



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3127917 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 1/38 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.01
(86)	European Application Nr.	15773537.4
(86)	European Filing Date	2015.04.02
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.08
(30)	Priority	2014.04.02, KR, 20140039307
(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	PRESTIGE BIOPHARMA PTE. LTD., 15 Tech Park Crescent, Singapore 638117, Singapore
(72)	Inventor	CHANG, Jae Young, 708-1502 109 Banseokseo-ro Yuseong-gu, Daejeon 305-750, Sør-Korea HWANG, Eun Ho, 108-1305 43 Gajeong-ro Yuseong-gu, Daejeon 305-707, Sør-Korea KIM, Yong Jin, 17 Hosu-ro Gyum-gu, Buyeo-gun Chungcheongnam-do 323-814, Sør-Korea KIM, Won Kyum, 204-505 20 Songnim-ro Yuseong-gu, Daejeon 305-358, Sør-Korea PARK, Sang Kyung, 311-401 362 Jijok-ro Yuseong-gu, Daejeon 305-773, Sør-Korea PARK, Jun Yong, 103-1302 12 Yongdusan-ro 13beon-gil Seo-gu, Incheon 404-190, Sør-Korea AHN, Kyo Eun, 502 11-25 Yeonhui-ro 41na-gil Seodaemun-gu, Seoul 120-100, Sør-Korea AHN, Yong Ho, 902 596 Daedeok-daero Yuseong-gu, Daejeon 305-340, Sør-Korea YOON, Ji Yong, 502-301 42 Baeul 2-ro Yuseong-gu, Daejeon 305-745, Sør-Korea LEE, Jung Woo, 302 12 Sinseong-ro 62beon-gil Yuseong-gu, Daejeon 305-805, Sør-Korea
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	METHOD FOR PREPARING ANTIBODY THROUGH REGULATION OF SUGAR CONTENT OF ANTIBODY
------	-------	--

(56) References

Cited:

WO-A1-2013/114245

US-B2- 7 439 043

KR-A- 20130 102 936

KR-A- 20130 057 959

JP-B2- 4 368 530

JP-A- H08 336 389

WO-A2-2007/070315

WO-A2-2012/115904

WO-A2-2012/149197

AU-A1- 2011 205 185

WO-A2-2007/048122

SUZUKI EIJI ET AL: "A nonfucosylated anti-HER2 antibody augments antibody-dependent cellular cytotoxicity in breast cancer patients", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 13, no. 6, 15 March 2007 (2007-03-15), pages 1875-1882, XP002508365, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-1335

Yoshinobu Konno ET AL: "Fucose content of monoclonal antibodies can be controlled by culture medium osmolality for high antibody-dependent cellular cytotoxicity", CYTOTECNOLOGY., vol. 64, no. 3, 1 May 2012 (2012-05-01), pages 249-265, XP055247203, NL ISSN: 0920-9069, DOI: 10.1007/s10616-011-9377-2

VON HORSTEN H H ET AL: "Production of non-fucosylated antibodies by co-expression of heterologous GDP-6-deoxy-D-lyxo-4-hexulose reductase", GLYCOBIOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, US, vol. 20, no. 12 1 December 2010 (2010-12-01), pages 1607-1618, XP002612500, ISSN: 0959-6658, DOI: 10.1093/GLYCOB/CWQ109 [retrieved on 2010-07-15]

P. HOSSLER ET AL: "Optimal and consistent protein glycosylation in mammalian cell culture", GLYCOBIOLOGY, vol. 19, no. 9, 3 June 2009 (2009-06-03), pages 936-949, XP055112498, ISSN: 0959-6658, DOI: 10.1093/glycob/cwp079

RODRIGUEZ J ET AL: "Enhanced production of monomeric interferon-[beta] by CHO cells through the control of culture conditions", BIOTECHNOLOGY PROGRESS, AMERICAN INSTITUTE OF CHEMICAL ENGINEERS, US, vol. 21, no. 1, 1 January 2005 (2005-01-01), pages 22-30, XP002572995, ISSN: 8756-7938, DOI: 10.1021/BP049807B [retrieved on 2004-12-29]

REZAEI M ET AL: "The effect of different media composition and temperatures on the production of recombinant human growth hormone by CHO cells.", RESEARCH IN PHARMACEUTICAL SCIENCES JUL 2013, vol. 8, no. 3, July 2013 (2013-07), pages 211-217, XP55349858, ISSN: 1735-5362

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. Fremgangsmåte for fremstilling av trastuzumab, fremgangsmåten omfattende: å dyrke rekombinant trastuzumab som uttrykker dyreceller i et medium omfattende glyserol i en konsentrasjon på 0,5 til 3 % (v/v), mangan i en konsentrasjon på 20 til 120 μ M og uridin i en konsentrasjon på 3 til 10 mM som tilsetningsstoffer for å regulere sukkerkjedeinnholdet i antistoffet; hvori dyrecellene er valgt fra: HD201-cellelinje som uttrykker trastuzumab avsatt under tiltredelsesnummeret: KCTC 12164BP og ovariecellelinje fra kinesisk hamster som uttrykker trastuzumab; hvori dyrkingstrinnet omfatter:
- (a) å dyrke de trastuzumabuttrykkende cellene i et medium omfattende glyserol i en konsentrasjon på 0,5 til 3 % (v/v) og mangan i en konsentrasjon på 20 til 120 mM; og
- (b) å dyrke cellene som ble dyrket i trinn (a) ved å tilsette uridin i en konsentrasjon på 3 til 10 mM på dag 5 av kulturen; og eventuelt hvori fremgangsmåten videre omfatter
- (c) å dyrke cellene dyrket i trinn (b) ved å tilsette et tilførselsmedium omfattende glyserol og mangan.
2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori sukkerkjedeinnholdet i trastuzumabet omfatter et galaktosyleringsinnhold i området 35 til 50 % og et afukosyleringsinnhold i området 8 til 20 %.
3. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori dyrkingen består av hoveddyrking og satsvis dyrking.
4. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori dyrkingen av trinn (c) er satsvis kultur.
5. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori manganet er manganklorid.