

Title (en)

PROCESS FOR PURIFYING A PLASMINOGEN ACTIVATOR.

Title (de)

VERFAHREN ZUR REINIGUNG EINES PLASMINOGENAKTIVATORS.

Title (fr)

PROCEDE DE PURIFICATION D'UN ACTIVATEUR DE PLASMINOGENE.

Publication

EP 0275282 A1 19880727 (EN)

Application

EP 87904701 A 19870715

Priority

- GB 8617394 A 19860716
- GB 8709288 A 19870416

Abstract (en)

[origin: WO8800615A1] Process for the purification of tPA comprising: applying a mother solution containing tPA to a highly anionic chromatography medium (HACM) equilibrated with a buffer at 25mS ionic strength or lower and at a pH between 4 and 7; eluting the tPA from the highly anionic chromatography medium with a high ionic strength buffer; applying the eluate from the highly anionic chromatography medium to an affinity chromatography medium (ACM), comprising an anti-tPA antibody covalently bound to a chromatography material, equilibrated with a buffer at pH 5 to 10; and eluting the tPA from the affinity chromatography medium with a buffer which disrupts the binding of the antibody to the tPA. Preferably, the mother solution is the supernatant from a culture of a eukaryotic cell line which has been transformed by recombinant DNA technology so that it is able to express and secrete tPA. Advantageously the mother solution is processed as soon as it is harvested and all the process steps are carried out as quickly as possible, the mother solution contains a serine protease inhibitor, and all the solutions contain a detergent and are kept at as low a pH as possible.

Abstract (fr)

Un procédé de purification de tPA comprend: l'application d'une solution mère contenant du tPA sur un milieu chromatographique très anionique (HACM) maintenu par un tampon à une puissance ionique équilibrée égale ou inférieure à 25mS et à un pH compris entre 4 et 7; l'élution du tPA du milieu chromatographique très anionique avec un tampon à puissance ionique élevée; l'application de l'éluat du milieu chromatographique très anionique sur un milieu de chromatographie par affinité (ACM) comprenant un anticorps anti-tPA lié par covalence à une substance chromatographique maintenue par un tampon à un pH équilibré compris entre 5 et 10; et l'élution du tPA du milieu de chromatographie par affinité avec un tampon qui rompt la liaison entre l'anticorps et le tPA. De préférence, la solution mère est le surnageant de culture d'une lignée de cellules eukaryotes transformées par la technique de l'ADN recombinant de façon à devenir capables d'exprimer et de sécréter du tPA. La solution mère est avantageusement traitée dès sa récolte et toutes les étapes du traitement sont effectuées aussi rapidement que possible. La solution mère contient un inhibiteur de la protéase de sérine. Toutes les solutions contiennent un détergent et sont maintenues à un pH aussi bas que possible.

IPC 1-7

C12N 9/64; C12N 15/00; A61K 37/54

IPC 8 full level

C12N 9/64 (2006.01); **A61K 38/00** (2006.01); **A61K 38/46** (2006.01); **A61P 7/02** (2006.01); **C07K 1/22** (2006.01); **C07K 14/00** (2006.01); **C07K 14/81** (2006.01); **C07K 16/00** (2006.01); **C12N 9/72** (2006.01); **C12P 21/00** (2006.01); **C12R 1/91** (2006.01)

CPC (source: EP)

A61P 7/02 (2017.12); **C12N 9/6459** (2013.01); **C12Y 304/21069** (2013.01)

Citation (search report)

See references of WO 8800615A1

Designated contracting state (EPC)

AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

DOCDB simple family (publication)

WO 8800615 A1 19880128; AU 7709287 A 19880210; DK 140288 A 19880428; DK 140288 D0 19880315; EP 0275282 A1 19880727; JP H01500563 A 19890301

DOCDB simple family (application)

GB 8700498 W 19870715; AU 7709287 A 19870715; DK 140288 A 19880315; EP 87904701 A 19870715; JP 50435687 A 19870715