



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2554160 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 35/16 (2015.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
C07K 1/30 (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2015.07.13

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2015.02.25

(86) European Application Nr. 12190138.3

(86) European Filing Date 2010.05.27

(87) The European Application's Publication Date 2013.02.06

(30) Priority 2010.05.26, AU, 2010202125

(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 SE SI SK SM TR

(62) Divided application EP2445482, med inndato 2010.05.27

(73) Proprietor Baxter International Inc., One Baxter Parkway, Deerfield, IL 60015, US-USA
Baxter Healthcare SA, Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon), CH-Sveits

(72) Inventor Bruckschwaiger, Leopold, Herminengasse 5/14, A-1020 Wien, AT-Østerrike
Svatos, Sonja, Kapellengasse 42, A-2413 Berg, AT-Østerrike
Nürnberg, Julia, Donaufelderstr. 52/45, A-1210 Wien, AT-Østerrike
Teschner, Dr. Wolfgang, Gestettengasse 19/14, A-1030 Wien, AT-Østerrike
Butterweck, Harald Arno, Naufahrtweg 5, 1220 Wien, AT-Østerrike
Schwarz, Dr. Hans-Peter, Weimarer Strasse 76, A-1180 Vienna, AT-Østerrike
Gundinger, Thomas, Barawithkagasse 4/11, A-1190 Wien, AT-Østerrike
Koelbl, Bernhard, Hintausstrasse 20/5, A-2481 Achau, AT-Østerrike
Grausenburger, Reinhard, Dietrichgasse 63/18/12, A-1030 Wien, AT-Østerrike
Pljevljakovic, Azra, Ottakringerstr. 94/22, A-1170 Wien, AT-Østerrike

(74) Agent or Attorney Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **Method for preparing an enriched IgG composition from plasma**

(56) References Cited:
EP-A1- 0 893 450
DE-A1- 10 008 619
US-A- 4 550 019

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. Fremgangsmåte omfattende trinnene med å:

- 5 (a) utfelle en kryo-fattig plasmafraksjon, i et første utfellingstrinn, med mellom ca. 6 % og ca. 10 % alkohol ved en pH på mellom ca. 6,7 og ca. 7,3 for å oppnå en supernatant anrikt i IgG,
- (b) utfelle IgG fra supernatanten med mellom ca. 20 % og ca. 30 % alkohol ved en lavere temperatur og ved en pH på mellom ca. 6,7 og ca. 7,3 for å danne et
- 10 første presipitat,
- (c) resuspendere det første presipitatet dannet i trinn (b) for å danne en suspension,
- (d) behandle suspensjonen dannet i trinn (c) med en detergent,
- (e) utfelle IgG fra suspensjonen med mellom ca. 20 % og ca. 30 % alkohol ved
- 15 en pH på mellom ca. 6,7 og ca. 7,3 for å danne et andre presipitat,
- (f) resuspendere det andre presipitatet dannet i trinn (e) for å danne en suspension,
- (g) behandle suspensjonen dannet i trinn (f) med et løsemiddel og/eller en detergent, og
- 20 (h) utføre minst én ionebyttekromatografifraksjonering og derved fremstille en sammensetning av konsentrert IgG,
- hvor fremgangsmåten videre omfatter å behandle suspensjonen dannet i trinn (c) med findelt silikadioksid (SiO₂) og filtrere løsningen før trinn (d).
- 2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori løsningen i trinn (b), før eller parallelt
- 25 med alkoholtilsetning, kjøles ned til
- (i) mellom ca. -7 °C og ca. -9 °C, eller til
- (ii) en temperatur på eller omkring -7 °C.
- 3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori alkoholkonsentrasjonen fra trinn
- (b) er
- 30 (i) mellom ca. 23 % og ca. 27 %, eller
- (ii) mellom ca. 24 % og ca. 26 %, eller
- (iii) på eller omkring 25 %.
- 4.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori
- løsningens pH i trinn (b), etter fullførelse av alkoholtilsetningen, umiddelbart
- 35 justeres
- (i) til mellom ca. 6,8 og ca. 7,0, eller
- (ii) til eller omkring 6,9.

- 5.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori løsningsens pH opprettholdes
- (i) på mellom ca. 6,8 til ca. 7,0, eller
 - (ii) på ca. 6,9
- 5 kontinuerlig under utfellingsinkuberingsperioden fra trinn (b).
- 6** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori en kald ekstraksjonsbuffer anvendes i trinn (c) for å resuspendere presipitatet ved et forhold på
- (i) 1 del presipitat til 15 deler ekstraksjonsbuffer, eller ved forhold
 - 10 (ii) fra ca. 1:8 til ca. 1:30, eller
 - (iii) fra ca. 1:10 til ca. 1:20, eller
 - (iv) fra ca. 1: 12 til ca. 1: 18, eller
 - (v) fra ca. 1: 13 til ca. 1: 17, eller
 - (vi) fra. ca. 1: 14 til ca. 1:16.
- 15 **7.** Fremgangsmåten ifølge krav 6, hvori ekstraksjonsbufferen har en pH mellom ca. 4,0 og ca. 5,5.
- 8.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvori ekstraksjonsbufferen inneholder 5 mM monobasisk natriumfosfat, 5 mM acetat og 0,015 % til 0,06 % iseddiksyre (volum/volum).
- 20 **9.** Fremgangsmåten ifølge krav 7 eller 8, hvori ekstraksjonsbufferen inneholder 5 mM monobasisk natriumfosfat og 5 mM acetat ved en pH på eller omkring 4,5 +/- 0,2 og en konduktivitet på eller omkring 0,7 til 0,9 mS/cm.
- 10.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori det findelte silikadioksid (SiO₂) er røyket silika.
- 25 **11.** Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori behandlingen med røyket silika inkluderer tilsetningen av fra ca. 0,1 kg/kg II+III pasta til ca. 0,07 kg/kg II+III pasta, eller fra ca. 0,2 kg/kg II+III pasta til ca. 0,06 kg/kg II+III pasta, eller fra ca. 0,3 kg/kg II+III pasta til ca. 0,05 kg/kg II+III pasta, eller ca. 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, eller 0,7 kg/kg II+III pasta, og blandingen inkuberes i mellom ca. 50
- 30 minutter og ca. 70 minutter, eller ca. 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, eller flere minutter ved en temperatur mellom ca. 2 °C og ca. 8 °C.
- 12.** Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori behandlingen med røyket silika omfatter en 40 til 80 minutters inkuberingsperiode under hvilken suspensjonen blandes konstant.
- 35 **13.** Fremgangsmåten ifølge krav 10 eller 12, hvori behandlingen med røyket silika gjennomføres ved mellom ca. 0 °C og ca. 10 °C, eller mellom ca. 2 °C og ca. 8 °C.

14. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori filteringen av løsningen før trinn (d) anvender dybdefiltrering.

5 **15.** Fremgangsmåten ifølge krav 14, ytterligere omfattende å vaske dybdefilteret med mellom ca. 3,5 volum og ca. 4,5 volum, eller ca. 2,5, 2,6, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,1, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,1, 4,2, 4,3, 4,4, 4,5, 4,6, 4,7, 4,8, 4,9, 5,0 volum av filterdødvolumet etter fullføring av filtreringstrinnet.

10 **16.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvori et eller flere av utfellingstrinnene (a), (b) og (e) gjennomføres ved spraytilsetning av alkohol.

17. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, hvori pH-en til en løsning justeres konstant under et eller flere av alkoholutfellingstrinnene (a), (b) og (e).

15 **18.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 17, hvori pH-en til en eller flere løsninger justeres ved tilsetning av et middel som kan justere pH-en ved spraying.