



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3045467 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.06.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.03.21
(86)	European Application Nr.	16158434.7
(86)	European Filing Date	2011.12.09
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.20
(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
(62)	Divided application	EP2651962, med inndato 2011.12.09
(73)	Proprietor	Baxalta GmbH, Zählerweg 4, 6300 Zug, CH-Sveits Baxalta Incorporated, 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, IL 60015, US-USA
(72)	Inventor	Wauters, Cary, 9212 Creemore Dr, La Crescenta, CA 91214, US-USA Zaydenberg, Alexander, 6225 Shoup Ave Unit 88, Woodland Hills, CA 91367, US-USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 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, hvor fremgangsmåten omfatter:

5 justering av en parameter som modifiserer oppløseligheten av proteinet i nevnte biologiske fluid, hvor nevnte biologisk fluid er valgt fra gruppen bestående av blodplasma, blodplasmafraksjoner, blodplasmaløsninger, samlede plasmaløsninger, plasmablandinger, fraksjonerte plasmaprodukter og fraksjonerte plasmamellomprodukter, og hvor nevnte parameter er valgt fra gruppen bestående av
10 konsentrasjon av oppløst stoff, løsningsmiddelkonsentrasjon, pH, ionestyrke, temperatur, densitet, strømningshastighet og viskositet;
 overvåking av impedans for biologisk fluid under justeringstrinnet;
 sammenligning av impedansen med en mål-impedansverdi som tilsvarer en mål-separasjonsgrad for proteinet fra nevnte biologiske fluid; og
15 videre modifisering av nevnte parameter når impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn en akseptabel toleranse.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, som videre er karakterisert ved at nevnte proteinseparasjon omfatter separering av det uoppløselige proteinet fra det
20 oppløselige proteinet som er igjen i nevnte biologisk fluid når impedansen til det biologiske fluidet er innenfor den akseptable toleransen.

3. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor modifikasjonstrinnet omfatter ytterligere modifisering av nevnte parameter når
25 impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 0,5%.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor modifikasjonstrinnet omfatter ytterligere modifisering av nevnte parameter når impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 1,0%.

30 5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor modifikasjonstrinnet omfatter ytterligere modifisering av nevnte parameter når impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 5%.

35 6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor modifikasjonstrinnet omfatter å gi en melding til en operatør når impedansen avviker

fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn den akseptable toleransen.

7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor modifikasjonstrinnet videre omfatter å starte en analyse av nevnte biologiske fluid.

5

8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor modifikasjonstrinnet omfatter automatisk modifisering av nevnte parameter når impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn den akseptable toleransen.

10

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, hvor modifikasjonstrinnet utføres i det vesentlige i sanntid.

10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor modifikasjonstrinnet omfatter:

15

bestemmelse av et modifikasjonsomfang for nevnte parameter som er nødvendig for å bevirke at impedansen til det biologiske fluidet er ved eller er omtrent ved nevnte mål-impedansverdi når impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn den akseptable toleransen; og

20

modifisering av nevnte parameter ved nevnte modifikasjonsomfang.

11. Fremgangsmåte for å kontrollere en proteinseparasjonsprosess for separering av et protein fra et biologisk fluid, som omfatter:

oppnåelse av en impedansmåling for et fluid fra et trinn i nevnte protein-

25

separasjonsprosess, hvor nevnte biologiske fluid er valgt fra gruppen bestående av blodplasma, blodplasmafraksjoner, blodplasmaløsninger, samlede plasma-løsninger, plasmablandinger, fraksjonerte plasmaprodukter og fraksjonerte plasma-mellomprodukter;

bestemmelse av et modifikasjonsomfang for en parameter som modifiserer

30

oppløseligheten av proteinet i fluidet som er nødvendig for å bevirke at impedansmålingen for fluidet er innenfor en akseptabel toleranse for en mål-impedansverdi, idet nevnte parameter som er valgt danner gruppen bestående av konsentrasjon av oppløst stoff, løsningsmiddelkonsentrasjon, pH, ionestyrke, temperatur, densitet, strømningshastighet og viskositet; og

35

justering av nevnte parameter som modifiserer oppløseligheten av proteinet i nevnte fluid ved hjelp av modifikasjonsomfanget.

12. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor trinnet i nevnte protein-separasjonsprosess omfatter presipitering av proteinet fra nevnte biologiske fluid.

5 13. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor trinnet i nevnte proteinseparasjonsprosess omfatter rensing eller konsentrering av proteinet.

10 14. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor bestemmelsestrinnet omfatter å gi en melding til en operatør når nevnte måling avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn den akseptable toleransen.

15 15. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor justeringstrinnet omfatter start av en analyse av nevnte biologiske fluid.

16. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor justeringstrinnet omfatter automatisk justering av nevnte parameter når nevnte måling avviker fra nevnte mål-impedansverdi med mer enn den akseptable toleransen.

20 17. Fremgangsmåte ifølge krav 16, hvor justeringstrinnet utføres i det vesentlige i sanntid.

18. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor nevnte trinn i protein-separasjonsprosessen omfatter en kontinuerlig strømningsprosess og hvor nevnte fluid er et in-line fluid fra den kontinuerlige strømningsprosessen.

25 19. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor proteinseparasjonstrinnet omfatter en batch prosess og hvor fluidet er en batch blanding fra nevnte batch prosess.

30 20. Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvor proteinseparasjonstrinnet omfatter en filtreringsprosess.

21. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 11-20, som videre er karakterisert ved at nevnte separasjon omfatter separering av nevnte uoppløselige protein fra nevnte oppløselige protein som er igjen i den biologiske væsken når impedansen til det biologiske fluidet er innenfor den akseptable toleransen.

22. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det biologiske fluid anvendes i en mengde på 1,6 l til 10 l.
- 5 23. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 21, hvor proteinseparasjonen utføres i stor skala.
- 10 24. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 11-23, hvor modifikasjonstrinnet omfatter ytterligere modifisering av nevnte parameter når impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 0,5%.
- 15 25. Fremgangsmåte ifølge krav 24, hvor modifikasjonstrinnet omfatter ytterligere modifisering av nevnte parameter når impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 1,0%.
26. Fremgangsmåte ifølge krav 25, hvor modifikasjonstrinnet omfatter ytterligere modifisering av nevnte parameter når impedansen avviker fra nevnte mål-impedansverdi med minst 5%.