



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3237432 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 1/14 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.12.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.09.06
(86)	European Application Nr.	15813441.1
(86)	European Filing Date	2015.12.18
(87)	The European Application's Publication Date	2017.11.01
(30)	Priority	2014.12.22, EP, 14199717
(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	UCB Biopharma SRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, Belgium
(72)	Inventor	BASSETT, Philip, c/o IPD UCB Celltech 208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 3WE, Storbritannia DAVIES, Richard, c/o IPD UCB Celltech 208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 2DT, Storbritannia GONZALEZ, Elena, c/o IPD UCB Celltech 208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 2DT, Storbritannia PEARCE-HIGGINS, Mark, c/o IPD UCB Celltech 208 Bath Road, Slough Berkshire SL1 2DT, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	PROTEIN MANUFACTURE
(56)	References Cited:	WO-A1-2006/054063 WO-A2-2012/013930 US-A1- 2003 219 838 SIEGEL D L ET AL: "EXPRESSION AND CHARACTERIZATION OF RECOMBINANT ANTI- RH(D) ANTIBODIES ON FILAMENTOUS PHAGE: A MODEL SYSTEM FOR ISOLATING HUMANRED BLOOD CELL ANTIBODIES BY REPERTOIRE CLONING", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 83, no. 8, 15 April 1994 (1994-04-15) , pages 2334- 2344, XP000609017, ISSN: 0006-4971 GRASLUND SUSANNE ET AL: "Protein production and purification", NATURE METHODS, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 5, no. 2, 1 February 2008 (2008-02-01), pages 135- 146, XP002488686, ISSN: 1548-7091, DOI: 10.1038/NMETH.F.202 [retrieved on 2008-01-30]

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/>

3237432

1

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for å fremstille et protein av interesse hvor proteinet uttrykkes i en prokaryot vertscelle, omfattende å:

- a) dyrke vertscellene under betingelser slik at de uttrykker proteinet,
- 5 b) samle inn vertscellene fra cellekulturfluidet,
- c) tilsette buffer til vertscellene, og
- d) utsette vertscellene for varmebehandling utført ved 30°C til 70°C, hvor bufferets redokspotensial holdes under 0 mV under varmebehandlingen, hvor proteinet av interesse er et rekombinant antistoff eller et rekombinant antistoffragment.

10

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1 hvor varmebehandlingen utføres i en beholder og redokspotensialet opprettholdes ved å redusere mengden av oksygen (O₂) som forefinnes i gassfasen i beholderen under proteinekstraksjon.

15 3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor nitrogen (N₂) tilsettes til gassfasen i beholderen.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 3 hvor gassfasen inneholder minst 50% N₂.

20 5. Fremgangsmåte ifølge krav 3 eller 4 hvor nevnte N₂ tilsettes til beholderen som en overlaging i gassfasen i beholderen eller ved å gjennomblåse N₂ gjennom prøven.

6. Fremgangsmåte ifølge ethvert foregående krav hvor varmebehandlingstrinnet utføres ved 55°C til 65°C.

25 7. Fremgangsmåte ifølge ethvert foregående krav hvor temperaturen opprettholdes i 1 til 18 timer.

8. Fremgangsmåte ifølge ethvert foregående krav hvor bufferets pH etter tilsetning til vertscellene og før varmebehandlingen måles.

30

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8 hvor bufferets pH er eller justeres til en pH på 6 til 9.

3237432

2

10. Fremgangsmåte ifølge ethvert foregående krav hvor proteinet er et rekombinant protein innkodet i en ekspresjonsvektor.
11. Fremgangsmåte ifølge ethvert foregående krav hvor det rekombinante antistofffragmentet er et Fab'.
12. Fremgangsmåte ifølge ethvert foregående krav, hvor det rekombinante antistoffet eller rekombinante antistofffragmentet spesifikt binder til TNF-alfa eller CD154.
- 10 13. Fremgangsmåte ifølge ethvert foregående krav hvor vertscellene er E. coli-celler.
14. Fremgangsmåte ifølge krav 13 hvor proteinet av interesse uttrykkes i E. coli-cellenes periplasmatiske rom.