



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2809343 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.04
(86)	European Application Nr.	13701484.1
(86)	European Filing Date	2013.01.30
(87)	The European Application's Publication Date	2014.12.10
(30)	Priority	2012.02.01, US, 201261593541 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	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE-Belgia
(72)	Inventor	DEHOTTAY, Philippe Marc Helene, GlaxoSmithKline Biologicals s.a.rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE-Belgia GOFFIN, Philippe, GlaxoSmithKline Biologicals s.a.rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE-Belgia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	FERMENTATION PROCESS
(56)	References Cited:	EP-A2- 0 659 879, EP-A2- 0 121 249

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. Fermenteringsprosess omfattende de følgende trinn:

a) tilveiebringning av en bakterieprøve av en Bordetellaart;

5 b) inkubering av bakterieprøven av en Bordetellaart i et først dyrkningsmedium i nærvær av minst én bvg (bordetella virulens gener) modulator for minst 5 generasjoner, for derved å produsere en moden kultur, hvor bvg modulatorene er valgt fra gruppen bestående av niacin, et magnesiumsalt, et sulfat salt, et fosfatsalt, et karbonatsalt, sukrose, prolin, natriumioner i en konsentrasjon større enn 100mM, et
10 antiskummiddel, glutation og en svovelinneholdende aminosyre;
c) inkubering av den modne kultur i et andre dyrkningsmedium i fravær av den minst éne bvg modulatorene;
hvor trinn c) forekommer etter trinn b) og hvor en minst del av trinn b) blir utført i et kar større enn eller lik 25 ml i volum.

15

2. Fermenteringsprosess ifølge krav 1, hvor Bordetella artene uttrykker minst én virulens faktor valgt fra gruppen bestående av Pertussis Toksin, Filamentøs Haemagglutinin, Pertactin og fimbrial agglutininogen og er en art valgt fra gruppen bestående av *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, og *Bordetella*
20 *bronchiseptica*.

20

3. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor fremgangsmåten er en fremgangsmåte for

(i) konservering av Bordetellaarter i en bvg+ genotype i industriell kultur,

25 (ii) minimalisering av tap av ekspresjon av virulens faktorer i vekst i industriell kultur, eller

(iii) forøke produksjonen av virulens faktorer av Bordetella artene.

30

4. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor niacin er i en konsentrasjon på større enn eller lik 0,004 g/l, større enn eller lik 0,01 g/l, større enn eller lik 0,1 g/l, større enn eller lik 0,2 g/l, større enn eller lik 0,3 g/l eller større enn eller lik 0,6 g/l, mindre enn eller lik 400 g/l, mindre enn eller lik 300 g/l, mindre enn eller lik 200 g/l, mindre enn eller lik 100 g/l, mindre enn eller lik 50
35 g/l eller mindre enn eller lik 5 g/l, mellom 0,004 g/l og 500 g/l, mellom 0,01 g/l og 400 g/l, mellom 0,1 g/l og 300 g/l, mellom 0,4 g/l og 200 g/l eller mellom 0,2 g/l og

35

100 g/l.

- 5 5. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor sulfatsaltet er i en konsentrasjon på større enn eller lik 10mM.
6. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor magnesiumsaltet eller sulfatsaltet er MgSO_4 i en konsentrasjon på 20mM.
- 10 7. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor bvg modulatorene omfatter natriumioner i en konsentrasjon
(i) større enn 120mM, større enn 150mM, større enn 175mM, større enn 200mM eller større enn 250mM; eller
(ii) mellom 100mM og 2000mM, mellom 120mM og 2000mM, mellom 150mM og 2000mM, mellom 175mM og 2000mM eller mellom 200mM og 2000mM.
- 15 8. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor antiskummidlet er Polydimetylsiloksan.
- 20 9. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor trinn c) blir utført i en fermentor, eventuelt hvor fermentor arbeidsvolumet er
(i) mellom 5 og 10000 liter, mellom 10 og 5000 liter, mellom 20 og 2000 liter eller mellom 50 liter og 1000 liter;
(ii) større enn eller lik 5 liter, større enn eller lik 10 liter, større enn eller lik 15 liter,
25 større enn eller lik 20 liter, større enn eller lik 25 liter, større enn eller lik 50 liter eller større enn eller lik 100 liter; eller
(iii) mindre enn eller lik 10000 liter, mindre enn eller lik 5000 liter eller mindre enn eller lik 2500 liter.
- 30 10. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor trinn c) blir utført ved en temperatur
(i) større enn eller lik 32°C, større enn eller lik 33°C, større enn eller lik 34°C eller større enn eller lik 35°C;
35 (ii) mindre enn eller lik 45°C, mindre enn eller lik 42°C, mindre enn eller lik 40°C eller mindre enn eller lik 38°C; eller

(iii) mellom 32°C og 45°C, mellom 33°C og 42°C, mellom 34°C og 40°C eller mellom 35°C og 38°C.

- 5 11. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor trinn b) omfatter en pre-kultur fase.
12. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av de foregående kravene hvor trinn b) omfatter en celle banking fase.
- 10 13. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst et av kravene 1 til 10 hvor celle banking forekommer mellom trinn a) og trinn b).
14. Fermenteringsprosess ifølge krav 2 som videre omfatter et trinn d) for rensning av virulens faktoren for å produsere en rensset virulens faktor.
- 15 15. Fermenteringsprosess ifølge krav 14 som videre omfatter et trinn e) med formulering av et immunogent preparat omfattende den rensete virulens faktoren.
- 20 16. Fermenteringsprosess ifølge krav 15 som videre omfatter et trinn f) med tilsetning av minst et antigen til det immunogene preparatet.
17. Fermenteringsprosess ifølge krav 16 hvor antigenet er valgt fra gruppen bestående av Pertussis Toksin, Filamentøs Haemagglutinin, Pertactin, et Fimbrial Agglutinin, Difteria Toksoid, Tetanus Toksoid, et konjugert sakkarid antigen fra *N. meningitidis*, Hepatitt B overflate antigen, Inaktivert Polio Virus (IPV) og et konjugert sakkarid antigen fra *Haemophilus influenzae* b.
- 25 18. Fermenteringsprosess ifølge hvilket som helst av kravene 15-17 omfattende et trinn g) med tilsetning av et farmasøytisk akseptabelt tilsetningsmiddel til det immunogene preparatet.
- 30 19. Fermenteringsprosess ifølge hvilken som helst av kravene 15-18 omfattende et trinn f) med tilsetning av en adjuvans til det immunogene preparatet.

20. Fermenteringsprosess ifølge krav 19 hvor adjuvansen omfatter aluminiumfosfat eller aluminiumhydroksid.