



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2920208 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/42 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.08.19
(86)	European Application Nr.	13798483.7
(86)	European Filing Date	2013.11.14
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.23
(30)	Priority	2012.11.14, US, 201261726040 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
(73)	Proprietor	Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA
(72)	Inventor	DESHPANDE, Dipali, 62 Eldorado Court, White Plains, New York 10603, USA CHEN, Gang, 1600 Fox Tail Lane, Yorktown Heights, New York 10598, USA BURAKOV, Darya, 10 Ashton Road, Yonkers, New York 10705, USA FANDL, James, 40 Amanda's Way, LaGrangeville, New York 12540, USA ALDRICH, Thomas, 2360 Bunney Court, Yorktown Heights, New York 10598, USA KAMAT, Vishal, 129 Liberty Road, Apt. P, Bergenfield, New Jersey 07621, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **RECOMBINANT CELL SURFACE CAPTURE PROTEINS**

(56) References
Cited:

EP-A1- 2 522 724
WO-A2-02/057423
EP-A2- 0 107 509
US-A1- 2010 331 527
US-A1- 2009 137 416
MENG Y G ET AL: "Green fluorescent protein as a second selectable marker for selection of high producing clones from transfected CHO cells", GENE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 242, no. 1-2, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 201-207, XP004196520, ISSN: 0378-1119, DOI: 10.1016/S0378-1119(99)00524-7
GESTUR VIDARSSON ET AL: "IgG Subclasses and Allotypes: From Structure to Effector Functions", FRONTIERS IN IMMUNOLOGY, vol. 5, 1 October 2014 (2014-10-01), XP055416330, DOI: 10.3389/fimmu.2014.00520

MANZ R ET AL: "Analysis and sorting of live cells according to secreted molecules, relocated to a cell-surface affinity matrix", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 92, no. 6, 14 March 1995 (1995-03-14) , pages 1921-1925, XP002007404, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.92.6.1921

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/>

2920208

Patentkrav

1. Rekombinant antigenbindende protein som binder et humant IgG1-Fc-domene, et humant IgG2-Fc-domene eller et humant IgG4-Fc-domene, hvor:

- 5 (a) det rekombinante antigenbindende protein er spesifikt for et villtype-CH3-domene som inneholder en histidinrest på posisjon 95 i henhold til IMGT-eksonnummereringssystemet, og en tyrosinrest på posisjon 96 i henhold til IMGT-eksonnummereringssystemet (Fc) over et substituert CH3-domene, som inneholder en argininrest på posisjon 95 i henhold til IMGT-eksonnummereringssystemet og en fenylalaninrest på posisjon 96 i henhold til IMGT-eksonnummereringssystemet (Fc*); og
- 10 (b) det rekombinante antigenbindende protein omfatter: (i) et ScFv som omfatter en HCVR som har aminosyresekvensen med SEQ ID NO:15, og en LCVR som har aminosyresekvensen med SEQ ID NO:16; og (ii) et membrananker.

15

2. Rekombinant antigenbindende protein ifølge krav 1, hvor det antigenbindende protein er et ScFv-fusjonsprotein som omfatter:

- a. et membranankerdomene som omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO:17 eller SEQ ID NO:21; eller
- 20 b. aminosyresekvensen med SEQ ID NO:19.

3. Isolert polynukleotid, som omfatter en nukleinsyresekvens som koder:

- a. det antigenbindende protein ifølge krav 1 eller 2; eller
- 25 b. et polypeptid omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO:19.

25

4. Nukleinsyrevektor, omfattende:

- (a) et polynukleotid ifølge krav 3;
- (b) en promotor, som er funksjonelt bundet til polynukleotidet; og
- (c) en polyadenyleringssekvens.

30

5. Nukleinsyrevektor ifølge krav 4, videre omfattende en nukleinsyre som koder:

- a. en selekterbar markør, eller

2920208

b. et energioverføringsprotein.

6. Nukleinsyrevektor ifølge krav 4 eller 5, hvor:

- a. promotoren er en CMV-promotor;
- 5 b. den selekterbare markør tilveiebringer neomycinresistens; eller
- c. energioverføringsproteinet er et derivat av grønt fluorescerende protein, slik som gult fluorescerende protein ("YFP").

10 **7.** Nukleinsyrevektor ifølge et hvilket som helst av kravene 4-6, hvor vektoren er sirkulær eller lineær.

8. Nukleinsyrevektor ifølge et hvilket som helst av kravene 4-7, hvor vektoren er integrert i genomet til en vertscelle og/eller vertscellen er en CHO-celle.

15 **9.** Vertscelle, som uttrykker et antigenbindende protein ifølge krav 1 eller 2.

10. Vertscelle ifølge krav 9, hvor cellen er en CHO-celle.

20 **11.** Fremgangsmåte for påvisning eller isolering av en celle som stabilt uttrykker et heterodimert protein, omfattende trinnene av:

- (a) å uttrykke i en vertscelle et celleoverflate-captureprotein (CSCP) som omfatter et antigenbindende protein ifølge krav 1 eller 2, og et heterodimert protein, hvor (i) CSCP-et binder til et første sted på det heterodimere protein for å danne et CSCP-heterodimert proteinkompleks inne i vertscellen, (ii) det
- 25 CSCP-heterodimere proteinkompleks transporteres gjennom vertscellen, og (iii) vises deretter på vertscellens overflate;
- (b) å bringe vertscellen i kontakt med et påvisningsmolekyl, hvor påvisningsmolekylet binder til et andre sted på det heterodimere protein; og
- (c) å velge ut vertscellen som binder påvisningsmolekylet, hvor i det
- 30 heterodimere protein:
- (i) det første sted på det heterodimere protein befinner seg på en første underenhet som omfatter en tungkjede som omfatter et villtype-CH3-domene, som inneholder en histidinrest på posisjon 95 i henhold til IMGT-

2920208

eksonnummereringssystemet og en tyrosinrest på posisjon 96 i henhold til IMGT-eksonnummereringssystemet (Fc); og

- 5 (ii) det andre sted på det heterodimere protein befinner seg på en andre underenhet som omfatter en tungkjede som omfatter et substituert CH3-domene, som inneholder en argininrest på posisjon 95 i henhold til IMGT-eksonnummereringssystemet og en fenylalaninrest på posisjon 96 i henhold til IMGT-eksonnummereringssystemet (Fc*);

hvor det heterodimere protein omfatter et bispesifikt antistoff eller et Fc-inneholdende fusjonsprotein.

10

12. Fremgangsmåte ifølge krav 10 eller 11, omfattende trinnet av å bringe cellen i kontakt med et blokkeringsmolekyl forut for utvelgelse av vertscellen i trinn (c), hvor blokkeringsmolekylet binder til CSCP som ikke er bundet til det heterodimere protein, men binder ikke til det CSCP-heterodimere proteinkompleks.

15

13. Fremgangsmåte ifølge krav 10 eller 11, hvor utvelgelsestrinnet (c) utføres ved fluorescensaktivert celledatering.