

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(10) 国际公布号
WO 2024/087860 A1

(43) 国际公布日
2024 年 5 月 2 日 (02.05.2024)

(51) 国际专利分类号:
C07K 14/765 (2006.01) *A61K 38/38* (2006.01)
C07K 1/18 (2006.01) *A61P 7/00* (2006.01)
C07K 1/14 (2006.01) *C07K 14/76* (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01) *C12N 15/14* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2023/115220

(22) 国际申请日: 2023 年 8 月 28 日 (28.08.2023)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202211301410.0 2022 年 10 月 24 日 (24.10.2022) CN

(71) 申请人: 通化安睿特生物制药股份有限公司 (TONGHUA ANRATE BIOPHARMACEUTICAL

CO., LTD) [CN/CN]; 中国吉林省通化市快大茂镇团结路 2177 号, Jilin 134100 (CN)。

(72) 发明人: 项炜 (XIANG, Wei); 中国吉林省通化市快大茂镇团结路 2177 号, Jilin 134100 (CN)。岳志蕾 (YUE, Zhilei); 中国吉林省通化市快大茂镇团结路 2177 号, Jilin 134100 (CN)。董文雯 (DONG, Wenwen); 中国吉林省通化市快大茂镇团结路 2177 号, Jilin 134100 (CN)。管廷臣 (GUAN, Tingchen); 中国吉林省通化市快大茂镇团结路 2177 号, Jilin 134100 (CN)。

(74) 代理人: 上海智晟知识产权代理事务所 (特殊普通合伙) (SHANGHAI ZHISHENG INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE); 中国上海市徐汇区漕宝路 400 号 2405 室, Shanghai 200233 (CN)。

(54) Title: METHOD FOR PREPARING HIGH-PURITY AND HIGH-STABILITY PROTEIN

(54) 发明名称: 一种制备高纯度高稳定性蛋白质的方法

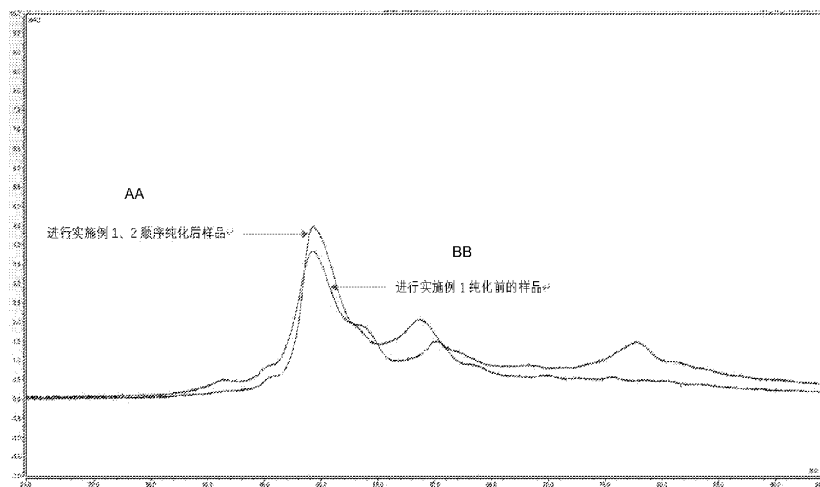


图 1

AA Sample after sequential purification of embodiments 1 and 2
BB Sample before purification of embodiment 1

(57) Abstract: The present invention relates to a method for obtaining high-purity and high-stability recombinant human albumin by adding medium- and long-chain fatty acid ligands and removing a protein having charge heterogeneity by means of anion or/and cation chromatography. The present invention is characterized in that a mixed solution is added to a sample collection solution, the mixed solution is a mixed solution of a fatty acid mixture and poloxamer; the molar ratio of oleic acid to myristic acid to sodium palmitate to sodium stearate to recombinant human albumin is 0.3:0.3:0.3:0.5:1; and truncated albumin and mismatched or modified albumin in

[见续页]



WO 2024/087860 A1

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:
— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。
— 在修改权利要求的期限届满之前进行, 在收到该修改后将重新公布(细则48.2(h))。

recombinant albumin can be effectively removed by means of sequential use of ion exchange chromatography, so that a high-purity and high-stability human albumin sample is obtained.

(57) 摘要: 本发明为采用添加中长链脂肪酸配体, 通过阴离子或/和阳离子层析去除电荷异质性蛋白, 获得高纯度高稳定性重组人白蛋白的方法。本发明的独特之处在于样品收集液中加入混合液, 所述的混合液为脂肪酸混合物和泊洛沙姆的混合液; 油酸、肉豆蔻酸、棕榈酸钠、硬脂酸钠和重组人白蛋白的摩尔比为0.3: 0.3: 0.3: 0.5: 1; 序贯使用离子交换层析可以有效地去除重组白蛋白中的截断的白蛋白、错配或修饰的白蛋白, 从而获得高纯度高稳定性的人白蛋白样品。