



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102628869 A

(43) 申请公布日 2012.08.08

(21) 申请号 201210117543.2

(22) 申请日 2012.04.19

(71) 申请人 上海蓝怡科技有限公司

地址 201100 上海市闵行区友东路 85 号

(72) 发明人 李子樵 李永胜

(74) 专利代理机构 上海精晟知识产权代理有限

公司 31253

代理人 何新平

(51) Int. Cl.

G01N 33/68(2006.01)

G01N 33/53(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 5 页

(54) 发明名称

提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂

(57) 摘要

本发明涉及一种医药试剂,具体的说是一种提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,牛血清蛋白,10g/L-30g/L;糖类物质,50g/L-120g/L;醇类物质,10g/L-30g/L;无机盐离子,10mg/L-100g/L;Proclin300,500mg/L;吐温 80,5g/L;Tris,5g/L-10g/L。本发明同现有技术相比,用以克服甲胎蛋白(AFP)抗体在冷冻干燥后效价稳定性,从而对免疫诊断试剂质量稳定起到作用。

1. 一种提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,包括如下物质:

牛血清蛋白	10g/L-30g/L ;
糖类物质	50g/L-120g/L ;
醇类物质	10g/L-30g/L ;
无机盐离子	10mg/L-100g/L ;
Proclin300	500mg/L ;
吐温 80	5g/L ;
Tris	5g/L-10g/L。

2. 根据权利要求 1 所述的提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,其特征在于:所述的糖类物质为果糖、葡萄糖、半乳糖、蔗糖、乳糖、海藻糖或棉籽糖中的一种。

3. 根据权利要求 1 所述的提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,其特征在于:所述的甘露醇、聚乙二醇、肌醇或山梨醇中的一种。

4. 根据权利要求 1 所述的提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,其特征在于:所述的无机盐离子为钠离子、镁离子或锌离子中的一种或任意两种的混合物。

5. 根据权利要求 4 所述的提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,其特征在于:所述的钠离子为氯化钠。

6. 根据权利要求 4 所述的提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,其特征在于:所述的锌离子为氯化锌。

7. 根据权利要求 4 所述提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,其特征在于:所述的镁离子为氯化镁。

提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂

[技术领域]

[0001] 本发明涉及一种医药试剂,具体的说是一种提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂。

[背景技术]

[0002] 甲胎蛋白 (AFP) 是一种糖蛋白,在正常情况下,这种蛋白主要来自胚胎的肝细胞,胎儿出生后约两周,甲胎蛋白 (AFP) 从血液中消失,正常人血清中甲胎蛋白 (AFP) 含量不足 20 微克 / 升。但是当人体肝细胞发生癌变时,却又恢复了产生这中蛋白质的功能,而且随着病情的恶化,其含量也急剧增加,因此,甲胎蛋白 (AFP) 就成了诊断原发性肝癌的一个重要诊断依据。甲胎蛋白 (AFP) 抗体能够特异性识别人体中的甲胎蛋白 (AFP),因此对胚胎发育,癌变过程中基因表达,甲胎蛋白 (AFP) 的纯化,肝癌的导向治疗以及提供诊断试剂等都有重要的意义。由于甲胎蛋白 (AFP) 抗体具有生物活性,因此对于存储运输条件都有较高的要求,现在的甲胎蛋白 (AFP) 抗体普遍是以液态形式保存,因此在存储运输和使用时极为不便,尤其是在反复冻融的过程中,抗体活性极易下降,对医药生产,科学研究影响较大。

[0003] 冷冻干燥方法就是将含有大量水分的物质,预先进行降温冻结成固体,然后在真空条件下使水蒸气直接从固体中升华出来,并用冷凝方法捕捉升华的水汽,使物质脱水干燥。冷冻干燥方法具有避免药物受热分解、产品质地疏松,加水后迅速溶解,含水量低 (1% -3%)、稳定性好、有利于储存运输、受污染机会少、产品质量高等特点。因此,冷冻干燥在生物工程、医疗工业、食品工业科研等得到了广泛的应用。冻干后的蛋白质药物呈疏松状饼块样,不仅有利于保存,而且有利于蛋白质药物重溶后的复性。然而,冻干过程是一个复杂的相变过程,在冻结、冻融、干燥和储存过程中,存在着多种诱导药物中蛋白质变性的因素,因此需要一些保护剂来稳定药物中的蛋白质。因此,寻找到一种能够提高甲胎蛋白 (AFP) 抗体冷冻干燥后的稳定性的制剂就尤为重要。

[发明内容]

[0004] 本发明为了克服现有技术的不足,提供了提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,用以克服甲胎蛋白 (AFP) 抗体在冷冻干燥后效价稳定性,从而对免疫诊断试剂质量稳定起到作用。

[0005] 为了实现上述目的,本发明设计了一种提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂,包括如下物质:

- | | | |
|--------|------------|-----------------|
| [0006] | 牛血清蛋白 | 10g/L-30g/L ; |
| [0007] | 糖类物质 | 50g/L-120g/L ; |
| [0008] | 醇类物质 | 10g/L-30g/L ; |
| [0009] | 无机盐离子 | 10mg/L-100g/L ; |
| [0010] | Proclin300 | 500mg/L ; |

- [0011] 吐温 80 5g/L ;
- [0012] Tris 5g/L-10g/L。
- [0013] 所述的糖类物质为果糖、葡萄糖、半乳糖、蔗糖、乳糖、海藻糖或棉籽糖中的一种。
- [0014] 所述的甘露醇、聚乙二醇、肌醇或山梨醇中的一种。
- [0015] 所述的无机盐离子为钠离子、镁离子或锌离子中的一种或任意两种的混合物。
- [0016] 所述的钠离子为氯化钠。
- [0017] 所述的锌离子为氯化锌。
- [0018] 所述的镁离子为氯化镁。
- [0019] 本发明同现有技术相比,用以克服甲胎蛋 (AFP) 抗体在冷冻干燥后效价稳定性,从而对免疫诊断试剂质量稳定起到作用。

[具体实施方式]

[0020] 下面结合具体实施例,进一步阐述本发明。应理解这些实施例仅用于说明本发明不用于限制本发明的范围。

[0021] 实施例 1 :

[0022] 本发明要解决的技术问题在于克服甲胎蛋 (AFP) 抗体在冷冻干燥后效价稳定性,从而对免疫诊断试剂质量稳定起到作用。

[0023] 提高甲胎蛋 (AFP) 抗体冻干稳定性制剂配方如下 :

- [0024] 牛血清蛋白 10g/L ;
- [0025] 果糖 80g/L ;
- [0026] 甘露醇 10g/L ;
- [0027] 氯化钠 70g/L ;
- [0028] Proclin300 500mg/L ;
- [0029] 吐温 80 5g/L ;
- [0030] Tris 5g/L。

[0031] 取本制剂溶液 30ml,加入甲胎蛋 (AFP) 抗体制剂中,分装冻干,冻干后与冻干前相比较,有显著的稳定效果,结果如下表所示。

[0032]

	冻干前	冻干后
甲胎蛋白 (AFP) 抗体活性百分比	100%	99.8%

[0033] 将冻干品放入 37℃烘箱中,加速稳定性实验,定期检测抗体活性,结果如下表所示。

[0034]

37℃放置时间	1 天	1 周	2 周	4 周
抗体活性	99.8%	99.3%	99.1%	98.6%

[0035] 在加速稳定性实验中,稳定效果明显。

[0036] 实施例 2 :

- [0037] 牛血清蛋白 10g/L ;
 [0038] 乳糖 50g/L ;
 [0039] 甘露醇 20g/L ;
 [0040] 氯化钠 60g/L ;
 [0041] 氯化锌 12mg/L ;
 [0042] Proclin300 500mg/L ;
 [0043] 吐温 80 5g/L ;
 [0044] Tris 5g/L。

[0045] 取本制剂溶液 30ml,加入甲胎蛋白 (AFP) 抗体制剂中,分装冻干,冻干后与冻干前相比较,有显著的稳定效果,结果如下表所示。

[0046]

	冻干前	冻干后
甲胎蛋白 (AFP) 抗体活性百分比	100%	99.1%

[0047] 将冻干品放入 37℃烘箱中,加速稳定性实验,定期检测抗体活性,结果如下表所示。

[0048]

37℃放置时间	1 天	1 周	2 周	4 周
抗体活性	99.1%	98.7%	98.6%	98.2%

[0049] 在加速稳定性实验中,稳定效果明显。

[0050] 实施例 3 :

- [0051] 牛血清蛋白 10g/L ;
 [0052] 海藻糖 100g/L ;
 [0053] 肌醇 30g/L ;
 [0054] 氯化镁 95mg/L ;
 [0055] 氯化锌 12mg/L ;
 [0056] Proclin300 500mg/L ;
 [0057] 吐温 80 5g/L ;
 [0058] Tris 5g/L。

[0059] 取本制剂溶液 30ml,加入甲胎蛋白 (AFP) 抗体制剂中,分装冻干,冻干后与冻干前相比较,有显著的稳定效果,结果如下表所示。

[0060]

	冻干前	冻干后
甲胎蛋白 (AFP) 抗体活性百分比	100%	99.4%

[0061] 将冻干品放入 37℃烘箱中,加速稳定性实验,定期检测抗体活性,结果如下表所示。

[0062]

37℃放置时间	1 天	1 周	2 周	4 周
抗体活性	99.4%	99.3%	99.1%	99.0%

[0063] 在加速稳定性实验中,稳定效果明显。

[0064] 实施例 4:

[0065] 牛血清蛋白 10g/L;

[0066] 葡萄糖 100g/L;

[0067] 山梨醇 20g/L;

[0068] 氯化钠 40g/L;

[0069] 氯化镁 95mg/L;

[0070] Proclin300 500mg/L;

[0071] 吐温 80 5g/L;

[0072] Tris 5g/L。

[0073] 取本制剂溶液 30ml,加入甲胎蛋白 (AFP) 抗体制剂中,分装冻干,冻干后与冻干前相比较,有显著的稳定效果,结果如下表所示。

[0074]

	冻干前	冻干后
甲胎蛋白 (AFP) 抗体活性百分比	100%	99.7%

[0075] 将冻干品放入 37℃烘箱中,加速稳定性实验,定期检测抗体活性,结果如下表所示。

[0076]

37℃放置时间	1 天	1 周	2 周	4 周
抗体活性	99.7%	99.6%	99.6%	99.3%

[0077] 在加速稳定性实验中,稳定效果明显。

[0078] 实施例 5:

[0079] 牛血清蛋白 10g/L;

[0080] 蔗糖 50g/L;

[0081] 肌醇 10g/L;

[0082] 氯化钠 50g/L;

[0083] 氯化锌 12mg/L;

[0084] Proclin300 500mg/L;

[0085] 吐温 80 5g/L;

[0086] Tris 5g/L。

[0087] 取本制剂溶液 30ml,加入甲胎蛋白 (AFP) 抗体制剂中,分装冻干,冻干后与冻干前相比较,有显著的稳定效果,具体结果如下。

[0088]

	冻干前	冻干后
甲胎蛋白 (AFP) 抗体活性百分比	100%	99.1%

[0089] 将冻干品放入 37℃烘箱中,加速稳定性实验,定期检测抗体活性,具体结果如下,具体结果如下。

[0090]

37℃放置时间	1 天	1 周	2 周	4 周
抗体活性	98.9%	98.6%	98.4%	98.1%

[0091] 在加速稳定性实验中,稳定效果明显。

专利名称(译)	提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂		
公开(公告)号	CN102628869A	公开(公告)日	2012-08-08
申请号	CN201210117543.2	申请日	2012-04-19
[标]申请(专利权)人(译)	上海蓝怡科技有限公司		
申请(专利权)人(译)	上海蓝怡科技有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	上海蓝怡科技有限公司		
[标]发明人	李子樵 李永胜		
发明人	李子樵 李永胜		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/53		
代理人(译)	何新平		
其他公开文献	CN102628869B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种医药试剂，具体的说是一种提高甲胎蛋白抗体冻干稳定性的制剂，牛血清蛋白，10g/L-30g/L；糖类物质，50g/L-120g/L；醇类物质，10g/L-30g/L；无机盐离子，10mg/L-100g/L；Proclin300，500mg/L；吐温80，5g/L；Tris，5g/L-10g/L。本发明同现有技术相比，用以克服甲胎蛋白(AFP)抗体在冷冻干燥后效价稳定性，从而对免疫诊断试剂质量稳定起到作用。

	冻干前	冻干后
甲胎蛋白(AFP) 抗体活性百分比	100%	99.8%

干品放入 37℃ 烘箱中，加速稳定性实验，定期检测抗体活性，