РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2012 146 448** (13) **A**

(51) МПК
C07K 16/06 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2012146448/10, 13.04.2011**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
14.04.2010 EP 10003968.4

(43) Дата публикации заявки: **20.05.2014** Бюл. № **14**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **14.11.2012**

(86) Заявка PCT:
EP 2011/055800 (13.04.2011)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2011/128368 (20.10.2011)

Адрес для переписки:
197101, Санкт-Петербург, а/я 128, "АРС-ПАТЕНТ"

(71) Заявитель(и):
Ф.ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Автор(ы):
ХЕПБИЛЬДИКЛЕР Стефан (DE),
КУНЕ Вольфганг (DE),
РОЗЕНБЕРГ Ева (DE),
ВИНТЕР Герхард (DE)

(54) УДАЛЕНИЕ АГРЕГАТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

(57) Формула изобретения

1. Способ получения иммуноглобулина в мономерной форме, характеризующийся тем, что включает следующие этапы:

а) инкубацию раствора, содержащего иммуноглобулин в мономерной форме и в агрегированной форме, с непроизводным стеклом с контролируемым размером пор при значении pH от 4,5 до 5,5, где инкубацию осуществляют, нанося раствор на хроматографическую колонку, содержащую непроизводное стекло с контролируемым размером пор, и

б) выделение фракции, прошедшей через колонку, и получение таким образом иммуноглобулина в мономерной форме.

2. Способ получения иммуноглобулина, включающий

а) культивирование эукариотической клетки, содержащей нуклеиновую кислоту, кодирующую иммуноглобулин,

б) выделение иммуноглобулина из клетки или культуральной среды,

в) инкубацию раствора, содержащего выделенный иммуноглобулин, с непроизводным стеклом с контролируемым размером пор при значении pH от 4,5 до 5,5,

г) выделение супернатанта и получение таким образом иммуноглобулина,

где инкубацию осуществляют, нанося раствор на хроматографическую колонку, содержащую непроизводное стекло с контролируемым размером пор, и где

выделение производят из фракции, прошедшей через колонку.

RU 2012146448 A

RU 2012146448 A

3. Способ по п.1 или 2, характеризующийся тем, что непроизводное стекло с контролируемым размером пор представляет собой бусины из непроизводного стекла с контролируемым размером пор.

4. Способ по п.1 или 2, характеризующийся тем, что используется непроизводное стекло с контролируемым размером пор с площадью поверхности от 100 $м^2$ до 150 $м^2$ на один грамм полипептида.

5. Способ по п.1 или 2, характеризующийся тем, что раствор является буферным раствором с соответствующим значением pH.

6. Способ по п.1 или 2, характеризующийся тем, что в качестве последнего этапа он включает

- этап очистки иммуноглобулина в одном или более чем одном этапе хроматографического разделения.

7. Способ по п.1 или 2, характеризующийся тем, что инкубация длится от 1 мин до 6 ч.

8. Применение непроизводного стекла с контролируемым размером пор для адсорбции высокомолекулярного иммуноглобулина при значении pH от 4,5 до pH 5,5.

9. Набор, включающий

а) бусины из непроизводного стекла с контролируемым размером пор,

б) буферный раствор со значением pH от 4,5 до pH 5,5,

в) буферный раствор со значением pH от 2 до 3,

г) буферный раствор со значением pH от 7 до 8.

10. Способ получения иммуноглобулина в агрегированной форме, характеризующийся тем, что он включает следующие этапы:

а) инкубацию раствора, содержащего иммуноглобулин в мономерной форме и в агрегированной форме, с непроизводным стеклом с контролируемым размером пор при значении pH от 4,5 до 5,5, где инкубацию осуществляют, нанося раствор на хроматографическую колонку, содержащую непроизводное стекло с контролируемым размером пор, и

б) инкубацию выделенного стекла с контролируемым размером пор со вторым раствором со значением pH от 2 до 3 или от 7 до 8, и получение таким образом иммуноглобулина в агрегированной форме.

11. Способ по п.10, характеризующийся тем, что непроизводное стекло с контролируемым размером пор представляет собой бусины из непроизводного стекла с контролируемым размером пор.

12. Способ по п.10, характеризующийся тем, что используется непроизводное стекло с контролируемым размером пор с площадью поверхности от 100 $м^2$ до 150 $м^2$ на один грамм полипептида.

13. Способ по п.10, характеризующийся тем, что раствор является буферным раствором с соответствующим значением pH.

14. Способ по п.10, характеризующийся тем, что в качестве последнего этапа он включает этап очистки иммуноглобулина в одном или более чем одном этапе хроматографического разделения.

15. Способ по любому из пп.10-14, характеризующийся тем, что инкубация длится от 1 мин до 6 ч.

RU 2012146448 A

RU 2012146448 A