



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2861741 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 9/00 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.09.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.12
(86)	European Application Nr.	13732112.1
(86)	European Filing Date	2013.06.14
(87)	The European Application's Publication Date	2015.04.22
(30)	Priority	2012.06.14, EP, 12305677
(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	SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR-Frankrike
(72)	Inventor	DEVAUD, Catherine, c/o SanofiPatent Department54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR-Frankrike DUMAS, Bruno, c/o SanofiPatent Department54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR-Frankrike LOUNIS, Nabil, c/o SanofiPatent Department54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	CHO EXPRESSION SYSTEM
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 316 487 WO-A1-91/06657 KR-B1- 100 267 720 PU H ET AL: "RAPID ESTABLISHMENT OF HIGH-PRODUCING CELL LINES USING DICISTRONIC VECTORS WITH GLUTAMINE SYNTHETASE AS THE SELECTION MARKER", MOLECULAR BIOTECHNOLOGY, HUMANA PRESS, INC, US, vol. 10, no. 1, 1 August 1998 (1998-08-01) , pages 17-25, XP009021044, ISSN: 1073-6085, DOI: 10.1007/BF02745860 OMASA T ET AL: "Expression and amplification of glutamine synthetase gene endows HepG2 cells with ammonia-metabolizing activity for bioartificial liver support system", ENZYME AND MICROBIAL TECHNOLOGY, STONEHAM, MA, US, vol. 35, no. 6-7, 1 December 2004 (2004-12-01), pages 519-524, XP004619945, ISSN: 0141-0229, DOI: 10.1016/J.ENZMICTEC.2004.08.027 KUO C F ET AL: "Mouse glutamine synthetase is encoded by a single gene that can be expressed in a localized fashion", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 208, no. 1, 5 July 1989 (1989-07-05), pages 45-56, XP024019156, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1016/0022-2836(89)90086-7 [retrieved on 1989-07-05]

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. Kinahamster-ovarie (CHO)-cellelinje omfattende en deoksyribonukleinsyre (DNA)-
5 ekspresjonsvektor, hvori vektoren omfatter en nukleotidsekvens som koder for en
heterolog glutamin syntetase (GS) fra pattedyr under kontroll av en apevirus 40 (SV40,
”simian vacuolating virus 40”)-promoter omfattende SV40-enhanceren og minst én
ekspresjonskassett for ekspresjon av et rekombinant protein, hvori denne GS omfatter
10 en sekvens som er minst 94,5 % identisk med sekvensen ifølge SEKV. ID. nr. 1 eller
sekvensen ifølge SEKV. ID. nr. 2.

2. CHO-cellelinje ifølge krav 1, hvori GS er en human GS.

3. CHO-cellelinje ifølge krav 2, hvori GS omfatter en sekvens ifølge SEKV. ID. nr. 1.

4. CHO-cellelinje ifølge krav 1, hvori GS er en GS fra hund.

5. CHO-cellelinje ifølge krav 4, hvori hunde-GS omfatter en sekvens ifølge SEKV. ID.
nr. 2.

6. CHO-cellelinje ifølge ethvert av kravene 1-5, hvori det rekombinante proteinet er et
monoklonalt antistoff.

7. CHO-cellelinje ifølge krav 6, hvori vektoren omfatter en første ekspresjonskassett
25 som er egnet for kloning av en antistoff-lettkjed og en andre ekspresjonskassett som er
egnet for kloning av en antistoff-tungkjede.

8. CHO-cellelinje ifølge ethvert av kravene 1 til 7, hvori CHO-cellelinjen er cellelinjen
som er deponert hos ATCC under deponeringsbetegnelsen CCL-61.

9. CHO-cellelinje ifølge ethvert av kravene 1 til 7, karakterisert ved at den tillater
erholdelse av kloner som produserer minst 1 mg/ml av rekombinant protein etter
transfeksjon av vektoren inn i CHO-cellelinjen som er deponert hos ATCC under
deponeringsbetegnelsen CCL-61.

10. Kombinasjon av:

i) en kinahamster-ovarie (CHO)-cellelinje og

ii) en DNA (deoksyribonukleinsyre)-vektor som er egnet for produksjon av et rekombinant protein, hvori vektoren omfatter en sekvens som koder for en hereolog glutamin syntetase (GS) fra et pattedyr under kontroll av en apevirus 40 (SV-40)-promoter som omfatter SV40-enhanceren, hvori GS omfatter en sekvens som er minst 94,5 % identisk med sekvensen ifølge SEKV. ID. nr. 1 eller sekvensen ifølge SEKV. ID. nr. 2.

11. Sett, omfattende kombinasjonen ifølge krav 10.

12. *In vitro*-fremgangsmåte for fremstilling av et rekombinant protein, omfattende trinnene:

- a) tilveiebringelse av en CHO-cellelinje ifølge ethvert av kravene 1 til 9,
- b) dyrking av den erholdte cellelinjen under betingelser som er egnet for produksjon av det rekombinante proteinet, og
- c) isolering og/eller rensing av det rekombinante proteinet.

13. Fremgangsmåte ifølge krav 12, videre omfattende trinnet å utforme det rekombinante proteinet til en farmasøytisk sammensetning.

14. Anvendelse av CHO-cellelinjen ifølge ethvert av kravene 1 til 9 eller kombinasjonen ifølge krav 10 for fremstilling av et rekombinant protein *in vitro*.