



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20231175 T1

HR P20231175 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C12N 5/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 19.01.2024.

(21) Broj predmeta: P20231175T

(22) Datum podnošenja: 29.11.2018.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2018083010
Datum podnošenja međunarodne prijave: 29.11.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 18811257.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 29.11.2018.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2019106091
Datum međunarodne objave: 06.06.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3717631 A1
Datum objave europske prijave patenta: 07.10.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3717631 B1
Datum objave europskog patenta: 30.08.2023.

(31) Broj prve prijave: 17204978

(32) Datum podnošenja prve prijave: 01.12.2017.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

UCB Biopharma SRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE
Valentine Chevallier, c/o IP Department UCB Biopharma SRL, 60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE
Nadine Kochanowski, c/o IP Department UCB Biopharma SRL, 60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE
Laetitia Malphettes, c/o IP Department UCB Biopharma SRL, 60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE
Vincent Adolphe Carol Cool, c/o IP Department UCB Biopharma SRL, 60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE

(74) Zastupnik:

Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

POSTUPCI KULTIVIRANJA STANICA

HR P20231175 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Postupak za proizvodnju pripravka rekombinantnog proteina, naznačen time što postupak obuhvaća korake:
 - (i) inokulaciju stanica domaćina u bazalnom mediju, pri čemu bazalni medij sadrži početnu količinu:
 - (a) cisteina/analoga cistina; i/ili
 - (b) cisteina i/ili cistina,
 - (ii) napredovanje kulture kroz proizvodnu fazu u kojoj stanice proizvode rekombinantni protein, pri čemu je, tijekom navedene proizvodne faze, medij stanične kulture dopunjen sa:
 - (a) cisteinom/analogima cistina; i
 - (b) cisteinom i/ili cistinom,
 pri čemu se (a) i (b) mogu dodati istovremeno ili uzastopno, pri čemu su cistein/analozi cistina odabrani iz skupine koju čine N,N'-diacetil-L-cistin-dimetilester, N-Acetil-L-cistein i N,N'-Diacetil-L-cistin, i pri čemu, kada se zbroje sadržaj bazalnog medija i ukupni dodani dodaci, molarni omjer (a) prema (b) iznosi između 1:10 i 10:1.
2. Postupak prema zahtjevu 1, naznačen time što je navedeni molarni omjer (a) prema (b) između 1:8 i 8:1, kao što je između 1:6 i 6:1, npr. između 1:4 i 4:1, kao što je između 1:3 i 3:1, npr. između 1:2 i 2:1, kao što je između 1,5:1 i 1:1,5 ili iznosi 1:1.
3. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što postupak sadrži korake:
 - (i) inokulaciju stanica domaćina u bazalnom mediju, pri čemu bazalni medij sadrži početnu količinu:
 - (a) cisteina/analoga cistina; i/ili
 - (b) cisteina i/ili cistina,
 - (ii) napredovanje kulture kroz proizvodnu fazu u kojoj stanice proizvode rekombinantni protein, pri čemu je, tijekom navedene proizvodne faze, medij stanične kulture dopunjen sa:
 - (a) cisteinom/analogima cistina; i
 - (b) cisteinom i/ili cistinom,
 pri čemu se (a) i (b) mogu dodati istovremeno ili uzastopno, pri čemu, kada se zbroje sadržaj bazalnog medija i ukupni dodani dodaci, molarna količina (a) u odnosu na ukupnu molarnu količinu (a) i (b) iznosi od 10 do 90 posto, pri čemu se u slučaju da je korišten analog cisteina, molarna količina (b) izračunava s obzirom na ekvivalent cisteina; i pri čemu se u slučaju da se koristi analog cistina molarna količina (b) izračunava s obzirom na ekvivalent cistina.
4. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što je koncentracija (b) u navedenom bazalnom mediju ekvivalentna između 0,05 i 5 mmol/L cisteina, kao što je između 0,1 i 1 mmol/L, npr. između 0,2 i 0,6 mmol/L.
5. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što, je tijekom proizvodne faze, medij dopunjen s (a) cisteinom/analogima cistina i (b) cisteinom i/ili cistinom, pri čemu je zbroj (a) i (b) dodan kulturi tijekom cijele faze proizvodnje ekvivalentan između 1 i 75 mmol/L cisteina, kao što je između 2 i 20 mmol/L.
6. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što, se tijekom proizvodne faze medij svakodnevno nadopunjuje s (a) cisteinom/analogima cistina i (b) cisteinom i/ili cistinom, pri čemu dnevno dodavanje dovodi do koncentracije od (a) + (b) do koncentracije koja je ekvivalentna između 0,05 i 5 mmol/L cisteina, kao što je između 0,1 i 1 mmol/L.
7. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što su stanice domaćini stanice sisavaca, poželjno CHO stanice.
8. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što je rekombinantni protein protutijelo ili njegov fragment koji veže antigen.
9. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što je protutijelo ili njegov fragment koji veže antigen:
 - i) protutijelo ili njegov fragment koji veže antigen koji
 - a. sadrži CDR-H1 koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO:1; CDR-H2 koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO:2; CDR-H3 koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO:3; CDR-L1 koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO:4; CDR-L2 koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO:5 i CDR-L3 koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO:6; ili
 - b. sadrži laku varijabilnu regiju koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO: 7 i tešku varijabilnu regiju koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO: 8; ili
 - c. sadrži laku varijabilnu regiju koja ima najmanje 80% identičnosti ili sličnosti, poželjno 90% identičnosti ili sličnosti sa sekvencom kako je definirana u SEQ ID NO: 7 i tešku varijabilnu regiju koja ima najmanje 80% identičnosti ili sličnosti, poželjno 90% identičnosti ili sličnosti sa sekvencom kako je definirana u SEQ ID NO: 8;
 - d. sadrži laku varijabilnu regiju koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO: 7 i teški lanac koja ima sekvencu kako je definirana u SEQ ID NO: 11; ili
 - e. sadrži laku varijabilnu regiju koja ima najmanje 80% identičnosti ili sličnosti, poželjno 90% identičnosti ili sličnosti sa sekvencom kako je definirana u SEQ ID NO: 7 i teški lanac koji ima najmanje 80% identičnosti ili sličnosti, poželjno 90% identičnosti ili sličnosti sa sekvencom kako je definirana u SEQ ID NO: 11; ili

- ii) protutijelo koje sadrži laki lanac sa sekvencom kako je definirana u SEQ ID NO: 9 i teški lanac sa sekvencom kako je definirana u SEQ ID NO: 10; ili
 - iii) protutijelo koje sadrži laki lanac koji ima najmanje 80% identičnosti ili sličnosti, poželjno 90% identičnosti ili sličnosti sa sekvencom kako je definirana u SEQ ID NO: 9 i teški lanac koji ima najmanje 80% identičnosti ili sličnosti, poželjno 90% identičnosti ili sličnosti sa sekvencom kako je definirana u SEQ ID NO: 10.
- 5
10. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što je rekombinantni protein, protein koji nije bezbojan u koncentraciji od 10 mg/ml ili više, kao što je 50 mg/ml ili više, kada ga proizvode stanice domaćina uzgojene u mediju stanične kulture koji ne sadrži cistein/analoge cistina.
 11. Postupak prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što postupak obuhvaća korak obnavljanja rekombinantnog proteina iz medija stanične kulture i daljnji korak pročišćavanja rekombinantnog proteina
 - 10
 12. Postupak prema zahtjevu 11, naznačen time što postupak dalje obuhvaća korak formuliranja pročišćenog rekombinantnog proteina.