



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3334747 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 1/113 (2006.01)
B01D 15/36 (2006.01)
B01D 15/38 (2006.01)
C07K 1/34 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.12.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.09.27
(86)	European Application Nr.	16757780.8
(86)	European Filing Date	2016.08.12
(87)	The European Application's Publication Date	2018.06.20
(30)	Priority	2015.08.13, US, 201562204831 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
	Designated validation states	MA
(73)	Proprietor	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, USA
(72)	Inventor	HOANG, Hai, 106 College Ave. Unit 1F, Somerville, MA 02142, USA GONZALEZ, Rafael, 124 Cindy Ave., Thousand Oaks, CA 91320, USA MA, Junfen, 1831 Red Robin Place, Thousand Oaks, CA 91320, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	CHARGED DEPTH FILTRATION OF ANTIGEN-BINDING PROTEINS
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A1-2015/070068 WO-A2-2014/100443 US-A1- 2015 133 636 US-A1- 2013 273 607 US-A1- 2014 010 820 US-A1- 2010 056 759
------	----------------------	--

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 fremstilling av en vandig formulering av et antigenbindende protein omfattende
 - 5 (a) å bringe en vandig løsning omfattende antigenbindende proteinmolekyler i kontakt med et ladet dybdefilter, hvori det ladede dybdefilteret omfatter et metallion valgt fra gruppen som består av et natriumion, kalsiumion, magnesiumion, kvikksølvion, kromion, kadmiumion, aluminiumion, kaliumion, blyion, arsenion, koboltion, jernion, manganion, titanion, sinkion, nikkelion, kobberion og kombinasjoner derav; og
 - 10 (b) å måle en mengde eller relativ mengde av reduserte antigenbindende proteinmolekyler i løsningen etter kontakt med den vandige løsningen med det ladede dybdefilteret, hvori prosentandelen av reduserte antigenbindende proteinmolekyler reduseres med minst 20 % sammenlignet med prosentandelen av reduserte antigenbindende proteinmolekyler observert før kontakttrinnet.
- 15 2. Fremgangsmåte for å øke re-oksidasjon av et antigenbindende protein omfattende
 - (a) å bringe en vandig løsning omfattende antigenbindende proteinmolekyler i kontakt med et ladet dybdefilter, hvori det ladede dybdefilteret omfatter et metallion valgt fra gruppen som består av et natriumion, kalsiumion, magnesiumion, kvikksølvion, kromion,
 - 20 kadmiumion, aluminiumion, kaliumion, blyion, arsenion, koboltion, jernion, manganion, titanion, sinkion, nikkelion, kobberion og kombinasjoner derav; og
 - (b) å måle en mengde eller relativ mengde av reduserte antigenbindende proteinmolekyler, hvori re-oksidasjonen av de antigenbindende proteinmolekylene økes minst to ganger etter kontakttrinnet.
- 25 3. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2, hvori trinn (a) innledes ved å utsette løsningen av antigenbindende proteinmolekyler for protein A-kromatografi.
4. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, videre omfattende et
- 30 trinn med inaktivering av ett eller flere virus i løsningen av antigenbindende proteinmolekyler.
5. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori kontakten forekommer
- 35 (a) ved romtemperatur; eller
- (b) ved en temperatur på 2 grader til 8 grader Celsius.
6. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, videre omfattende

(a) et trinn med oversprøyting av luft eller oksygen gjennom løsningen av antigenbindende proteinmolekyler; og/eller

(b) å bringe løsningen av antigenbindende proteinmolekyler i kontakt med et positivt ion valgt fra gruppen som består av natrium, kalsium, magnesium, kvikksølv, molybden, krom, kadmium, aluminium, kalium, kobolt, jern, mangan, titan, sink, nikkel, kobber og kombinasjoner derav.

7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, hvori løsningen av antigenbindende proteinmolekyler bringes i kontakt med mer enn ett ladet dybdefilter.

8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori det ladede dybdefilteret omfatter et diatoméjordlag, eventuelt ytterligere omfattende et celluloselag og et uorganisk lag, hvori det uorganiske laget omfatter en polyaminharpiks.

9. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvori det ladede dybdefilteret omfatter et kobberion.

10. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori kontakten forekommer ved en gjennomstrømning på mellom 250 l/m² og 850 l/m².

11. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, hvori det antigenbindende proteinet er et IgG-antistoff, hvori IgG-antistoffet eventuelt er et IgG1-antistoff (eventuelt et IgG1-antistoff med en kappa-lettkjede eller et IgG1-antistoff med en lambda-lettkjede) eller IgG2-antistoff.

12. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, hvori det antigenbindende proteinet

(a) binder et antigen valgt fra gruppen som består av RANKL, tumornekrosefaktor alfa, epidermal vekstfaktorreseptor, CD20, kalsitoningenerelatert peptid, sklerostin og blodplateglykoprotein IIb/IIIa;

(b) velges fra gruppen som består av abciximab, adalimumab, alemtuzumab, basiliksimab, belimumab, bevacizumab, brentuksimab vedotin, kanakinumab, cetuksimab, certolizumab pegol, daklizumab, denosumab, ekulizumab, efalizumab, gemtuzumab, golimumab, ibritumomab tiuksetan, infliksimab, ipilimumab, muromonab-CD3, natalizumab, nivolumab, ofatumumab, omalizumab, palivizumab, panitumumab, ranibizumab, rituksimab, tocilizumab, tositumomab, trastuzumab, ustekinumab, vedolizumab og en biosimilar av en hvilken som helst av de foregående; eller

(c) omfatter en antigenbindende region omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 1-8.

13. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvori mengden av reduserte antigenbindende proteinmolekyler måles ved anvendelse av ikke-redusert kapillærelektroforese med natriumdodecylsulfat.

14. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, videre omfattende et trinn med kationbytterkromatografi.

15. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14, omfattende (1) et protein A-kromatografitrinn, eventuelt etterfulgt av ladet dybdefiltrering; (2) et viralt inaktiveringstrinn, eventuelt etterfulgt av ladet dybdefiltrering; og (3) et kationbytterkromatografitrinn, eventuelt etterfulgt av ladet dybdefiltrering; videre eventuelt omfattende ett eller flere av (4) et saltintolerant interaksjonskromatografitrinn, eventuelt etterfulgt av ladet dybdefiltrering; (5) et virusfiltreringstrinn, eventuelt etterfulgt av ladet dybdefiltrering; og (5) ultrafiltrering og/eller diafiltrering, eventuelt etterfulgt av ladet dybdefiltrering.

16. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15, hvori etter kontakt med et ladet dybdefilter, inkuberes filtratet i minst ca. 4 timer før det utsettes for protein A-kromatografi.

17. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16, hvori mengden eller den relative mengden av reduserte antigenbindende proteinmolekyler bestemmes ved anvendelse av ikke-redusert kapillærelektroforese med natriumdodecylsulfat (nrCE-SDS).

18. Fremgangsmåten ifølge krav 1, omfattende (1) et protein A-kromatografitrinn, (2) et viralt inaktiveringstrinn; (3) et dybdefiltreringstrinn; og (4) et inkubasjonstrinn i minst fire timer.

19. Fremgangsmåten ifølge krav 18, videre omfattende (5) et kationbytterkromatografitrinn; og ett eller flere av (6) et saltintolerant interaksjonskromatografitrinn; (7) et virusfiltreringstrinn; og (8) ultrafiltrering og/eller diafiltrering.