

PATENTNI ZAHTEVI

1. Postupak inaktivacije virusa u izvornom protoku proizvoda u procesu proizvodnje terapijskog polipeptida, **naznačen time, da** postupak uključuje korak izlaganja izvornog protoka deterdžentu, pri čemu je deterdžent ekološki kompatibilan, s time, da ekološki kompatibilan deterdžent ima CAS registarski broj CAS 58846-77-8, CAS 59122-55-3, CAS 64366-70-7, CAS 27252-75-1, CAS 132778-08-6, CAS 110615-47-9 ili CAS 68515-73-1.
2. Postupak prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, da** je nakon odlaganja očekivana koncentracija deterdženta u okolišu (eng. *Predicted Environmental Concentration*, PEC) u prihvatnom vodnom tijelu kao rezultat uporabe deterdženta ispod očekivane koncentracije deterdženta bez učinka (engl. *Predicted No-Effect Concentration*, PNEC).
3. Postupak prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, **naznačen time, da** se postupkom održava kvaliteta proizvoda terapijskog polipeptida u usporedbi s postupkom koji koristi Triton X-100 ili postupkom bez deterdženta.
4. Postupak prema patentnom zahtjevu 3, **naznačen time, da** kvaliteta proizvoda terapijskog polipeptida dovodi do najviše 5 % promjene u varijantama proizvoda u odnosu na ukupnu količinu polipeptida u izvornom protoku proizvoda.
5. Postupak prema patentnom zahtjevu 4, **naznačen time, da** varijante proizvoda
 - a) ne povećavaju se za više od 5% od ukupne količine polipeptida u izvornom protoku proizvoda; i/ili
 - b) su varijante veličine, varijante naboja, varijante oksidacije, varijante deamidacije, varijante glikacije ili varijante s promijenjenim glikanskim profilima; i/ili
 - c) varijante su kisele i/ili bazične varijante proizvoda.
6. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačen time, da** izlaganje izvornog protoka deterdžentu
 - a) povećava fragmentaciju polipeptida za više od oko 5%; i/ili
 - b) povećava agregaciju u izvornom protoku za više od oko 5%; i/ili
 - c) smanjuje prinos polipeptida u procesu proizvodnje za više od oko 5%.
7. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time, da** se deterdžent dodaje u izvorni protok do postizanja konačne koncentracije od
 - a) oko 0,01% do oko 10%; i/ili
 - b) oko 0,3% do oko 1%.
8. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva od 1 do 7, **naznačen time, da** se izvorni protok izlaže deterdžentu
 - a) najmanje oko 1 minute do najmanje oko 48 sati; i/ili
 - b) najmanje oko 15 minuta do najmanje oko 3 sata; i/ili
 - c) najmanje oko 1 sat; i/ili
 - d) na otprilike 4 °C do otprilike 30 °C; i/ili
 - e) na otprilike 15 °C do otprilike 20 °C.
9. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačen time, da** deterdžent
 - a) je neionski deterdžent ili cviterionski deterdžent; i/ili
 - b) ima hidrofilno-lipofilni balans (HLB) od oko 12 do oko 15; i/ili
 - c) ne sadrži niti formira oktilfenol; i/ili
 - d) ne sadrži niti formira peroksid.
10. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačen time, da**
 - a) izvorni protok sadrži deterdžent koji je niske zamućenosti; i/ili
 - b) dodavanje deterdženta u izvorni protok ne povećava zamućenost izvornog protoka.
11. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da** deterdžent sadrži
 - a) jedan ili više surfaktanata; i/ili
 - b) jedan ili više surfaktanata, konzervansa, i kelatnih sredstava.
12. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, da** izvorni protok sadrži
 - a) fluid sakupljene stanične kulture, pri čemu se po mogućnosti deterdžent dodaje fluidu sakupljene stanične kulture; i/ili
 - b) skup uzetih uzoraka ili skup dobivenog proizvoda.
13. Postupak prema patentnom zahtjevu 12, **naznačen time, da** skup uzetih uzoraka ili skup dobivenog proizvoda predstavlja
 - a) skup afinitetne kromatografije; i/ili
 - b) skup proteina A, skup proteina G ili skup proteina L.
14. Postupak prema patentnom zahtjevu 12, **naznačen time, da** skup uzetih uzoraka ili skup dobivenog proizvoda predstavlja
 - a) skup kombinirane kromatografije; i/ili
 - b) CaptoAdhere skup.
15. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 14, **naznačen time, da** se deterdžent koristi u kombinaciji sa sredstvom protiv pjenjenja, pri čemu je po mogućnosti sredstvo protiv pjenjenja simetikon.
16. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 15, **naznačen time, da** je virus
 - a) virus s ovojnicom; i/ili

- b) retrovirus, herpesvirus, flavivirus, poksvirus, hepadnavirus, virus hepatitisa, ortomiksovirus, paramiksovirus, rabdovirus ili togavirus.
17. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 16, **naznačen time, da** je vrijednost logaritamske redukcije virusa (engl. log reduction value, LRV) deterdženta u izvornom protoku
- 5 a) veća od otprilike jedan; i/ili
 b) veća od otprilike četiri.
18. Postupak prema patentnom zahtjevu 17, **naznačen time, da** se LRV izračunava na temelju testa infektivnosti, pri čemu je po mogućnosti test infektivnosti test plakova ili test TCID₅₀.
19. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 18, **naznačen time, da** Postupak nadalje uključuje korak filtriranja izvornog protoka nakon dodavanja deterdženta.
- 10 20. Postupak prema patentnom zahtjevu 19, **naznačen time, da** je izvorni protok filtriran
 a) najmanje oko 15 minuta do najmanje oko 48 sati nakon dodavanja deterdženta; i/ili
 b) najmanje oko 1 sat do najmanje oko 3 sata nakon dodavanja deterdženta; i/ili
 c) otprilike 1 sat nakon dodavanja deterdženta.
- 15 21. Postupak prema patentnom zahtjevu 19 ili 20, **naznačen time, da** filter je ultrafilter ili dubinski filter.
22. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 21, **naznačen time, da** se izvorni protok podvrgava kromatografiji nakon dodavanja deterdženta.
23. Postupak prema patentnom zahtjevu 22, **naznačen time, da** je kromatografija jedna ili više od afinitetne kromatografije, kromatografije ionske izmjene, kromatografije hidrofobnih interakcija, kromatografije hidroksiapatita ili kombinirane kromatografije.
- 20 24. Postupak prema patentnom zahtjevu 23, **naznačen time, da**
 a) afinitetna kromatografija je kromatografija proteina A, kromatografija proteina G ili kromatografija proteina L; ili
 b) kromatografija ionske izmjene je kromatografija anionske izmjene ili kromatografija kationske izmjene; ili
 c) kombinirana kromatografija je CaptoAdhere kromatografija.
- 25 25. Postupak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 24, **naznačen time, da** terapijski polipeptid
 a) predstavlja protutijelo, imunoadhezin, enzim, faktor rasta, receptor, hormon, regulatorni faktor, citokin, Fc fuzijski polipeptid, antigen ili vezivno sredstvo; i/ili
 b) proizveden je u stanicama sisavaca, pri čemu je po mogućnosti stanična linija sisavaca stanica jajnika kineskog hrčka (CHO) ili stanica bubrega mladunčeta hrčka (BHK), stanica mišjeg hibridoma ili stanica mišjeg mijeloma.
- 30 26. Postupak prema patentnom zahtjevu 25, **naznačen time, da** je protutijelo monoklonsko protutijelo, kimerno protutijelo, humanizirano protutijelo, ljudsko protutijelo, bispecifično protutijelo ili fragment protutijela.