



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3532838 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

G01N 30/86 (2006.01)

G01N 30/88 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.08.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.06.01
(86)	European Application Nr.	17795146.4
(86)	European Filing Date	2017.10.25
(87)	The European Application's Publication Date	2019.09.04
(30)	Priority	2016.10.25, US, 201662412563 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	Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA
(72)	Inventor	MAO, Nathan, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA SHIERLY, Eric, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA SCHILLING, Bernhard, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA CARVER, Scott, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA MCDERMOTT, Stefanie, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA MATTILA, John, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA BAK, Hanne, c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS AND SYSTEMS FOR CHROMATOGRAPHY DATA ANALYSIS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/019814, WO-A2-2009/094203 CHRISTOPHER BORK ET AL: "Online integrity monitoring in the Protein A step of mAb Production Processes-increasing reliability and process robustness", BIOTECHNOLOGY PROGRESS., vol. 30, no. 2, 13 January 2014 (2014-01-13), pages 383-390, XP055442099, US ISSN: 8756-7938, DOI: 10.1002/btpr.1849 LARSON T M ET AL: "Use of process data to assess chromatographic performance in production-scale protein purification columns", BIOTECHNOLOGY PROGRESS, AMERICAN INSTITUTE OF CHEMICAL ENGINEERS, US, vol. 19, 1 January 2003 (2003-01-01), pages 485-492, XP002554312, ISSN: 8756-7938, DOI: 10.1021/BP025639G [retrieved on 2002-11-06] cited in the application

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/>

EP3532838

1

Patentkrav**1.** Fremgangsmåte for prosessstyring, omfattende:

5 å motta kromatografirådata direkte oppnådd ved kromatografi, hvori
kromatografirådataene representerer en flerhet signaler og er delt inn i en
flerhet blokker, hvori hvert signal av flerheten av signaler er assosiert med én av
flerheten av blokker;

10 å velge en profil for kromatografirådataene basert på én eller flere
karakteristikker av kromatografirådataene, der profilen definerer en flerhet
utvalgskriterier;

15 å oppnå et delsett av data ved å velge en kombinasjon av en første blokk og et
første signal fra kromatografirådataene ifølge profilen som definerer
utvalgskriteriene;

20 å generere prosesserte kromatografidata ved å benytte en
støyreduksjonsteknikk på delsettet av data;

25 å generere overgangsdata ved å utføre en overgangsanalyse på de behandlede
kromatografidataene, hvori overgangsanalysen omfatter:

30 å generere en kurve ved å anvende de prosesserte kromatografidataene; og

35 å analysere kurven for å generere ytelsesparametere; og

40 å utføre en handling basert på overgangsdataene, hvori å utføre handlingen
basert på overgangsdataene omfatter:

45 å generere en melding om en hendelse;

50 å generere en evaluering av hendelsen; eller

55 å generere et avviksmeldingsskjema.

60 **2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori kromatografirådataene mottas fra en
kromatografiprosess-skinne.

65 **3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, ytterligere omfattende:

70 å utføre en kromatografikolonnekjøring, hvori kromatografirådataene mottas fra
kromatografikolonnekjøringen.

4. Fremgangsmåten ifølge ett av de foregående kravene, hvori hver blokk av flerheten av blokker samsvarer med et trinn i en kromatografiprosess.

5 **5.** Fremgangsmåten ifølge ett av de foregående kravene, hvori den valgte kombinasjonen inkluderer den første blokken, det første signalet og et andre signal av flerheten av signaler.

10 **6.** Fremgangsmåten ifølge ett av de foregående kravene, hvori flerheten utvalgskriterier omfatter:
om blokkeringer oppstår ved regelmessige kromatografisyklusintervaller;
en grad i hvilken én av flerheten av signaler saturerer en detektor;
en grad i hvilken flerheten av signaler nærmer seg en stasjonær fase på et annet nivå;
en variasjonsstørrelse i flerheten signaler; eller
15 et antall infleksjonspunkter vist av flerheten signaler i løpet av en overgangsfase.

20 **7.** Fremgangsmåten ifølge ett av de foregående kravene, hvori å velge kombinasjonen av den første blokken og det første signalet omfatter å velge en primær blokk og signalkombinasjon, og ytterligere omfatter å velge en sekundær blokk og signalkombinasjon.

25 **8.** Fremgangsmåten ifølge ett av de foregående kravene, hvori støyreduksjonsteknikken omfatter:
å velge et parti av delsettet av data for å analysere ved å anvende forhåndsbestemte innstilte verdier;
å normalisere partiet for å forhindre størrelsesskjevhet;
å anvende minst ett glattingsfilter på partiet for å generere glattede data; og
å analysere partiet for dynamiske signalfeil.

30

9. Fremgangsmåten ifølge krav 8, hvori å analysere partiet for dynamiske signalfeil omfatter:

å identifisere glattede data som samsvarer med en egenskap ved en kromatogramovergang, hvori egenskapen inkluderer én av:
derivatvarighet;
maksimumsintensitet;
5 varighet fra start; eller
forventet bakgrunnssensorstøy.

10. Fremgangsmåten ifølge ett av de foregående kravene, ytterligere omfattende:

10 å generere et Individual-diagram, et Moving Range-diagram eller et Range-diagram basert på overgangsdataene; og
å generere ytelsesdata ved å benytte en statistisk prosessstyring på Individual-diagrammet, Moving Range-diagrammet eller Range-diagrammet,
hvor å utføre handlingen basert på overgangsdataene inkluderer å utføre
15 handlingen basert på ytelsesdataene.

11. Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori å benytte en statistisk prosessstyring på Individual-diagrammet, Moving Range-diagrammet eller Range-diagrammet, omfatter å utføre én av multivariabel dataanalyse eller en
20 hovedkomponentanalyse.

12. Kromatografifremgangsmåte utført mens en kromatografikolonne kjøres, der fremgangsmåten omfatter:
å utføre fremgangsmåten ifølge krav 1.

25

13. Fremgangsmåten ifølge ett av de foregående kravene, hvori å utføre handlingen basert på overgangsdataene omfatter å avslutte en kromatografiprosess.