-J λ 1-C λ 1-genklyngen og en delesjon av en region som strekker seg fra V λ 2 til J λ 2 av den endogene muse-V λ 2-V λ 3-J λ 2-C λ 2-J λ 4-C λ 4-genklyngen, hvori det endogene λ -lettkjedeimmunoglobulinloкусet omfatter endogene C λ 2-, J λ 4- og C λ 4-gensegmenter.
2. Den genmodifiserte musen ifølge krav 1, hvori det endogene λ -lettkjedeimmunoglobulinloкусet omfatter den endogene museforsterkeren 2.4 eller den endogene muse-3'-forsterkeren.
3. Den genmodifiserte musen ifølge krav 1, hvori det endogene λ -lettkjedeimmunoglobulinloкусet videre omfatter urearrangerte humane V λ - og J λ -gensegmenter operativt koblet til det endogene C λ 2-gensegmentet.
4. Den genmodifiserte musen ifølge krav 1, hvori musen ytterligere omfatter i sitt genom et endogent κ -lettkjedeimmunoglobulinloкус som omfatter en erstatning av endogene V κ - og J κ -gensegmenter med urearrangerte humane V λ - og J λ -gensegmenter, og hvori de humane V λ - og J λ -gensegmentene er operativt koblet til et endogent muse-C κ -gen slik at musen uttrykker en immunoglobulinlettkjede som omfatter en human λ -variabel region fusjonert med en muse- κ -konstant region.
5. Den genmodifiserte musen ifølge krav 4, hvori musen ytterligere omfatter en human V κ -J κ -intergenisk regionsekvens som er lokalisert mellom de humane V λ -gensegmentene og de humane J λ -gensegmentene.
6. Musecelle som i sitt genom omfatter en endogen λ -lettkjedet immunoglobulinloкус som omfatter en delesjon av den endogene muse-V λ 1-J λ 3-C λ 3-J λ 1-C λ 1-genklyngen og en delesjon av en region som strekker seg fra V λ 2 til J λ 2 av den endogene muse-V λ 2-V λ 3-J λ 2-C λ 2-J λ 4-C λ 4-genklyngen, hvori det endogene λ -lettkjedeimmunoglobulinloкусet beholder endogene C λ 2-, J λ 4- og C λ 4-gensegmenter.
7. Musecellen ifølge krav 6, hvori det endogene λ -lettkjedeimmunoglobulinloкусet omfatter den endogene museforsterkeren 2.4 eller den endogene muse-3'-forsterkeren.
8. Musecellen ifølge krav 6, hvori cellen er en B-celle, et hybridom eller en ES-celle.
9. Isolert celle fra, eller oppnåelig fra, musen ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori cellen i sitt genom omfatter et endogent λ -lettkjedeimmunoglobulinloкус som omfatter en delesjon av den endogene muse-V λ 1-J λ 3-C λ 3-J λ I-C λ 1-genklyngen og en delesjon av en

region som strekker seg fra V λ 2 til J λ 2 av den endogene muse-V λ 2-V λ 3-J λ 2-C λ 2-J λ 4-C λ 4-genklyngen, hvori det endogene λ -lettkjedeimmunoglobulinloket beholder endogene C λ 2-, J λ 4- og C λ 4-gensegmenter.

10. Den isolerte cellen ifølge krav 9, hvori cellen er en B-celle eller et hybridom.

- 5 11. Museembryo som omfatter, laget fra, eller som kan oppnås fra, muse-ES-cellen ifølge krav 8, hvori museembryoet i sitt genom omfatter en endogen λ -lettkjedet immunoglobulinloket som omfatter en delesjon av den endogene muse-V λ I-J λ 3-C λ 3-J λ 1-C λ 1-genklyngen og en delesjon av en region som strekker seg fra V λ 2 til J λ 2 av den endogene muse-V λ 2-V λ 3-J λ 2-C λ 2-J λ 4-C λ 4-genklyngen, hvori det endogene
- 10 λ -lettkjedeimmunoglobulinloket beholder endogene C λ 2-, J λ 4- og C λ 4-gensegmenter.