



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2877479 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 1/08 (2006.01)
C07H 15/256 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.04.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.14
(86)	European Application Nr.	13742207.7
(86)	European Filing Date	2013.07.25
(87)	The European Application's Publication Date	2015.06.03
(30)	Priority	2012.07.27, GB, 201213364
(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	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, Belgia
(72)	Inventor	DIAZ GARCIA, Juan Jose, GlaxoSmithKline Vaccines 553 Old Corvallis Road, Hamilton, Montana 59840, USA HOLZER, Margit Theresia, Ulysse Consult 77 Rue Ste Genevieve Dommartemont, F-54130 Meurth et Moselle, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	PROCESS FOR THE PURIFICATION OF SAPONINS
(56)	References Cited:	HIGUCHI R ET AL: "An acylated triterpenoid saponin from Quillaja saponaria", PHYTOCHEMISTRY, PERGAMON PRESS, GB, vol. 27, no. 4, 1 January 1988 (1988-01-01), pages 1165-1168, XP026633829, ISSN: 0031-9422, DOI: 10.1016/0031-9422(88)80295-4 [retrieved on 1988-01-01], US-A- 5 057 540, WO-A1-99/53933, CN-A- 102 351 938, CN-A- 102 232 977, CN-A- 102 462 718, WO-A2-2007/068907, KENSIL C R ET AL: "SEPARATION AND CHARACTERIZATION OF SAPONINS WITH ADJUVANT ACTIVITY FROM QUILLAJA SAPONARIA MOLINA CORTEX", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 146, no. 2, 15 January 1991 (1991- 01-15), pages 431-437, XP000671494, ISSN: 0022-1767

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/>

P A T E N T K R A V

1. Fremgangsmåte for rensing av minst ett saponin i en oppløsning omfattende trinnene med:

- 5 (a) tilveiebringelse av minst ett saponin i et første løsningsmiddel som omfatter en solubiliserende komponent;
- (b) erstatning av minst en del av den solubiliserende komponenten med et erstatningsløsningsmiddel ved en eller flere av: diafiltrering, ultrafiltrering eller dialyse, hvorved det dannes et erstattet løsningsmiddel;
- 10 (c) fjerning av det erstattede løsningsmiddel ved lyofilisering for å fremstille et tørket saponinprodukt omfattende minst ett saponin;
- hvor det første løsningsmidlet omfatter minst ett delvis rensset saponin valgt fra gruppen QS-7, QS-17, QS-18 og QS-21; og
- hvor det første løsningsmidlet omfatter minst 22% volum/volum acetonitril; og
- 15 hvor det erstattede løsningsmiddel omfatter høyst 21% volum/volum acetonitril.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor løsningsmidlet som omfatter en oppløselig komponent i trinn (a) dispergerer helt eller delvis det minst éne saponinet i løsningsmidlet.

20 3. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første løsningsmiddel omfatter mellom 30% og 65% volum/volum acetonitril, mellom 40% og 62% volum/volum acetonitril eller mellom 58% og 62% volum/volum acetonitril.

25 4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, omfattende å erstatte minst en del av den solubiliserende komponenten ved å erstatte et identisk eller ikke-identisk volum av det første løsningsmiddel med et erstatningsløsningsmiddel.

30 5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det erstattede løsningsmiddel omfatter mellom 15% og 21% volum/volum acetonitril.

35 6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, omfattende å erstatte den minst ene delen av den solubiliserende komponenten i et system som omfatter en semipermeabel inneslutningsbeholder.

7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor den semipermeable inneslutningsbeholder er selektivt permeabel slik at når den minst éne løsningsmiddelkomponent vil passere gjennom den permeable del av beholderen, vil minst ett saponin holdes tilbake.
- 5 8. Fremgangsmåte ifølge krav 6 eller 7, hvor den semipermeable inneslutningsbeholder omfatter en enkelt semipermeabel membran.
9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor erstatning av minst en del av den solubiliserende komponenten oppnås ved å nedsenke den semipermeable
- 10 inneslutningsbeholder omfattende det minst éne saponinet og et første løsningsmiddel i et erstatningsløsningsmiddel og la løsningsmidlene separeres ved hjelp av membranen for å nå likevekt ved diffusjon.
10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 6-9, hvor den semi-
- 15 permeable inneslutningsbeholder omfatter en kanal som er omgitt av en semi-permeabel struktur.
11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, hvor kanalen er fullstendig permeabel for løsningen som inkluderer det minst éne saponinet i et løsningsmiddel.
- 20 12. Fremgangsmåte ifølge krav 10, hvor kanalen utgjør innsiden av inneslutningsbeholderen, og hvilken som helst del av den semipermeable strukturen som ikke er i kontakt med kanalen utgjør inneslutningsbeholderens utside.
- 25 13. Fremgangsmåte ifølge krav 12, som omfatter å bevege det minst éne saponinet og et første løsningsmiddel gjennom inneslutningsbeholderens kanal ved et positivt trykk i forhold til utsiden av beholderen, slik at minst én komponent i oppløsningen blir tvunget over den halvpermeable delen av inneslutningsbeholderen.
- 30 14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, omfattende å erstatte minst en del av den oppløselige komponenten med et erstatningsløsningsmiddel ved å tilsette erstatningsløsningsmidlet til innsiden av inneslutningsbeholderen.
- 35 15. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 6-14, hvor den semipermeable inneslutningsbeholder omfatter en ikke-permeabel beholder som omfatter et første rom og et andre rom som er separert ved en semipermeabel

membran.

5 16. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 14 eller 15, omfattende å plassere det minst éne saponinet og et første løsningsmiddel i det første rom i inneslutningsbeholderen.

10 17. Fremgangsmåte ifølge krav 16, omfattende å gi det første rommet i inneslutningskammeret et positivt trykk i forhold til det andre rommet slik at minst én komponent i oppløsningen tvinges over den semipermeable delen av inneslutningsbeholderen.

15 18. Fremgangsmåte ifølge krav 16 eller 17, omfattende å erstatte minst en del av den oppløselige komponenten med et erstatningsløsningsmiddel ved å tilsette erstatningsløsningsmiddel til det første rommet i beholderen.

19. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor lyofiliseringen utføres i Gore-merkevare LYOGUARD™ engangsbrett.

20 20. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, omfattende å gjenta fjerningstrinnet minst én gang.

25 21. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det første løsningsmidlet omfatter minst delvis rensset QS-21.