(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
7. Januar 2010 (07.01.2010)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2010/000758 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07K 16/00 (2006.01) *C07K 14/705* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01) *C07K 19/00* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2009/058225

(22) Internationales Anmeldedatum:
30. Juni 2009 (30.06.2009)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2008 030 331.3 30. Juni 2008 (30.06.2008) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **BUCHNER, Johannes** [DE/DE]; Technische Universität München, Department Chemie, Biotechnologie, Lichtenbergstr. 4, 85747 Garching (DE). **FEIGE, Matthias** [DE/DE]; Technische Universität München, Department Chemie, Biotechnologie, Lichtenbergstr. 4, 85747 Garching (DE). **AMBROSIUS, Dorothee** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **ENENKEL, Barbara** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, CD Patents, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(74) Anwälte: **HAMMANN, Heinz** et al.; c/o Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein (DE).

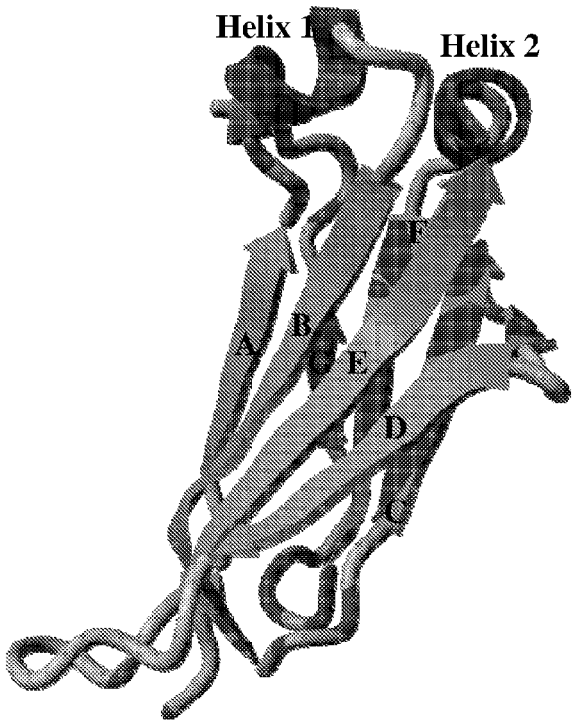
(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title**: METHOD FOR OPTIMIZING PROTEINS HAVING THE FOLDING PATTERN OF IMMUNOGLOBULIN

(54) **Bezeichnung**: VERFAHREN ZUR OPTIMIERUNG VON PROTEINEN, DIE DAS IMMUNOGLOBULINFALTUNGSMUSTER AUFWEISEN

Abbildung 4



(57) **Abstract**: The invention relates to a method for optimizing the biophysical properties of molecules and derivatives of the Ig superfamily. The method is characterized in that as yet unrecognized helical structural elements with unknown structural, stability and folding roles have been identified as important determinants of correct and efficient structuring of antibody domains. The novel process for positively influencing the antibody properties and properties of other proteins that have the Ig folding pattern now consists of optimizing the properties of the short helical elements and in the transplantation of these elements between Ig domains.

(57) **Zusammenfassung**: Die Erfindung umfasst ein Verfahren zur Optimierung der biophysikalischen Eigenschaften von Molekülen und Derivaten der Ig-Superfamilie. Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass bislang für die Struktur, Stabilität und Faltung nicht in ihrer Rolle erkannte helikale Strukturelemente als wesentliche Determinanten der korrekten und effizienten Strukturierung von Antikörperdomänen identifiziert werden konnten. Der neuartige Prozess zur positiven Beeinflussung der Antikörpereigenschaften und der von anderen Proteinen, die das Ig-Faltungsmuster aufweisen, besteht nun in der Optimierung der Eigenschaften der kurzen helikalen Elemente sowie in der Transplantation dieser Elemente zwischen Ig-Domänen.

WO 2010/000758 A1

NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— *hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii)*

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*

— *mit dem Sequenzprotokollteil der Beschreibung (Regel 5 Absatz 2 Buchstabe a)*