



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3209765 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/12 (2006.01)
C12M 1/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.12.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.09.07
(86)	European Application Nr.	15791822.8
(86)	European Filing Date	2015.10.20
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.30
(30)	Priority	2014.10.24, US, 201462068181 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	Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	SNOW, Robert, 11 School Street, Southborough, MA 01772, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	INTEGRATED CONTINUOUS ISOLATION OF FLUID STREAMS FROM STERILE PROCESS VESSELS
------	-------	--

(56)	References Cited:	EP-A1- 1 498 475 US-A- 5 409 841 WO-A2-2011/038008 US-A1- 2010 081 122 DE-U1- 9 421 778 US-A1- 2014 295 532 WO-A1-2013/096682 US-A1- 2014 123 777
------	----------------------	--

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 hindre kontaminasjon av et sterilisert system, der framgangsmåten omfatter:
 - 5 å tilveiebringe et system som omfatter et første kar (110) og et andre kar (120), der det første karet (110) omfatter en væske, og det andre karet (120) inneholder et volum med steriliseringsgass som er tilveiebrakt innenfor et topprom der; og
 - å strøkke et første volum med væsken ut av det første karet (110) og gjennom volumet med steriliseringsgass og inn i det andre karet (120).
- 10 2. Framgangsmåte ifølge krav 1, der det andre karet (120) ytterligere omfatter:
 - (i) et fluidinnløp (140) som er konfigurert slik at det første volumet med væske som kommer inn i det andre karet (120), passerer gjennom topprommet (150);
 - (ii) et fluidutløp som er konfigurert slik at væske som forlater det andre karet, strømmes
 - 15 fra nedenfor det steriliseringsgass-fylte topprommet (150);
 - (iii) minst ett gassinnløp (180); og
 - (iv) minst ett gassutløp (160),der fluidinnløpet er i fluidkommunikasjon med det første karet (110).
- 20 3. Framgangsmåte ifølge krav 2, der det første karet (110) omfatter et fluidutløp (130) i fluidkommunikasjon med et fluidinnløp (140) på det andre karet (120).
4. Framgangsmåte ifølge krav 1, der steriliseringsgassen blir sprøytet inn i det andre karet (120) eller ført direkte inn i topprommet (150) i det andre karet (120).
- 25 5. Framgangsmåte ifølge krav 1, der det første karet (110) er en bioreaktor, et kromatografisystem, et mikrofiltrerings- (MF)-system, eller et ultrafiltrerings-/diafiltrerings- (UF/DF)-system.
- 30 6. Framgangsmåte ifølge krav 1, der det første volumet med væsken omfatter et rekombinant terapeutisk protein.
7. Framgangsmåte ifølge krav 6, som ytterligere omfatter:
 - (i) å strøkke et andre volum med væske som omfatter det rekombinante terapeutiske
 - 35 proteinet fra det andre karet (120), inn i et første flerkolonnekromatografisystem (MCCS1);
 - (ii) å fange inn det rekombinante terapeutiske proteinet i det flytende kulturmediet ved hjelp av MCCS1-et, der eluatet fra MCCS1-et som inneholder det rekombinante

terapeutiske proteinet, kontinuerlig blir matet inn i et andre flerkolonnekromatografisystem (MCCS2); og

(iii) å rense og polere det rekombinante terapeutiske proteinet ved hjelp av MCCS2-et, der eluatet fra MCCS2-et omfatter det rekombinante terapeutiske proteinet,

5 der prosessen er integrert og forløper kontinuerlig fra det første karet (110) til eluatet fra MCCS2-et som omfatter det rekombinante terapeutiske proteinet.

8. Framgangsmåte ifølge krav 6, som ytterligere omfatter å strøme et andre volum med væske som omfatter det rekombinante terapeutiske proteinet, fra det andre karet
10 (120) og inn i en anordning for å rense og polere det rekombinante terapeutiske proteinet.

9. Framgangsmåte ifølge krav 7, der det rekombinante terapeutiske proteinet er et antistoff eller antistoff-fragment, et enzym, et kunstig protein, eller et immunogent protein eller proteinfragment.
15

10. Framgangsmåte ifølge krav 1, der steriliseringsgassen er valgt fra gruppen som består av: ozon, etylenoksid, nitrogendioksid og fordampet hydrogenperoksid.

11. System for å isolere sterile prosess-strømmer fra ikke-sterile omgivelser, som
20 omfatter:

et første kar (110) som omfatter et fluidutløp (130); og

minst ett andre kar (120) som omfatter:

(i) et fluidinnløp (140) som er i fluidkommunikasjon med fluidutløpet (130) på det første karet (110) og konfigurert slik at fluid som kommer inn i det andre karet (120), passerer
25 gjennom et steriliseringsgass-fylt topprom (150) i det andre karet (170);

(ii) et fluidutløp (170) som er konfigurert slik at fluid som forlater det andre karet (120), fjernes fra nedenfor det steriliseringsgass-fylte topprommet (150) i det andre karet (170);

(iii) minst ett gassinnløp (180); og

(iv) minst ett gassutløp (160).
30

12. System ifølge krav 11, der det første karet (110) er en fluidledning, en produksjonsbioreaktor, en frø-bioreaktor, en porsjonsmatet bioreaktor, et kromatografisystem, et mikrofiltrerings- (MF)-system, eller et ultrafiltrerings-/diafiltrerings- (UF/DF)-system.
35

13. System ifølge krav 11, der steriliseringsgassen er valgt fra gruppen som består av ozon, etylenoksid, nitrogendioksid og fordampet hydrogenperoksid.

14. System ifølge krav 11, der det andre karets fluidutløp (170) er i fluidkommunikasjon med en anordning for å rense og polere et rekombinant protein.