



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3275896 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.11.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.06.16
(86)	European Application Nr.	17173501.2
(86)	European Filing Date	2011.02.02
(87)	The European Application's Publication Date	2018.01.31
(30)	Priority	2010.02.03, GB, 201001791
(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
(62)	Divided application	EP2531526, 2011.02.02
(73)	Proprietor	UCB Biopharma SRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, Belgia
(72)	Inventor	Bilgischer, Jean-Pascal Pierre, c/o UCB Pharma, IP Department60 Allée de la Recherche, 1070 Brussels, Belgia Bassett, Philip Jonathan, c/o UCB Celltech, IP department208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE, Storbritannia Pearce-Higgins, Mark Robert, c/o UCB Celltech, IP department208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE, Storbritannia Kenny, Andrew John, 21 Beechwood Road, Fishburn, Stockton-on-Tees TS21 4EP, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	PROCESS FOR OBTAINING ANTIBODIES
(56)	References Cited:	WO-A1-2006/054063 US-A- 5 665 866 WANT ANDREW ET AL: "Studies related to antibody fragment (Fab) production in Escherichia coli W3110 fed-batch fermentation processes using multiparameter flow cytometry.", CYTOMETRY. PART A : THE JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR ANALYTICAL CYTOLOGY FEB 2009 LNKD- PUBMED:19051239, vol. 75, no. 2, February 2009 (2009-02), pages 148-154, XP002634523, ISSN: 1552-4930 POPPLEWELL, A G ET AL: "Expression of antibody fragments by periplasmic secretion in Escherichia coli", METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY, vol. 308, 31 July 2018 (2018-07-31), pages 17-30,

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/>

[EP3275896]

1

Patentkrav

- 5 **1.** Fremgangsmåte for fremstilling av rekombinante antistoffmolekyler valgt fra et Fab-, modifisert Fab-, et Fab-fragment med endret hengsel, et Fab'-, F(ab')₂- eller Fv-fragment; et enkeltkjedet antistoff; et enkeltkjedet Fv i hvilket de variable domenene i tung- og lettkjeden er forbundet ved hjelp av en peptidlinker og et antistoff med dobbel spesifisitet, slik som et Fab-dAb omfattende
- 10 a) å dyrke en vertscelleprøve av gramnegative bakterier transformert med en ekspresjonsvektor som koder for et rekombinant antistoffmolekyl;
- 15 b) å tilsette en ekstraksjonsbuffer med en pH på 7,5 til 9 til prøven; og
- c) å utsette prøven for et varmebehandlingstrinn i et område fra 40 °C til 70 °C i 1 til 24 timer;
- karakterisert ved at** prøvens pH detekteres etter tilsetning av ekstraksjonsbufferen og justeres hvis prøvens pH ikke har en pH på 7 til 9 for å sikre at prøvens pH er 7 til 9 før varmebehandlingstrinnet og ikke justeres hvis prøven har en pH på 7 til 9.
- 20 **2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori pH-en detekteres før og under oppvarmingsfasen.
- 3.** Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvori pH-en er lavere under enn før oppvarmingsfasen.
- 25 **4.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, 2 eller 3, hvori prøvens pH overvåkes kontinuerlig fra det tidspunktet ekstraksjonsbufferen tilsettes til starten av varmebehandlingstrinnet.
- 30 **5.** Fremgangsmåten ifølge krav 4, hvori prøvens pH overvåkes kontinuerlig under behandlingstrinnet.
- 6.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori varmebehandlingstrinnet utføres i området 40 °C til 65 °C.

[EP3275896]

2

7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori ekstraksjonsbufferen er en Tris/EDTA-buffer.

5 **8.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori prøvens pH justeres med NaOH, NH₄OH, svovelsyre, EDTA eller Tris-buffer.

10 **9.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori antistoffet er spesifikt for et antigen valgt fra integriner, interleukiner, interferoner, virale antigener, TNF, CD40, CD40L, OX40, kolonistimulerende faktorer og blodplateavledede vekstfaktorer.

10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori vertscellen er *E. coli*.

15 **11.** Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori antistoffmolekylet er uttrykt i periplasma fra *E. coli*.

12. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori fremgangsmåten ytterligere omfatter primær rensing og nedstrøms rensing.

20 **13.** Fremgangsmåten ifølge krav 12, hvori den primære rensingen omfatter filtrering eller sentrifugering, og den nedstrøms rensingen omfatter ionebyttekromatografi, mikrofiltrering, ultrafiltrering eller diafiltrering.