



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2848625 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 1/18 (2006.01)
C07K 1/34 (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.12.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.07.31
(86)	European Application Nr.	14189582.1
(86)	European Filing Date	2008.08.14
(87)	The European Application's Publication Date	2015.03.18
(84)	Designated Contracting States:	AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
	Designated Extension States:	AL ; BA ; MK ; RS
(73)	Proprietor	Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	Brown, Arick, 14608 Pommel Drive, Rockville, Maryland 20850, USA Bill, Jerome, Jr., 1032 Oak Street, San Francisco, CA 94117, USA Tully, Timothy, 1004 Dolores Street, San Francisco, CA 94110, USA Dowd, Christopher, 921 Anita Avenue, Belmont, CA 94002, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	Methods for removing a contaminant using indigenous protein displacement ion exchange membrane chromatography
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A-02/068452 US-A1- 2002 187 206 J. DAIRY SCIENCE, vol. 91, 2008, pages 1-10, M-E AVRAMESCU ET AL.: "Mixed-matrix adsorbers for protein separation", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY A, vol. 1006, no. 1, 2003, pages 171-183, XP4442189, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V. ISSN: 0021-9673 J. CHROM. A, vol. 907, 2007, pages 145-154,
------	----------------------	--

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

5 **1.** Fremgangsmåte for å rense et monoklonalt antistoff for en sammensetning omfattende det monoklonale antistoffet og minst én kontaminant, hvilken fremgangsmåte omfatter de etterfølgende trinnene:

- 10 a. å sende sammensetningen gjennom en kationebyttemembran, hvori det monoklonale antistoffet og membranen har motsatt ladning, ved driftsbetingelser omfattet av en buffer med en pH på ca. 1 til ca. 5 pH-enheter under pI-en til det monoklonale antistoffet og en konduktivitet på $\leq$ ca. 40 mS/cm, noe som bevirker at membranen binder det monoklonale antistoffet og den minst ene kontaminanten, og
- 15 b. å hente ut det rensede monoklonale antistoffet fra effluenten.

20 **2.** Fremgangsmåte for å rense et monoklonalt antistoff for en sammensetning omfattende det monoklonale antistoffet og minst én kontaminant, hvilken fremgangsmåte omfatter de etterfølgende trinnene:

- 25 a. å sende sammensetningen gjennom en anionebyttemembran, hvori det monoklonale antistoffet og membranen har motsatt ladning, ved driftsbetingelser omfattet av en buffer med en pH på ca. 1 til ca. 5 pH-enheter over pI-en til det monoklonale antistoffet og en konduktivitet på $\leq$ ca. 40 mS/cm, noe som bevirker at membranen binder det monoklonale antistoffet og den minst ene kontaminanten, og
- 30 b. å hente ut det rensede monoklonale antistoffet fra effluenten.

35 **3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori ionebyttemembranen har en porestørrelse på 0,1 til 100 μ m.

4. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori pH-en er

- 40 (i) ca. 1 til ca. 4 pH-enheter under pI-en til det monoklonale antistoffet;
 (ii) ca. 1 til ca. 3 pH-enheter under pI-en til det monoklonale antistoffet;
 (iii) ca. 1 til ca. 2 pH-enheter under pI-en til det monoklonale antistoffet; eller
 (iv) ca. 1 pH-enhet under pI-en til det monoklonale antistoffet.

45 **5.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori konduktiviteten er $<$ ca. 20 mS/cm eller er $<$ ca. 10 mS/cm.

6. Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvori pH-en er

- (i) ca. 1 til ca. 4 pH-enheter over pI-en til det monoklonale antistoffet;
- (ii) ca. 1 til ca. 3 pH-enheter over pI-en til det monoklonale antistoffet;
- (iii) ca. 1 til ca. 2 pH-enheter over pI-en til det monoklonale antistoffet; eller
- (iv) ca. 1 pH-enhet over pI-en til det monoklonale antistoffet.

5

7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori membranen er en blandingsmodusadsorber.

10

8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, ytterligere omfattende å utsette sammensetningen omfattende det monoklonale antistoffet for ett eller flere ytterligere rensetrinn

15

- (i) enten før, under eller etter trinn a til og med b, der rensetrinnet er protein A-affinitetskromatografi;
- (ii) enten før, under eller etter trinn a til og med b, der rensetrinnet er ionebyttekromatografi; eller
- (ii) kjørt kontinuerlig under trinn a til og med b, der rensetrinnet er ionebyttekromatografi.

20

9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, ytterligere omfattende å fremstille en farmasøytisk sammensetning ved å kombinere det rensede monoklonale antistoffet med en farmasøytisk akseptabel bærer.

25

10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori de monoklonale antistoffer eller et antigenbindende fragment derav er valgt fra gruppen bestående av HER2-antistoffer, EGFR-antistoffer, CD20-antistoffer, CD22-antistoffer, VEGF-antistoffer, VEGF-reseptorantistoffer, IgE-antistoffer, Apo-2-reseptorantistoffer og TNF-alfa-antistoffer.

30

- 11.** Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori antistoffet er
- (i) et HER2-antistoff valgt fra gruppen bestående av trastuzumab og pertuzumab;
 - (ii) CD20-antistoffet rituximab;
 - (iii) VEGF-antistoffet bevacizumab; eller
 - (iv) IgE-antistoffet omalizumab.