

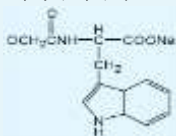


マルチモード充填剤は、これで決まり！

TOYOPEARL®およびハイドロキシアパタイトで高吸着、高分離能実現！

バイオ医薬品は、世界の医薬品売上高のトップ 100 品目の総売上高の約 50 %を占めるまでになり、中でも抗体医薬品の割合は今後ますます高くなることが予想されます。最近では、特異性や機能性を高めた抗体として二価特異性抗体、低分子化抗体、抗体・薬物複合体(ADC)の開発も活発で、これらをより高純度かつ効率的に精製できる技術・精製法が求められています。バイオ医薬品のダウンストリーム精製工程には、アフィニティークロマトグラフィー(AFC)やイオン交換クロマトグラフィー(IEC)、疎水クロマトグラフィー(HIC)が多用されますが、これらの分離モードの特長を合わせ持つマルチ(ミックス)モードクロマトグラフィー(MMC、MXC)を用いることで、さらに短い工程でバイオ医薬品を高純度で精製し、生産性の向上や製造コストの低減を図る取り組みも行われています。以下に弊社のマルチ(ミックス)モード用のトヨパール充填剤の応用例を示します。

●マルチ(ミックス)モードタイプの充填剤一覧

充填剤	官能基	分離原理	目的物(例)	文献
TOYOPEARL NH ₂ -750F	第一級アミノ基 (ポリアミン) (グラフト化)	・陰イオン交換 ・疎水性相互作用	血清アルブミン	1
			抗体(モノマー、凝集体、scFv)	2、3、4、5
			エンドトキシン	4
			ウイルス	6
TOYOPEARL Sulfate-650F	硫酸エステル基 (グラフト化)	・陽イオン交換 ・疎水性相互作用	抗体(モノマー、凝集体)	7、8
			scFv	9
			アンチトロンビンIII	-
TOYOPEARL MX-Trp-650M	トリプトファン 	・陽イオン交換 ・疎水性相互作用	抗体(IgG, 二価特異性抗体、凝集体)	10、11、12
			低分子抗体(scFv、Fab、Fc)	10
			血清たんぱく質、アルブミン(組換え体)	13、14、15、16
			酵素	17
Ca ⁺⁺ Pure-HA™	ハイドロキシアパタイト Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	・陽イオン交換 ・金属配位	抗体、凝集体	19、20、21
			抗体フラグメント	22
			酵素	23
			マルチ・ミックスモード充填剤総説	24

参考文献

- N. Yoshimoto et al., Biotechnol. J., 10 (2015) 1-6
- T. Yamasa et al., J. Chromatogr. B, 1061-1062 (2017) 110-116
- Tosoh Bioscience Chromatography Resin Application Note, AN91
- Tosoh Bioscience TOYOPEARL Application Note, AN94
- Tosoh Bioscience TOYOPEARL Product Overview, PO39
- J. Vajda et al., J. Chromatogr. A, 1448 (2016) 73-80
- Tosoh Bioscience TOYOPEARL Application Note, AN98
- Tosoh Bioscience TOYOPEARL Product Overview PO45
- N. Walch et al., Biotechnol. J., 12 (2017) 1700082
- E. Muller et al., HIC & RPC Conference (2013)
- J. Vajda et al., Biotechnol. J., 9 (2014) 555-565
- J. Vajda et al., Bioprocess Int. 16 (10) (2018) 59-62
(Novimmune, US Patent, 2016/0264685 A1)
- L. Breen et al., Blood Transfus., 10 (2012) S89-S100
- Q. Wu et al., J. Chromatogr. A, 1431 (2016) 145-153
- W. N. Chu et al., Biochem. Bioeng. J. 131 (2018) 47-57
- W. N. Chu et al., Ind. Eng. Chem. Res. 58 (2019) 3238-3248
- C. U. Chan et al., FEBS Letter, 589 (2015) 3107-3112
- T. Arakawa. Current Protein & Peptide Science, 20 (2019) 61-64
- A. Grabski et al., Engineering Conference International (2015)
- Tosoh Bioscience Product Overview PO47
- Tosoh Bioscience Chromatography Resin Application Note AN107
- Tosoh Bioscience Chromatography Resin Application Note AN85
- M. D. Youngblutt et al., J. Biol. Chem., 291 (2016) 9190-9202
- V. Halan et al., Current Protein & Peptide Science, 20 (2019) 4-13

●マルチ(ミックス)モードタイプのトヨパールおよびハイドロキシアパタイト充填剤の主な特長

- ユニークな選択性** ; イオン性、疎水性、アフィニティー相互作用など複数の分離モードの性質を合わせ持つ
- 高い分離能** ; 凝集体・異性体の分離、不純物(ウイルス、宿主由来たんぱく質など)の分離除去
- 高吸着量** ; 生産性の向上、生産コストの低減
- 塩耐性** ; イオン強度が高い試料溶液でも十分に吸着、分離
- 機械的強度** ; 高流速分離、大型カラムでの分離生産

●マルチ(ミックス)モードのトヨパールおよびハイドロキシアパタイト充填剤の主な仕様と特長

分離モード	トヨパール			ハイドロキシアパタイト
	塩耐性陰イオン交換体	塩耐性陽イオン交換体	マルチ(ミックス)モード充填剤	
製品名	NH ₂ -750F	Sulfate-650F	MX-Trp-650M	Ca ⁺⁺ Pure-HA
基材	親水性ポリマー			ハイドロキシアパタイト
粒子径	30~60 μm	30~60 μm	50~100 μm	25~53 μm
官能基・リガンド	第一級アミノ基(ポリアミン)	硫酸エステル基	トリプトファン	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂
官能基・リガンド密度	0.07~0.13 eq/L	≥ 0.53 eq/L	-	-
静的吸着量 (SBC; ヒト IgG)	≥ 70 g/L	≥ 114 g/L	≥ 75 g/L	≥ 20 g/L* (55 g/L)
出荷時溶媒	20% エタノール**	20% エタノール、 0.2 mol/L 酢酸ナトリウム	20% エタノール	乾燥充填剤
保存温度	室温			
特長	<ul style="list-style-type: none"> 塩濃度が高い条件でも吸着 大きな細孔径を有し、凝集体、ウイルス、DNA、エンドトキシン除去に優れる フロースルー分離が効果的 	<ul style="list-style-type: none"> 凝集体の分離に優れる 塩濃度が高い条件でも吸着 ヘパリン様アフィニティー分離も可能 	<ul style="list-style-type: none"> 高吸着量で分離ピークがシャープで回収率も高い 塩濃度が高い条件でも吸着 二価特異性抗体、scFvの分離に効果的 	<ul style="list-style-type: none"> 市販品と同等以上の吸着量 充填剤の耐久性も向上 市販品と同等以上の性能でかつ価格が安い (注意) 溶離液には リン酸カリウム、KClを使用

* 動的吸着量(DBC); 滞留時間は2分、滞留時間5分でのDBCは55 g/L

** TOYOPEARL NH₂-750Fは、0.1 mol/L HClで洗浄し、対イオンを置換してから保存

●マルチ(ミックス)モード充填剤およびスクリーニング用カラム製品一覧表

品番	品名	粒子径 (μm)	容量**	備考
0023439	TOYOPEARL NH ₂ -750F	30~60	250 mL	充填剤(ボトル)
0045209	SkillPak NH ₂ -750F	30~60	1 mL x 5	カラム、接続部品必要
0045245	SkillPak NH ₂ -750F	30~60	5 mL x 1	カラム、接続部品必要
0023468	TOYOPEARL Sulfate-650F	30~60	250 mL	充填剤(ボトル)
0045205	SkillPak Sulfate-650F	30~60	1 mL x 5	カラム、接続部品必要
0045241	SkillPak Sulfate-650F	30~60	5 mL x 1	カラム、接続部品必要
0022817	TOYOPEARL MX-Trp-650M	50~100	25 mL	充填剤(ボトル)
0045224	SkillPak MX-Trp-650M	50~100	1 mL x 5	カラム、接続部品必要
0045261	SkillPak MX-Trp-650M	50~100	5 mL x 1	カラム、接続部品必要
0045045	Ca ⁺⁺ Pure-HA*	25~53	50 g	充填剤(ボトル)
0045225	SkillPak TM Ca ⁺⁺ Pure-HA	25~53	1 mL x 5	カラム、接続部品必要
0045262	SkillPak Ca ⁺⁺ Pure-HA	25~53	5 mL x 1	カラム、接続部品必要
0045231	SkillPak Mixed Mode (Ca ⁺⁺ Pure-HA, MX-Trp-650M)		1 mL x 2種類 x 3	カラム、接続部品必要
0045232	SkillPak Best-in-Class (Ca ⁺⁺ Pure-HA, TOYOPEARL AF-rProtein A HC-650F, AF-rProtein L-650F, NH ₂ -750F, Sulfate-650F)		1 mL x 5種類 x 1	カラム、接続部品必要

* Ca⁺⁺Pure-HAのボトル製品は乾燥品です Ca⁺⁺Pure-HAは米国産製品であるため、米国輸出規制法令の対象となります

** 充填剤は、グレードにより異なる粒子径および異なる容量の製品があります

SkillPakには1 mLカラム(7 mm I.D. x 2.5 cm)と5 mLカラム(8 mm I.D. x 10 cm)があります

1 mLタイプは、入口:「品番0017955オシネ(フェラル付)」を使用、「品番0016566 ハンディコネクタ・1/16」(PEEK)は使用不可

出口:メスコネクタに直接接続可能、オスコネクタに接続する場合はユニオン(「品番0017898オシネユニオン」)等を使用

5 mLタイプは、入口、出口:「品番0016566ハンディコネクタ・1/16」あるいは「品番0017955オシネ(フェラル付)」を使用



※ "TOYOPEARL"、"TSKgel"、"トヨパール"は日本等における東ソー株式会社の登録商標です

※ "Ca⁺⁺Pure-HA"、"SkillPak"は Tosoh Bioscience LLC の製品名です

※ 掲載のデータ等はその数値を保証するものではありません。お客様の使用環境・条件・判断基準に合わせてご確認ください

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部

東京本社営業部 ☎(03) 5427-5180 〒105-8623 東京都港区芝3-8-2
 大阪支店 バイオサイエンスG ☎(06) 6209-1948 〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-4-9
 名古屋支店 バイオサイエンスG ☎(052) 211-5730 〒460-0008 名古屋市中区栄1-2-7
 福岡支店 ☎(092) 781-0481 〒810-0001 福岡市中央区天神1-13-2
 仙台支店 ☎(022) 266-2341 〒980-0014 仙台市青葉区本町1-11-1
 カスタマーサポートセンター ☎(0467) 76-5384 〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川12743-1

バイオサイエンス事業部ホームページ <https://www.separations.asia.tosohbioscience.com/>

HPLC Applications Database <https://www.separations.asia.tosohbioscience.com/applications-database-jp>

お問い合わせE-mail hlc@tosoh.co.jp

