



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3048899 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A23J 1/00 (2006.01)
C07K 1/22 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 17/00 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.12.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.08
(86)	European Application Nr.	14849291.1
(86)	European Filing Date	2014.09.25
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.03
(30)	Priority	2013.09.25, US, 201361882488 P 2014.07.24, US, 201462028657 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	Bioverativ Therapeutics Inc., 225 Second Avenue, Waltham, MA 02451, USA
(72)	Inventor	BOLTON, Glen, 42 Chauncy Street STE 10A, Boston, Massachusetts 02111, USA SELVITELLI, Keith, 197 Town Farm Road, Sutton, Massachusetts 01590, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **ON-COLUMN VIRAL INACTIVATION METHODS**

(56) References
Cited: WO-A1-2012/014183
US-A1- 2011 190 194
US-A1- 2009 247 735
US-A- 5 429 746
WO-A1-2009/154695

JOSIC D ET AL: "Issues in the development of medical products based on human plasma", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B: BIOMEDICAL SCIENCES & APPLICATIONS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 694, no. 2, 4 July 1997 (1997-07-04), pages 253-269, XP004125649, ISSN: 1570-0232, DOI: 10.1016/S0378-4347(97)00130-8

ZHANG ET AL.: 'Quality by design approach for viral clearance by protein a chromatography.' BIOTECHNOL BIOENG. vol. 111, no. 1, 16 August 2013, ISSN 0006-3592 pages 95 - 103, XP055233367

ROBERTS ET AL.: 'Virus inactivation by protein denaturants used in affinity chromatography.' BIOLOGICALS vol. 35, no. 4, 2007, ISSN 1045-1056 pages 343 - 347, XP022300727

STADLER M ET AL: "Characterisation of a novel high-purity, double virus inactivated von Willebrand Factor and Factor VIII concentrate (Wilate[®])", BIOLOGICALS, ACADEMIC PRESS LTD., LONDON, GB, vol. 34, no. 4, 1 December 2006 (2006-12-01), pages 281-288, XP024908304, ISSN: 1045-1056, DOI: 10.1016/J.BIOLOGICALS.2005.11.010 [retrieved on 2006-12-01]

MILLIPORE.: 'Material Safety Sheet.' 06 July 2011, page 4, 5, XP008185900 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.emdmillipore.com/ US /en/product/Montage-Spin-Columns-with-PROSE P-A- media,MM_NF-LSK2ABA60?isCountryEMD=yes&#doc umentation>

ROBERTS ET AL: "Virus inactivation by protein denaturants used in affinity chromatography", BIOLOGICALS, ACADEMIC PRESS LTD., LONDON, GB, vol. 35, no. 4, 1 October 2007 (2007-10-01), pages 343-347, XP022300727, ISSN: 1045-1056, DOI: 10.1016/J.BIOLOGICALS.2007.02.005

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. Framgangsmåte for å inaktivere virus som er til stede under framstilling av et polypeptid av interesse, som omfatter:
 - 5 (a) å binde polypeptidet til en matriks for affinitetskromatografi eller kromatografi med blandet modus, og
 - (b) å utføre et virusinaktiveringstrinn ved å vaske kromatografimatriksen som er bundet til polypeptidet, med en vaskeløsning ved en pH som er lavere enn ca. 4,0, der vaskeløsningen omfatter en tilstrekkelig konsentrasjon av et salt til å vesentlig
 - 10 redusere eluering av polypeptidet under virusinaktiveringstrinnet, der konsentrasjonen av saltet er fra ca. 2,0 M til ca. 4,0 M.
2. Framgangsmåte ifølge krav 1, der affinitetskromatografimatriksen er en protein A-kolonne.
15
3. Framgangsmåte ifølge krav 2, der protein A-kolonnen omfatter en protein A-ligand som er immobilisert på en matriks valgt fra gruppen som består av matriks basert på dekstran, matriks basert på agarose, matriks basert på polystyren, matriks basert på hydrofilt polyvinyletyl, matriks basert på stivt polymetakrylat, matriks basert på porøs
- 20 polymer, matriks basert på kontrollert poreglass, og en hvilken som helst kombinasjon av dette.
4. Framgangsmåte ifølge krav 1, der matriksen for kromatografi med blandet modus er valgt fra gruppen som består av matriks basert på dekstran, matriks basert på agarose,
- 25 matriks basert på polystyren, matriks basert på hydrofil polyvinyletylpolymer, matriks basert på makroporøs, svært tverrforbundet polymer, matriks basert på hydroksyapatitt ($(\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})_2)$), matriks basert på fluorapatitt ($(\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}_2)$), og en hvilken som helst kombinasjon av dette.
- 30 5. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 4, der pH-en i vaskeløsningen er fra ca. 2,5 til ca. 4,0, og der saltet er et ammoniumsalt.
6. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 4, der pH-en i vaskeløsningen er fra ca. 2,5 til ca. 4,0, og der saltet er et kaliumsalt.
35
7. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 4, der pH-en i vaskeløsningen er fra ca. 3,0 til ca. 3,5, og der saltet er ammoniumsulfat.

8. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 4, der pH-en i vaskeløsningen er fra ca. 3,0 til ca. 3,5, og der saltet er natriumklorid.
- 5 9. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 4, der konsentrasjonen av saltet er fra ca. 2,0 M til ca. 2,5 M.
- 10 10. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 4, der konsentrasjonen av saltet er fra ca. 2,5 M til ca. 3,0 M.
- 10 11. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1–10, der framgangsmåten omfatter flere virusinaktiveringstrinn.
12. Framgangsmåte ifølge krav 11, der de flere virusinaktiveringstrinnene bruker samme eller ulike vaskeløsninger.
- 15 13. Framgangsmåte ifølge krav 12, der minst én av vaskeløsningene omfatter en detergent.
- 20 14. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 13, der polypeptidet er bundet til affinitetskromatografimatriksen eller matriksen for kromatografi med blandet modus ved en pH på fra ca. 6,0 til ca. 8,0.
- 25 15. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 14, der framgangsmåten ytterligere omfatter å eluere polypeptidet fra affinitetskromatografimatriksen eller matriksen for kromatografi med blandet modus med en elueringsløsning, opsjonelt der minst 70 % av polypeptidet blir gjenvunnet i elueringsløsningen.
- 30 16. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 15, der polypeptidet omfatter en koagulasjonsfaktor.
17. Framgangsmåte ifølge krav 16, der koagulasjonsfaktoren er Faktor XI (FXI).
18. Framgangsmåte ifølge et av kravene 1 til 15, der polypeptidet omfatter et antistoff eller et antistofffragment.