(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
6 de Mayo de 2004 (06.05.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2004/038010 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes[7]: C12N 5/00, C12P 21/08

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/CU2003/000012

(22) Fecha de presentación internacional:
22 de Octubre de 2003 (22.10.2003)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
239/2002 23 de Octubre de 2002 (23.10.2002) CU

(71) Solicitante *(para todos los Estados designados salvo US)*: **CENTRO DE INMUNOLOGIA MOLECULAR** [CU/CU]; Calle 216 Esq. 15, Atabey, Playa., 12100 Ciudad de la Habana (CU).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes *(para US solamente)*: **PEREZ RODRIGUEZ, Rolando** [CU/CU]; Calle Juan Delgado No.567 entre Acosta y O'Farrill10 de Octubre, Vibora., 10500 Ciudad Habana (CU). **CASTILLO VITLLOCH, Adolfo** [CU/CU]; Calle 31 No.32003, entre 320 y 322, Rpto. Fraga La Lisa., 13600 Ciudad Habana (CU). **VITORES SARAZOLA, Svieta** [CU/CU]; Calle 9na, Edif. 28233 Apto. 13, entre 282 y 284 Santa Fe, Playa., 12200 Ciudad Habana (CU). **BOGGIANO AYO, Tammy** [CU/CU]; Calle 1ra, Edif. B4, Apto. 9, entre 178 y 180, Rpto. Flores, Playa., 12100 Ciudad Habana (CU). **ROJAS DEL CALVO, Luis** [CU/CU]; Calle 208 No. 1940, entre 19 y 21A, Atabey, Playa., 12100 Ciudad Habana (CU).

(74) Mandatario: **MORENO SAMPER, Olga, Lidia**; Ave. 1ra No. 1001, Esq. 10, Miramar, Playa., 11300 Ciudad Habana (CU).

(81) Estados designados *(nacional)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados *(regional)*: patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:
— *con informe de búsqueda internacional*

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(54) **Title:** METHOD OF OBTAINING CELL LINES IN A PROTEIN-FREE MEDIUM AND CELL LINES THUS OBTAINED

(54) **Título:** MÉTODO PARA LA OBTENCIÓN DE LÍNEAS CELULARES EN MEDIO LIBRE DE PROTEÍNA Y LÍNEAS CELULARES OBTENIDAS POR ESTE MÉTODO

(57) **Abstract:** The invention relates to a method of obtaining mammal cells which are adapted to grow in a medium free of serum and proteins. The inventive method includes a process consisting of two adaptation steps comprising a critical protein concentration interval, in which the cells must acquire the ability to survive in a protein-free medium. There is a specific critical protein concentration interval for each cell line. The invention also relates to mammal cell lines which grow in a stable manner in a medium free of serum and proteins over at least 40 generations. The invention further relates to clones which express anti-CD6 T1hT and EGF hR_3 antireceptor humanised antibodies and the anti-CD_3 T_3Q chimeric antibody as well as fragments of said antibodies.

(57) **Resumen:** La presente invención se relaciona con un método de obtención de células de mamífero adaptadas a crecer en medio libre de suero y proteínas, el cual incluye un proceso en dos etapas de adaptación donde existe un intervalo crítico de concentración de proteína en el cual las células deben ganar la capacidad de sobrevivir en medio libre de proteínas. El intervalo crítico de la concentración de la proteína es específico para cada línea celular.La presente invención también revela líneas celulares de mamíferos que crecen establemente en condiciones de medio libre de suero y proteínas por al menos 40 generaciones. Adicionalmente, los clones revelados en la presente invención expresan los anticuerpos humanizados anti receptor de EGF hR_3 y anti CD6 T1hT y el anticuerpo quimérico anti CD_3 T_3Q, además de los fragmentos de dichos anticuerpos.

WO 2004/038010 A1