



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012156271/04, 25.05.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
25.05.2010 US 61/348,143

(43) Дата публикации заявки: 27.06.2014 Бюл. № 18

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 25.12.2012(86) Заявка РСТ:  
US 2011/037977 (25.05.2011)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/150110 (01.12.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US)**

(72) Автор(ы):

**ЛЮ Хой Ф. (US),  
КЕЛЛИ Брайан Дэвид (US),  
МАЙЕРС Дианна Е. (US),  
МАККУИ Бет (US),  
ПЕТТИ Криста Мари (US)**(54) **СПОСОБЫ ОЧИСТКИ ПОЛИПЕПТИДОВ**

## (57) Формула изобретения

1. Способ очистки полипептида из композиции, содержащей полипептид и по меньшей мере одно загрязняющее вещество, где способ включает (i) или (ii):

(i) последовательные стадии (a) загрузки катионообменного материала композицией с плотностью загрузки более чем 150 г/л катионообменного материала; и (b) загрузки материала смешанного типа композицией, извлеченной из катионообменного материала; или

(ii) последовательные стадии (a) загрузки материала смешанного типа композицией; и (b) загрузки катионообменного материала композицией, извлеченной из материала смешанного типа, с плотностью загрузки более чем 150 г/л катионообменного материала.

2. Способ по п.1, в котором полипептид характеризуется значением рН, равным приблизительно от 6 до 10.

3. Способ по п.2, в котором полипептид характеризуется значением рН, равным приблизительно от 7 до 9.

4. Способ по любому из пп.1-3, в котором полипептид представляет собой антитело или иммуноадгезин.

5. Способ по п.4, в котором полипептид представляет собой иммуноадгезин.

6. Способ по п.4, в котором полипептид представляет собой антитело.

7. Способ по п.6, в котором антитело представляет собой моноклональное антитело.

8. Способ по п.7, в котором моноклональное антитело представляет собой химерное антитело, гуманизированное антитело или антитело человека.

9. Способ по п.7, в котором моноклональное антитело представляет собой моноклональное антитело IgG.

10. Способ по п.6, в котором антитело представляет собой антигенсвязывающий фрагмент.

11. Способ по п.10, в котором антигенсвязывающий фрагмент выбран из группы, состоящей из Fab-фрагмента, Fab'-фрагмента, F(ab')<sub>2</sub>-фрагмента, scFv, Fv и диатела.

12. Способ по п.1, где по меньшей мере одно загрязняющее вещество представляет собой одно или более из перечисленного: белок яичника китайского хомячка (СНОР), смытый протеин А, ДНК, агрегированный белок, компонент среды клеточной культуры, гентамицин и вирусный контаминант.

13. Способ по п.1, где последовательные стадии в (i) и/или (ii) являются непрерывными.

14. Способ по п.1, где способ представляет собой (i).

15. Способ по п.1, где способ представляет собой (ii).

16. Способ по п.1, где плотность загрузки составляет приблизительно от 150 г/л до 2000 г/л катионообменного материала.

17. Способ по п.16, где плотность составляет приблизительно от 500 г/л до 1000 г/л катионообменного материала.

18. Способ по п.1, где катионообменный материал содержит функциональную группу карбоксильных кислот или функциональную группу сульфоновых кислот.

19. Способ по п.18, где функциональная группа представляет собой сульфопропил, сульфоэтил, сульфоизобутил или карбоксил.

20. Способ по п.18, где катионообменный материал представляет собой мембрану, монолит или частицы смолы.

21. Способ по п.20, где катионообменный материал представляет собой смолу.

22. Способ по п.18, где катионообменный материал представляет собой Mustang S, Sartobind S, SO3 Monolith, S Ceramic HyperD, Poros HS50, Poros HS20, Sulphopropyl-Sepharose Fast Flow (SPSFF), SP-Sepharose XL (SPXL), CM Sepharose Fast Flow, Capto S, Fractogel Se HiCap, Fractogel SO3 или Fractogel COO.

23. Способ по п.1, где материал смешанного типа содержит функциональные группы, способные к анионному обмену и гидрофобным взаимодействиям.

24. Способ по п.23, где материал смешанного типа представляет собой смолу Capto-Adhere, смолу MEP HyperCel, смолу HEA HyperCel, смолу PPA HyperCel или мембрану ChromaSorb.

25. Способ по п.1, где способ включает применение равновесного буфера, промывочного буфера и/или загрузочного буфера с катионообменным материалом, и/или комбинированным материалом, и проводимость равновесного буфера, промывочного буфера и/или загрузочного буфера составляет приблизительно от 2 мСм/см до 25 мСм/см.

26. Способ по п.25, где проводимость равновесного буфера, промывочного буфера и/или загрузочного буфера составляет приблизительно от 3 мСм/см до 8 мСм/см.

27. Способ по п.1, где способ включает применение равновесного буфера, промывочного буфера и/или загрузочного буфера с катионообменным материалом, и/или материалом смешанного типа, и значение рН равновесного буфера, промывочного буфера и/или загрузочного буфера составляет приблизительно 4,5-6,5.

28. Способ по любому из п.п.25-27, где равновесный буфер, промывочный буфер и/или загрузочный буфер с катионообменным материалом, и/или материалом смешанного типа являются одинаковыми.

29. Способ по п.1, который также включает воздействие на композицию, содержащую полипептиды, одной или более дополнительных стадий очистки до или после стадий (a) и (b).

30. Способ по п.1, который также включает восстановление очищенного полипептида.

31. Способ по п.30, который также включает объединение очищенного полипептида с фармацевтически приемлемым носителем.

R U 2 0 1 2 1 5 6 2 7 1 A

R U 2 0 1 2 1 5 6 2 7 1 A