



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2504350 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 1/36 (2006.01)
C07K 14/59 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.07.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.05.10
(86)	European Application Nr.	10788242.5
(86)	European Filing Date	2010.11.24
(87)	The European Application's Publication Date	2012.10.03
(30)	Priority	2009.11.24, EP, 09014585 2009.11.24, US, 263931 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
(73)	Proprietor	Glycotope GmbH, Robert-Rössle-Strasse 10, 13125 Berlin, DE-Tyskland
(72)	Inventor	GOLETZ, Steffen, c/o Glycotope GmbH, Robert-Rössle-Strasse 10, 13125 Berlin, DE-Tyskland STÖCKL, Lars, c/o Glycotope GmbH, Robert-Rössle-Strasse, 10, 13125 Berlin, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, DK-1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	Prosess for rensing av glykoproteiner
(56)	References Cited:	EP-A1- 0 276 551 WO-A2-2005/110015 US-A1- 2006 026 719 FUNDERBURGH J L ET AL: "ARTERIAL LUMICAN PROPERTIES OF A CORNEAL-TYPE KERATAN SULFATE PROTEOGLYCAN FROM BOVINE AORTA", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 266, no. 36, 1991, pages 24773-24777, XP002584306, ISSN: 0021-9258 EL RASSI Z: "Recent progress in reversed-phase and hydrophobic interaction chromatography of carbohydrate species", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V, NL LNKD- DOI:10.1016/0021-9673(94)01298-9, vol. 720, no. 1, 12 January 1996 (1996-01-12), pages 93-118, XP004038351, ISSN: 0021-9673

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. Prosess for rensing av et glykoprotein som omfatter å utsette en væske som inneholder glykoproteinet for trinnene:

- a) reversfasekromatografi,
- b) størrelsesutelukkelseskromatografi, og
- c) hydrofob interaksjonskromatografi;

hvor i trinnene utføres i sekvensen med reversfasekromatografi, størrelsesutelukkelseskromatografi og hydrofob interaksjonskromatografi.

2. Prosessen ifølge krav 1, hvor i reversfasekromatografi trinn a) inneholder elueringsbufferen et organisk løsningsmiddel, fortrinnsvis isopropanol.

3. Prosessen ifølge krav 1 eller 2, hvor i størrelsesutelukkelseskromatografi trinn b) utføres det en bufferutveksling.

4. Prosessen ifølge ett av kravene 1 til 3, som ytterligere omfatter ett eller flere trinn valgt fra gruppen som består av kromatografitrinn, filtreringstrinn og virusinaktiveringstrinn.

5. Prosessen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvor de ytterligere trinnene velges fra gruppen som består av ionutvekslingskromatografi så som anionutvekslingskromatografi og kationutvekslingskromatografi; affinitetskromatografi så som fargestoffaffinitetskromatografi, immun affinitetskromatografi, lektinaffinitetskromatografi og perborataffinitetskromatografi, filtrering så som diafiltrering, ultrafiltrering og nanofiltrering, og virusinaktivering.

6. Prosessen ifølge ett av kravene 1 til 5, som ytterligere omfatter et anionutvekslingskromatografitrinn d) og/eller et kromatofokuserende trinn.

7. Prosessen ifølge krav 6, hvor i anionutvekslingskromatografitrinn d) utføres etter størrelsesutelukkelseskromatografitrinn b).

8. Prosessen ifølge krav 6 eller 7, hvor det i anionutvekslingskromatografitrinn d) anvendes minst én saltholdig elueringsbuffer, og/eller ulikt ladede isoformer av glykoproteinet skilles.

9. Prosessen ifølge ett av kravene 1 til 8, hvori glykoproteinet velges fra gruppen som består av FSH, CG, LH og TSH, fortrinnsvis FSH.

10. Prosessen ifølge ett av kravene 1 til 9, hvori glykoproteinet fremstilles rekombinant.

11. Prosessen ifølge ett av kravene 1 til 10, som omfatter sekvensielt å utføre trinnene

(0) ultrafiltrering;

(1) reversfasekromatografi;

(1a) eventuelt ultrafiltrering;

(2) størrelsesutelukkelseskromatografi;

(3) anionutvekslingskromatografi;

(4) hydrofob interaksjonskromatografi;

(5) ultrafiltrering og/eller diafiltrering;

(6) nanofiltrering.

12. Prosessen ifølge ett av kravene 1 til 11, hvori prosessen

(i) ikke omfatter et bufferutvekslingstrinn mellom reversfasekromatografien og størrelsesutelukkelseskromatografien; og/eller

(ii) ikke omfatter et bufferutvekslingstrinn mellom størrelsesutelukkelseskromatografien og anionutvekslingskromatografien eller den hydrofobe interaksjonskromatografien; og/eller

(iii) ikke omfatter en immuaffinitetskromatografi og/eller en kationutvekslingskromatografi;

(iv) kun omfatter tre kromatografiske trinn, dvs. en reversfasekromatografi, en størrelsesutelukkelseskromatografi og en hydrofob interaksjonskromatografi; eller bare fire kromatografiske trinn, dvs. en reversfasekromatografi, en størrelsesutelukkelseskromatografi, en anionutvekslingskromatografi eller kromatofokuserende trinn og en hydrofob interaksjonskromatografi.

13. Prosess for fremstilling av et glykoprotein av interesse, som omfatter følgende trinn:

i) rekombinant å uttrykke glykoproteinet av interesse;

ii) å rense det rekombinant uttrykte glykoproteinet av interesse ved å utsette en væske som inneholder glykoproteinet for minst trinnene:

a) reversfasekromatografi,

b) størrelsesutelukkelseskromatografi, og

c) hydrofob interaksjonskromatografi;

hvor i trinnene utføres i sekvensen med reversfasekromatografi, størrelsesutelukkeskromatografi og hydrofob interaksjonskromatografi.

- 5 **14.** Fremstillingsprosessen ifølge krav 13, som omfatter minst ett av følgende trinn:
- i) ett eller flere trinn som definert i krav 1 til 12; og/eller
 - ii) et trinn for å formulere glykoproteinet av interesse i form av en farmasøytisk formulering.
- 10 **15.** Fremstillingsprosessen ifølge krav 13 eller 14, hvor i glykoproteinet velges fra gonadotropinene, fortrinnsvis velges fra FSH, CG, LH og TSH.