



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2651962 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.11.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.06.29
(86)	European Application Nr.	11811594.8
(86)	European Filing Date	2011.12.09
(87)	The European Application's Publication Date	2013.10.23
(30)	Priority	2010.12.16, US, 423891 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	Baxalta GmbH, Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark, Opfikon, CH-Sveits Baxalta Incorporated, 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, IL 60015, US-USA
(72)	Inventor	WAUTERS, Cary, 9212 Creemore Dr, La Crescenta, California 91214, US-USA ZAYDENBERG, Alexander, 6225 Shoup Ave Unit 88, Woodland Hills, California 91367, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	REAL TIME MONITORING AND CONTROL OF PROTEIN PRODUCTION PROCESSES USING IMPEDANCE SPECTROSCOPY
(56)	References Cited	US-A1- 2007 240 505

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 for separering av et protein fra et biologisk fluid til en målrettet grad, idet fremgangsmåten omfatter:

justering av en parameter for nevnte biologiske fluid for å modifisere oppløseligheten av nevnte protein i nevnte biologisk fluid, idet nevnte biologisk fluid er valgt fra gruppen bestående av blodplasma og et fraksjonert plasmamellomprodukt, og hvor nevnte parameter er valgt fra gruppen bestående av konsentrasjon av oppløst stoff, løsningsmiddelkonsentrasjonen, pH, ionestyrke, temperatur, densitet, strømningshastighet og viskositet;

overvåking av impedans for det biologiske fluid under nevnte justeringstrinn;

sammenligning av nevnte impedans med en mål-impedansverdi som svarer til en mål-separasjonsgrad for nevnte protein fra nevnte biologiske fluid; og

bevirke en økning eller reduksjon i oppløselighet for nevnte protein i nevnte biologiske fluid ved ytterligere modifisering av nevnte parameter når nevnte impedans avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn en akseptabel toleranse for å bringe nevnte impedansverdi innenfor nevnte akseptable toleranse for nevnte mål-impedansverdi,

dermed utføre separasjon til nevnte målrettede grad.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori det fraksjonerte plasmaproduktet er valgt fra gruppen bestående av albumin, alfa-1-proteinaseinhibitor, anti-hemofil faktor, von Willebrand faktorkompleks, anti-inhibitor koagulantkompleks, antitrombin, C1-esteraseinhibitor, koagulasjonsfaktorer, fibrin, fibrinogen, immunoglobulin, protein C konsentrat og trombin.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvori nevnte modifiserende trinn omfatter videre modifisering av nevnte parameter når nevnte impedans avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 0,5%.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvori nevnte modifiserende trinn omfatter videre modifisering av nevnte parameter når nevnte impedans avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 1,0%.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvori nevnte modifierende trinn omfatter videre modifiering av nevnte parameter når nevnte impedans avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 5%.
6. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori nevnte modifierende trinn omfatter å tilveiebringe en melding til en operatør når nevnte impedans avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn nevnte akseptable toleranse.
7. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori nevnte modifierende trinn ytterligere omfatter utløsning av en analyse av det biologiske fluid når nevnte impedans avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn nevnte akseptable toleranse.
8. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori nevnte modifierende trinn omfatter:

bestemmelse av en modifikasjonsmengde for nevnte parameter som er nødvendig for å bevirke at impedansen til nevnte biologiske fluid er ved eller i nærheten av nevnte mål-impedansverdi når nevnte impedans avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn nevnte akseptable toleranse; og

modifiering av parameteren ved hjelp av nevnte modifikasjonsmengde.
9. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, hvori nevnte modifierende trinn omfatter automatisk modifikasjon av nevnte parameter når nevnte impedans avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn nevnte akseptable toleranse.
10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvori nevnte modifierende trinn stort sett utføres i sanntid.
11. Fremgangsmåte for styring av en proteinseparasjonsprosess for å separere et protein fra et biologisk fluid, hvor fremgangsmåten omfatter:

oppnåelse av en impedansmåling for nevnte biologiske fluid fra et trinn i nevnte proteinseparasjonsprosess, idet nevnte biologiske fluid er valgt fra gruppen bestående av blodplasma og et fraksjonert plasmamellomprodukt;

bestemmelse av en modifikasjonsmengde for en parameter for nevnte biologiske fluid som modifierer oppløseligheten av nevnte protein i nevnte biologisk fluid som er nødvendig for å bevirke at impedansmålingen for nevnte biologiske fluid er innenfor en akseptabel toleranse for en målimpedansverdi, hvor nevnte parameter er valgt fra gruppen bestående av konsentrasjon av oppløst stoff, løsningsmiddelkonsentrasjon, pH, ionestyrke, temperatur, densitet, strømningshastighet og viskositet; og

bevirke en økning eller reduksjon i oppløselighet av nevnte protein i nevnte biologiske fluid ved å justere nevnte parameter som modifierer oppløseligheten av nevnte protein i nevnte biologiske fluid ved hjelp av nevnte modifikasjonsmengde for å bringe nevnte impedansverdi innenfor nevnte akseptable toleranse for nevnte mål-impedansverdi,

dermed styre nevnte proteinseparasjonsprosess.

12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, som ytterligere er kjennetegnet ved at trinnet for nevnte proteinseparasjonsprosess omfatter presipitering av nevnte protein fra nevnte biologiske fluid.

13. Fremgangsmåte ifølge krav 11, som ytterligere er kjennetegnet ved at trinnet for nevnte proteinseparasjonsprosess omfatter rensing av eller konsentrering av nevnte protein.

14. Fremgangsmåte ifølge krav 11, som ytterligere er kjennetegnet ved at trinnet for nevnte proteinseparasjonsprosess omfatter en kontinuerlig strømningsprosess og hvor nevnte biologiske fluid er et «in-line» biologisk fluid fra nevnte kontinuerlige strømningsprosess.

15. Fremgangsmåte ifølge krav 11, som ytterligere er kjennetegnet ved at trinnet for nevnte proteinseparasjonsprosess omfatter en batch-prosess og hvor nevnte biologiske fluid er en batch-blanding fra nevnte batch-prosess.

16. Fremgangsmåte ifølge krav 11, som ytterligere er kjennetegnet ved at trinnet for nevnte proteinseparasjonsprosess omfatter en filtreringsprosess.

17. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 11-16, som ytterligere er kjennetegnet ved at nevnte bestemmelsestrinn omfatter å tilveiebringe en melding til en operatør når nevnte måling avviker fra nevnte målimpedansverdi med mer enn

nevnte akseptable toleranse.

18. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 11-17, som ytterligere er kjennetegnet ved at nevnte justeringstrinn omfatter å utløse en analyse av nevnte biologiske fluid når nevnte måling avviker fra nevnte målimpedansverdi med mer enn nevnte akseptable toleranse.

19. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 11-17, som ytterligere er kjennetegnet ved at nevnte justeringstrinn omfatter automatisk justering av nevnte parameter når nevnte måling avviker fra nevnte målimpedansverdi med mer enn nevnte akseptable toleranse.

20. Fremgangsmåte ifølge krav 19, hvori justeringstrinnet stort sett utføres i sanntid.

21. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 11-20, som ytterligere er kjennetegnet ved at det fraksjonerte plasmaproduktet er valgt fra gruppen bestående av albumin, alfa-1-proteinaseinhibitor, anti-hemofil faktor, von Willebrand faktor-kompleks, anti-inhibitor koagulantkompleks, antitrombin, C1-esteraseinhibitor, koagulasjonsfaktorer, fibrin, fibrinogen, immunoglobuliner, protein-C konsentrat og trombin.

22. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori det biologiske fluidet anvendes i en mengde på 1,6 l til 10 l.

23. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 1-21, hvori protein-separasjonen utføres i en stor skala.