



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3047013 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12M 1/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.11.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.18
(86)	European Application Nr.	14780959.4
(86)	European Filing Date	2014.09.16
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.27
(30)	Priority	2013.09.16, US, 201361878502 P
(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
(73)	Proprietor	Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	ZHOU, Hang, 1000 Qianhui Rd. Building 103-301Pudong New District, Shanghai 201323, Kina WRIGHT, Benjamin, c/o Sanofi55 Corporate DriveMail Code: 55A-505A, Bridgewater, New Jersey 08807, USA YU, Marcella, c/o Sanofi55 Corporate DriveMail Code: 55A-505A, Bridgewater, Massachusetts 08807, USA YIN, Jin, c/o Sanofi55 Corporate DriveMail Code: 55A-505A, Bridgewater, New Jersey 08807, USA KONSTANTINOV, Konstantin, c/o Sanofi55 Corporate DriveMail Code: 55A-505A, Bridgewater, New Jersey 08807, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	METHODS AND SYSTEMS FOR PROCESSING A CELL CULTURE
(56)	References Cited:	US-B1- 6 544 424 US-A1- 2011 011 486 WO-A1-2014/051503 US-A1- 2011 111 486 "Conversion of Bioreactors to Continuous Perfusion Using Hollow Fiber Cell Separators", , 1 January 1989 (1989-01-01), XP055155533, Retrieved from the Internet: URL: http://www.spectrumlabs.com/lit/CPAG.p df [retrieved on 2014-11-27]

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. Framgangsmåte for å bearbeide en cellekultur, der framgangsmåten omfatter:
 - (a) å tilveiebringe et filtreringssystem med åpent kretsløp som omfatter en bioreaktor som
5 omfatter en cellekultur, en enhet med tangentialstrømningsfiltrering (TFF) som har et første og et andre innløp, en første ledning i fluidkommunikasjon mellom bioreaktoren og TFF-enhetens første innløp, og en andre ledning i fluidkommunikasjon mellom bioreaktoren og TFF-enhetens andre innløp, og minst én pumpe som er anordnet inne i systemet for å få fluid til å strømme gjennom systemet, der systemet er konfigurert slik
10 at fluid kan fås til å strømme reversibelt gjennom systemet fra eller til bioreaktoren og gjennom den første og den andre ledningen og TFF-enheten via den minst ene pumpen, og filtrat kan samles fra TFF-enheten;
 - (b) å få cellekultur til å strømme fra bioreaktoren gjennom den første og den andre ledningen og TFF-enheten i en første strømningsretning i et første tidsrom,
 - 15 (c) å reversere den første strømningsretningen og få cellekulturen til å strømme gjennom den første og den andre ledningen og TFF-enheten i en andre strømningsretning i et andre tidsrom;
 - (d) å reversere den andre strømningsretningen og få cellekulturen til å strømme gjennom den første og den andre ledningen og TFF-enheten i den første strømningsretningen i et
20 tredje tidsrom;
 - (e) å gjenta trinn (c)–(d) minst to ganger; og
 - (f) å samle filtratet.
2. Framgangsmåte ifølge krav 1, der TFF-enheten omfatter ett enkelt
25 tverrstrømningsfilter, f.eks. et rørformet tverrstrømningsfilter.
3. Framgangsmåte ifølge krav 1, der TFF-enheten omfatter to eller flere tverrstrømningsfiltre.
- 30 4. Framgangsmåte ifølge krav 1, der systemet omfatter én eller flere ytterligere TFF-enheter som er anordnet i den første ledningen, i den andre ledningen, eller i begge, og opsjonelt den minst ene pumpen er anordnet i systemet mellom to vilkårlige TFF-enheter.
5. Framgangsmåte ifølge krav 1, der den minst ene pumpen er anordnet i:
35 den første ledningen eller den andre ledningen, eller begge; eller bioreaktoren og nær den første eller den andre fluidledningen.
6. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 5, der den minst ene pumpen er en pumpe

med lav turbulens (LTP), f.eks. en peristaltisk pumpe.

7. Framgangsmåte ifølge krav 6, der systemet omfatter:

en første og en andre LTP, der den første LTP-en får cellekulturen til å strømme i den første retningen, og den andre LTP-en får cellekulturen til å strømme i den andre retningen; eller

én enkelt LTP, der den enkelte LTP-en får cellekulturen til å strømme i den første retningen i det første og det andre tidsrommet, og får cellekulturen til å strømme i den andre retningen i det andre tidsrommet.

8. Framgangsmåte ifølge krav 1, der filtratet ikke inneholder noen pattedyrcelle.

9. Framgangsmåte ifølge krav 1, der cellekulturen inneholder et sekretert rekombinant protein, f.eks. et antistoff eller antigenbindende fragment av dette, en vekstfaktor, et cytokin, eller et enzym, og filtratet inneholder det sekreterte rekombinante proteinet.

10. Filtreringssystem med åpent kretsløp som omfatter (1) en bioreaktor, (2) en enhet med tangentialstrømningsfiltrering (TFF) som har et første og et andre innløp, (3) en første ledning i fluidkommunikasjon mellom bioreaktoren og TFF-enhetens første innløp, (4) en andre ledning i fluidkommunikasjon mellom bioreaktoren og TFF-enhetens andre innløp, og (5) minst én pumpe som er anordnet inne i systemet, der aktivering av den minst ene pumpen får fluid til å strømme reversibelt gjennom systemet fra bioreaktoren, gjennom den første ledningen, TFF-enheten, den andre ledningen, og tilbake til reservoaret, og opsjonelt ytterligere omfatter (6) en filtratoppsamlingstank og en filtratledning i fluidkommunikasjon mellom TFF-enheten og filtratoppsamlingstanken.

11. Filtreringssystem med åpent kretsløp ifølge krav 10, der systemet omfatter én eller flere ytterligere TFF-enheter som er anordnet i den første ledningen, i den andre ledningen, eller i begge.

12. Filtreringssystem med åpent kretsløp ifølge krav 10, der den minst ene pumpen er: anordnet i den første ledningen, i den andre ledningen, eller i begge; eller anordnet i bioreaktoren og nær den første eller den andre fluidledningen.

13. Filtreringssystem med åpent kretsløp ifølge et av kravene 10 til 12, der den minst ene pumpen er en pumpe med lav turbulens (LTP), f.eks. en peristaltisk pumpe.

14. Filtreringssystem med åpent kretsløp ifølge krav 13, der systemet omfatter:
en første og en andre LTP, der den første LTP-en er egnet til å få cellekulturen til å strømme
i en første strømningsretning, og den andre LTP-en er egnet til å reversere den første
strømningsretningen og få cellekulturen til å strømme i en andre strømningsretning; eller
5 én enkelt LTP som er egnet til å få cellekulturen til å strømme reversibelt i en første og en
andre strømningsretning.
15. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 9, der cellekulturens eksterne oppholdstid
er mellom 1 sekund og 20 sekunder.