



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3373912 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 38/37 (2006.01)
C07K 14/755 (2006.01)
F26B 3/12 (2006.01)
F26B 5/06 (2006.01)
F26B 11/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.05.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.25
(86)	European Application Nr.	16791576.8
(86)	European Filing Date	2016.11.04
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.19
(30)	Priority	2015.11.12, EP, 15194340
(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	Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, Tyskland
(72)	Inventor	OLBRICH, Carsten, Gneisenaustrasse 46, 10961 Berlin, Tyskland PLITZKO, Matthias, René-Schickele-Strasse 8, 79395 Neuenburg, Tyskland LUY, Bernhard, Landsknechtstrasse 13, 79102 Freiburg, Tyskland SCHNEID, Stefan Christian, Kronenstrasse 39, 40217 Düsseldorf, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR THE PRODUCTION OF FREEZE-DRIED PELLETS COMPRISING FACTOR VIII
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 578 975 US-A1- 2012 167 405 WO-A1-2009/020434 WO-A1-2006/008006

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. En fremgangsmåte for fremstilling av faktor VIII omfattende frysetørkede pelleter, hvor
5 fremgangsmåten omfatter trinnene av:

- a) frysing av dråper av en faktor VIII omfattende løsning for å danne pelleter;
- b) frysetørking av pelletene;

karakterisert ved at

i trinn a) blir dråpene dannet ved hjelp av dråpedannelse av den faktor VIII omfattende
10 løsningen innenfor av et kjøletårn (100) som har en temperaturstyrbar indre vegg-
overflate (110) og en indre temperatur som er under frysetemperaturen av løsningen
og ved at

i trinn b) frysetørkes pelletene i en roterende beholder (210) som er plassert innenfor et
vakuumkammer (200).

15 2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, som videre omfatter trinnene c), d) og e) etter trinn b):

- c) lagring og homogenisering av de frysetørkede pelletene
- d) analysing av de frysetørkede pelletene mens de lagres og homogeniseres;
- e) å laste de frysetørkede pelletene i containere.

20 3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2, hvor dråpene i trinn a) dannes ved hjelp av
dråpedannelse ved å føre løsningen gjennom frekvensstøttede dyser.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor svingningsfrekvensen er ≥ 1000 Hz til ≤ 2000 Hz.

25 5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor i trinn a) den indre
overflaten (110) av kjøletårnet (100) har en temperatur på ≤ -120 °C.

30 6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor den indre overflaten
(110) av kjøletårnet (100) avkjøles ved å føre en kjølevæske gjennom ett eller flere rør
(140) som er i termisk kontakt med den indre overflaten (110).

35 7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 6, hvor det bestemmes en
måldosering for faktor VIII, analysen i trinn d) bestemmer det aktive innholdet av faktor
VIII i de frysetørkede pelletene og beholderne blir lastet med en mengde frysetørkede
pelleter som gir en dosering som tilsvarer måldoseringen, eller overskrider måldoseringen
med $\leq 25\%$.

8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor pelletene som er oppnådd i trinn a) maksimalt har partikkelstørrelsesfordelingen d_{50} på $\geq 200 \mu\text{m}$ til $\leq 1500 \mu\text{m}$.

- 5 9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor faktor VIII omfattende løsningen i trinn a) har en mengde av oppløste faste stoffer på ≥ 8 vekt% til ≤ 12 vekt%.

- 10 10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor faktor VIII omfattende løsningen i trinn a) har den følgende sammensetning med hensyn til 1 gram av løsningen, idet resten er vann for målet av injeksjon:

Faktor VIII	$\geq 99 \text{ IU til } \leq 101 \text{ IU}$
sukrose	$\geq 68 \text{ mg til } \leq 72 \text{ mg}$
histidin	$\geq 2 \text{ mg til } \leq 4 \text{ mg}$
glysin	$\geq 23 \text{ mg til } \leq 26 \text{ mg}$
NaCl	$\geq 1 \text{ mg til } \leq 3 \text{ mg}$
CaCl ₂	$\geq 0,2 \text{ mg til } \leq 0,4 \text{ mg}$
Polysorbat 80	$\geq 0,07 \text{ mg til } \leq 0,1 \text{ mg}$