(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
23. Februar 2012 (23.02.2012)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/022688 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C12P 21/00 (2006.01) *C07K 1/14* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/063915

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. August 2011 (12.08.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10173540.5 20. August 2010 (20.08.2010) EP

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **JACOBI, Alexander** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **AMBROSIUS, Dorothee** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **DOBBERTHIEN, Philine** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **ECKERMANN, Christian** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE). **NOTHELFER, Franz** [DE/DE]; Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(74) Anwälte: **HAMMANN, Heinz** et al.; Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title**: METHOD FOR INACTIVATING PROTEASES BY PH CHANGE IN A LIQUID OBTAINED FROM A CELL CULTURE

(54) **Bezeichnung** : VERFAHREN ZUR INAKTIVIERUNG VON PROTEASEN IN EINER AUS EINER ZELLKULTUR GEWONNEN FLÜSSIGKEIT DURCH PH ÄNDERUNG

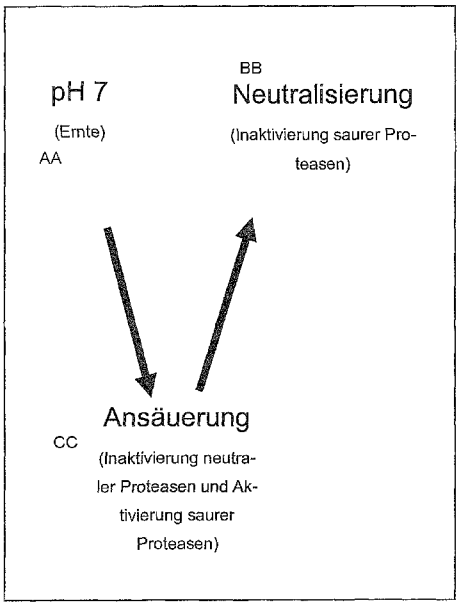


ABBILDUNG 1

AA pH 7 (Harvesting)
BB Neutralization (inactivation of acidic proteases)
CC Acidification (inactivation of neutral proteases and activation of acidic proteases)

(57) **Abstract**: The invention relates to a method for inactivating proteases by multiple change of pH in the cell culture supernatant at the beginning of the operation of purifying biopharmaceuticals. First of all a pH of 3-5, and subsequently a pH of 7-9, is set.

(57) **Zusammenfassung**: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Inaktivierung von Proteasen durch mehrfachen Wechsel des pH-Wertes im Zellkulturüberstand zu Beginn des Reinigungsprozesses von Biopharmazeutika. Zunächst wird dabei ein pH-Wert von 3-5, und anschließend ein pH- Wert von 7-9 eingestellt.

WO 2012/022688 A1