MabSelect™ VH3 resin

AFFINITY CHROMATOGRAPHY

MabSelect™ VH3 Affinity resin은 인간 항체에서 VH3 서열 계열의 variable heavy chain과 특정하게 상호작용하는 조작된 protein A 리간드를 사용합니다. 항체의 단편 결정성(Fc) 영역과의 기존 protein A 상호작용이 knocked out되어 bsAb(bispecific antibody)와 Fab(fragment antigen-binding region)과 같은 항체 단편, scFv(single-chain variable fragment) 및 VH3 서열 계열을 포함하는 VHH(variable heavy domain of heavy chain)를 효율적으로 분리할 수 있습니다. MabSelect VH3 protein A Affinity 레진은 Cytiva 항체 레진 툴박스의 일부로, 높은 동적 결합 용량(DBC)과 우수한 알칼리성 안정성을 제공합니다. 툴박스에는 그 외 고유속, 최신 Affinity 레진으로 MabSelect PrismA™ resin, MabSelect VL resin 및 Capto™ polishing resin이 있습니다.

MabSelect VH3 resin의 주요 기능

- VH3 서열 계열 등 bsAb(bispecific antibody) 및 항체 단편에 대한 높은 결합 능력
- bsAb 초기정제 시 산물 관련 불순물의 우수한 분리도
- 우수한 알칼리성 안정성(0.5 M NaOH로 세척 시 안정적)을 통한 바이오버든 사고 위험 최소화 및 레진 수명 연장

과학적 진보와 단백질 공학 역량을 통해 아주 다양한 항체 유형이 탄생하였으며 다양한 질병에 대한 새로운 치료법을 개발할 수 있게 되었습니다. 많은 기존 단클론항체(mAb)에 사용되는 제조 플랫폼 접근 방식이 각 후보물질에 맞게 조정되고 있습니다.

필요한 순도와 수율을 제공하려면 표적 후보물질의 도메인, 불순물 프로파일, 레진과 상호작용하는 항체 영역을 기준으로 크로마토그래피 레진을 선택해야 합니다. MabSelect VH3 resin의 리간드는 중쇄의 가변 영역(VH3)에만 Affinity를 갖도록 조작되었습니다. 기존 protein A 레진은 인간 항체의 Fc 영역과 Fab VH3 영역 모두에 대해 Affinity가 있습니다. MabSelect VH3 resin에 사용된 리간드에서는 Fc 상호작용이 knocked out되었으며, VH3 상호작용이 강화되었습니다. 바이오의약품 공정에서 Fab VH3 영역에 대한 단일 상호작용을 갖는 Affinity 리간드는 표적 bsAb로부터 원치 않는 mispaired antibody 및 단편의 분리가 보다 효율적일 수 있기 때문에 이중 상호작용 Affinity 리간드에 비해 유리합니다. VH3 서열 계열은 상용화된 바이오의약품의 항체에 대한 가장 일반적인 VH 클래스입니다.

그림 1. MabSelect VH3 resin은 벌크 및 pre-packed 컬럼으로 제공됩니다.

표 1. MabSelect VH3 resin의 주요 특성

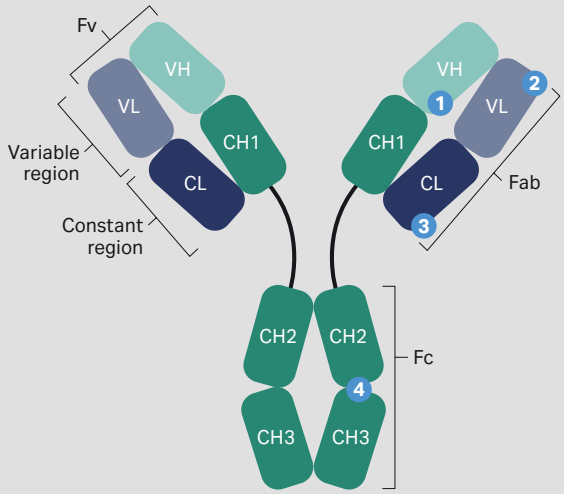
Matrix	Highly cross-linked agarose, spherical
Ligand	Alkaline stabilized protein A-derived (*E. coli*), no interaction with the Fc region and enhanced interaction with the VH3 region
Ligand coupling	Single-point attachment
Coupling chemistry	Epoxy
Particle size d50v*	~ 60 µm
DBC Q_{B10} †	~ 70 mg mAb/mL resin at 6 min residence time ~ 60 mg mAb /mL resin at 4 min residence time
Recommended maximum	
operating flow velocity	300 cm/h‡
pH stability, operational§	3 to 12
pH stability, CIP¶	2.5 to 13.7
Delivery conditions	20% ethanol

* Median particle size of the cumulative volume distribution
† DBC at 10% breakthrough by frontal analysis at a mobile phase velocity of 100 cm/h (6 min residence time) and 150 cm/h (4 min residence time) in a HiScreen™ column at 10 cm bed height for mAb in PBS buffer, pH 7.4
‡ Packed in an AxiChrom™ 300 column with 30 cm i.d. at 20 cm bed height, using buffers with the same viscosity as water at 20°C
§ pH range where resin can be operated without significant change in function
¶ pH range where resin can be subjected to cleaning-in-place (CIP) without significant change in function

Capture

Affinity 크로마토그래피

표적 후보물질의 도메인과 불순물 프로파일을 기반으로 mAb(monoclonal antibody), msAb(multispecific antibody) 또는 항체 단편에 대한 Affinity 레진을 선택하십시오.



Protein A ligand
1† 4 MabSelect PrismA resin
Fibro™ PrismA fiber units
1 MabSelect VH3 resin
4 MabSelect SuRe™ resin
MabSelect SuRe LX resin

Protein L ligand
2* MabSelect VL resin

Other protein ligands
3 KappaSelect resin
LambdaFabSelect resin

* *Variable region of a human antibody's kappa light chain subtypes 1, 3, and 4 interacts with protein L.*
† *VH3 sequence interacts with protein A.*

Polishing 1

Cation exchange chromatography (CIEX) or multimodal CIEX

Select Capto resins ▶

Polishing 2

Anion exchange chromatography (AIEX) or multimodal AIEX

Select Capto resins ▶

그림 2. 표적 후보물질 및 불순물과의 상호작용을 토대로 Affinity 레진을 선택합니다. 초기정제 단계에서 불순물을 최대한 제거합니다. 그런 다음 1~2개의 폴리싱 단계로 계속 정제합니다.

표적 항체 및 불순물 프로파일을 기반으로 레진 선택

Affinity 레진을 선택할 때는 표적 후보물질의 도메인과 불순물 프로파일을 기준으로 선택해야 합니다. 이는 mAb, bsAb, msAb(multispecific antibody) 또는 항체 단편을 사용하여 작업하는지 여부에 관계없이 적용됩니다. 크로마토그래피 레진 비드에 결합된 Affinity 리간드는 항체의 다양한 도메인과 특이적으로 상호작용합니다. 기존 mAb의 경우 protein A는 이중 상호작용(VH 영역의 Fc 및 VH3 서열)에 사용됩니다. 그러나 항체 변이체와 불순물을 분리할 때는 다른 유형의 상호작용을 위하여 설계된 레진이 필요할 수 있습니다. 그림 2는 다양한 Cytiva 크로마토그래피 레진이 다양한 항체 도메인과 어떻게 상호작용하는지 보여줍니다. 이는 함께 항체 변이체를 정제하기 위한 레진 툴박스를 제공합니다.

VH3 서열 계열에 대한 특수 결합

MabSelect VH3 resin은 VH3 클래스 항체에 아주 특이적이고 VH1 및 VH2 클래스 항체에는 결합하지 않기 때문에 mispaired antibody, half antibody 및 단편을 분리하는 데 이점을 제공합니다. 레진은 항체의 Fc 영역과 경쇄에 결합하지 않습니다. 실험에서 MabSelect VH3 resin이 패킹된 Tricorn™ 5/50 컬럼상에 3개의 VH1 및 1개의 VH2 클래스의 항체를 사용함으로써 VH3 클래스의 항체에 대한 MabSelect VH3 resin의 선택성을 증명합니다(그림 3). 실험에서는 5 mg의 항체를 컬럼에 적용하였습니다.

그림 3은 VH1 및 VH2 항체가 시료 주입 단계에서 컬럼을 통과할 때 MabSelect VH3 resin에 결합되지 않음을 보여줍니다. 또한, 용출 단계에서는 항체의 용출이 발생하지 않습니다. 또한, 이 실험은 MabSelect VH3 resin이 항체의 Fc 영역 및 경쇄에 대해 Affinity를 갖지 않음을 입증합니다.

그러나 레진 스크리닝은 항상 권장됩니다. 많은 VH3 유전자의 변이가 있기 때문에 모든 VH3 클래스의 항체후보물질 또는 단편들이 MabSelect VH3 resin에 결합하지는 않습니다. MabSelect VH3 resin은 MabSelect PrismA의 VH3 서열 결합과 유사한 변이체에 결합합니다.

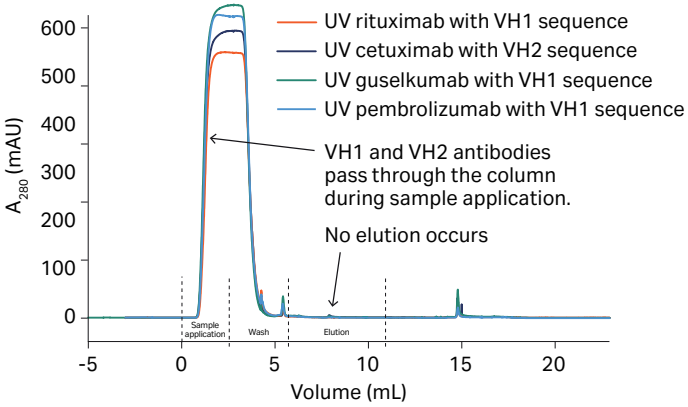


그림 3. MabSelect VH3 resin에 대한 VH1 및 VH2 클래스의 mAb가 결합하지 않음을 보여주는 크로마토그램. 모든 mAb는 flow-through의 컬럼을 통과하였습니다.

다양한 항체 변이체에 대한 높은 결합 능력

높은 DBC를 이용해 레진 부피 단위당 처리된 항체의 높은 질량 처리가 가능합니다. 또한, 생산성과 공정 경제성의 이점도 제공합니다. 일반 mAb, Fab 및 VHH를 포함하는 VH3에 대한 MabSelect VH3 resin의 DBC는 UNICORN™ 평가 소프트웨어가 보완된 ÄKTA pure™ 25 시스템을 사용하여 정면 분석을 통해 10% breakthrough(Q_{B10})에서 다양한 residence time(RT)에 따라 평가되었습니다. 이 과정에는 MabSelect PrismA resin도 포함되었습니다. 10 cm 베드 높이의 HiScreen 컬럼은 두 가지 유형의 레진으로 패킹되었습니다.

일반 mAb(VH 도메인의 VH3 클래스)의 경우 MabSelect VH3 resin은 MabSelect PrismA resin과 유사한 결합 능력을 보입니다(그림 4A). 예를 들어 6분 RT에서 MabSelect VH3 resin 및 MabSelect PrismA resin은 각각 70 g/L 및 72 g/L의 DBC를 나타냈습니다. MabSelect VH3 resin은 MabSelect PrismA resin에 비해 Fab에 대한 결합 능력이 상당히 높음(70%)을 보여주었습니다. 흥미롭게도 최적의 결합 능력은 DBC가 54 g/L일 때 RT 2.4분에 도달하는 것으로 관찰되었습니다(그림 4B). VHH의 경우 MabSelect VH3 resin은 MabSelect PrismA resin에 비해 보다 높은(11~14%) DBC를 나타냈습니다. MabSelect VH3 resin은 시험된 RT에서 VHH에 대해 36~39 g/L의 DBC를 나타냈습니다(그림 4C). VHH의 결합 능력은 Fab의 결과와 유사하게 RT의 영향을 비교적 받지 않습니다. 특히 짧은 RT에서 보다 높은 결합 능력은 바이오의약품 제조 시 생산성의 이점을 제공합니다.

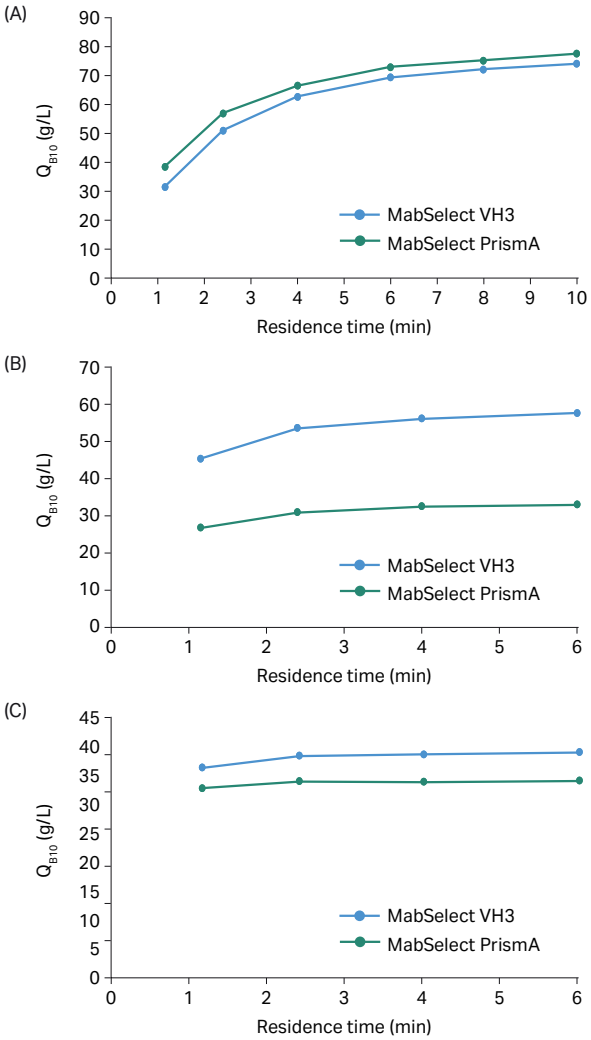


그림 4. mAb(A), Fab(B), VHH(C)에 대한 여러 RT에서 MabSelect VH3 및 MabSelect PrismA resin의 Q_{B10} DBC

MabSelect VH3 resin의 정제 수행

MabSelect VH3 resin의 정제 성능을 평가하기 위해, Cytiva에서는 수율, pool 부피, mAb 응집체, Host Cell Protein(HCP)의 제거 및 침출된 리간드에 대한 연구를 수행하였습니다. 이 조사에서 VH3 서열 계열을 포함하는 2.46 g/L 트라스투주맙을 함유한 20 mL의 정화된 세포 배양 수집물을 Tricorn 5/50(1 mL) 컬럼에 6분 RT로 로드하였습니다. 결합된 mAb는 50 mM 아세트산나트륨(pH 3.5)에서 용출되었으며(그림 5), 수율은 mAb 98%였습니다. pool 부피는 매우 낮았고 다른 MabSelect resin과 일치하였습니다. pool은 0.75% 응집체, 4 ppm의 침출된 리간드, 251 ppm의 HCP를 포함하였는데, 이는 HCP의 감소 인자 약 600배(약 1.5 x 10^5~250 ppm)에 해당합니다(표 2). 리간드 누출 및 HCP는 Gyrolab® 기술(Gyros Protein Technologies Group)을 사용하여 측정되었습니다. 리간드 누출에는 protein A에 대한 상용 항체를 사용하였고, HCP 분석에는 CHO-HCP 키트를 사용하였습니다.

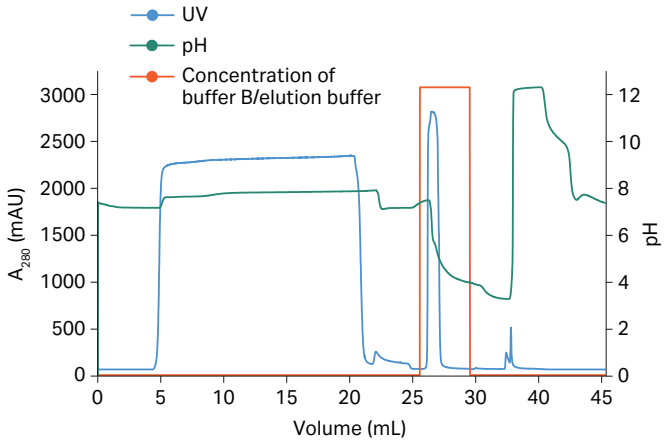


그림 5. MabSelect VH3 resin을 사용한 mAb 정제 크로마토그램

표 2. MabSelect VH3 resin의 세포 배양 수집물로부터 mAb 정제 시 용출 pool의 HCP, 침출된 리간드 및 mAb 응집체

Load	80% of DBC at Q_{B10}; 49.2 mg
Yield (%)	98
Pool volume (CV)	1.45
Pool concentration (mg/mL)	33.2
Aggregates (%)	0.72
HCP* (ppm)	251
Protein A (ppm)	4

* HCP at start 153 335 ppm.

여러 주기의 강력한 세척을 견딜 수 있도록 설계된 견고한 레진

높은 DBC는 레진 수명 초기에만 중요한 것이 아닙니다. 레진은 바이오버든 사고의 위험을 줄이고 배치 간 캐리오버를 줄이기 위하여 강력한 세척 조건을 견뎌야 합니다. 높은 생산성을 위하여 DBC를 여러 주기에 걸쳐 유지관리해야 합니다.

MabSelect VH3 resin의 알칼리성 안정성은 가속 알칼리성 안정성 연구(그림 6) 및 0.5M NaOH를 사용한 반복 CIP 주기 연구(그림 7)에서 평가되었습니다. 가속 알칼리성 안정성 연구에서 MabSelect VH3 resin은 Tricorn 5/50 컬럼에 충전되었고 15분 접촉 시간의 16 CIP 주기에 해당하는 4시간 동안 0.5M NaOH에 노출되었습니다. 총 6회의 인큐베이션이 수행되었습니다. 16번째 주기마다 DBC를 정제된 mAb(트라스투주맙) 또는 VHH로 측정하였습니다. 초기 DBC(0주기, NaOH 미처리)를 100%로 간주하는 배양 기간 사이에 상대적인 잔여 결합 용량(%)을 계산하였습니다. 96주기 후 mAb 및 VHH 모두에 대한 MabSelect VH3 resin의 상대적 잔여 결합 능력은 93%인 것으로 나타났습니다.

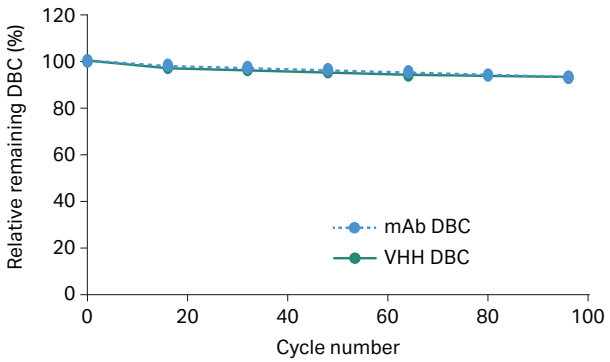


그림 6. 가속 알칼리성 안정성 연구에서 0.5 M NaOH를 사용한 96회 CIP 주기 후 mAb 및 VHH에 대한 MabSelect VH3 resin의 상대적 잔여 결합 용량(Q_{B10})

반복 CIP 주기 연구도 Tricorn 5/50 컬럼에서 수행되었습니다. 각 주기에는 정제 공정의 모든 단계가 포함되지만 항체 피드 대신 버퍼를 사용합니다. 컬럼은 2개의 컬럼 부피(CV) PBS, pH 7.4, 50 mM 아세트산나트륨의 5 CV, pH 3.5, 0.5 M NaOH의 3 CV(접촉 시간 15분/주기)를 사용하여 9회 반복 주기를 거쳤으며, DBC는 mAb(트라스투주맙)를 사용하여 10번째 주기마다 측정되었습니다. 이 연구는 200주기 동안 수행되었으며, 상대적 잔여 DBC는 위에서 언급한 대로 계산되었습니다. 100주기에서 mAb의 잔여 DBC는 가속 알칼리성 안정성 연구(93%)에서 나타난 것과 유사합니다. 200주기 후 잔여 DBC는 약 84%로 확인되었으며(그림 7), 우수한 알칼리성 안정성을 보여줍니다.

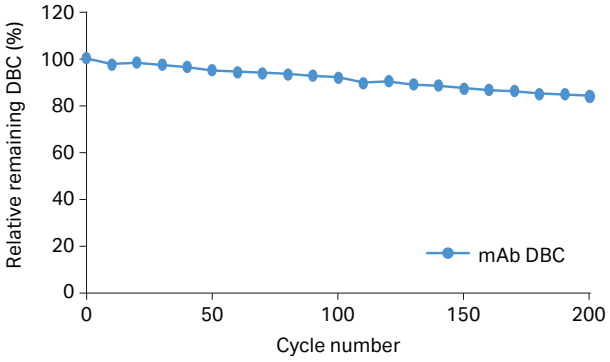


그림 7. 0.5 M NaOH 사용 시 15분 CIP 주기를 포함하여 200회 반복 정제 주기 후 mAb용 MabSelect VH3 resin의 상대적 잔여 결합 능력(Q_{B10})

CIP용 mAb 함유 시료와 0.5 M NaOH를 사용한 수명 연구

이 연구에서는 Tricorn 5/50(1 mL) 컬럼에 MabSelect VH3 resin을 패킹하였습니다. 컬럼에 6분 RT에서 VH3 클래스 mAb(트라스투주맙)를 포함하는 세포 배양 수집물을 Q_{B10}에서 최대 80%의 DBC까지 로드하는 반복 주기가 적용되었습니다. 결합된 mAb는 50 mM 아세트산나트륨(pH 3.5)에서 용출되었고, 이후 100 mM 아세트산(pH 2.9)이 포함된 컬럼 스트립이 용출되었습니다. 각 용출 단계 후에 0.5 M NaOH(접촉 시간 15분)를 사용하여 CIP를 수행하였습니다. 이 연구는 100주기 동안 수행되었습니다. Q_{B10}의 DBC는 UNICORN 소프트웨어가 보완된 ÄKTA pure 25 크로마토그래피 시스템을 사용하여 정면 분석을 통해 10주기마다 측정되었습니다.

그림 8에서 볼 수 있듯이 100회 정제 주기 후 잔여 DBC는 92%였습니다. 예상한 대로 수명 연구에서는 아주 안정적인 수율, 용출 pool 부피 및 pool 농도가 관찰되었습니다. pool 부피는 낮았고 다른 MabSelect resin과 일치하였습니다. 용출 pool의 총 농도는 낮았습니다. HCP와 침출된 protein A의 농도는 안정적이고 낮았으며 유의미한 동향은 없었습니다. 표 3에는 매 10번째 주기의 수명 성능 데이터가 요약되어 있습니다.

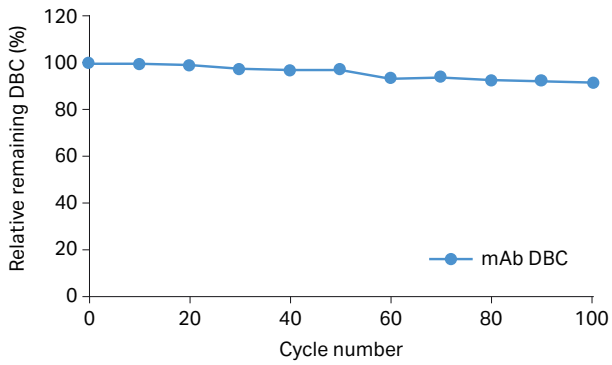


그림 8. 0.5 M NaOH 사용 시 15분 CIP 주기를 포함하여 100회 반복 정제 주기 후 mAb용 MabSelect VH3 resin의 상대적 잔여 결합 능력(Q_{B10})

표 3. VH3 클래스 mAb를 함유한 세포 배양 수집물의 100주기 mAb 정제에 대한 수명 연구에서 얻은 MabSelect VH3 resin의 정제 성능 데이터. 각 정제 주기에는 0.5 M NaOH를 사용한 15분 CIP가 포함됩니다.

Cycle number	Yield (%)	Pool volume (CV)	Pool concentration (mg/mL)	Aggregates (%)	HCP (ppm)	Protein A (ppm)
1	95	2.25	20.67	0.43	276	9
10	94	1.80	25.64	0.42	301	4
20	97	1.83	26.16	0.73	241	4
30	90	1.84	24.15	0.83	250	8
40	95	1.90	24.71	0.45	223	6
50	94	1.84	25.21	0.89	216	8
60	93	1.85	24.62	0.63	246	8
70	93	1.87	24.34	0.61	199	9
80	92	1.87	24.26	1.08	230	10
90	91	1.89	23.78	0.53	251	9
100	93	1.94	23.49	0.30	158	7

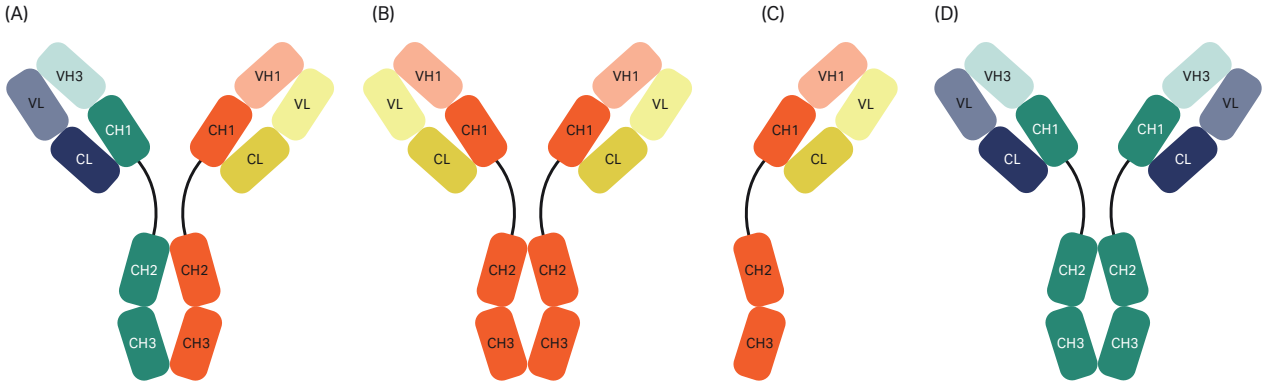


그림 9. 한 중쇄에 VH3 서열이 있고 다른 중쇄에 VH1 서열이 있는 비대칭 bsAb(A)는 MabSelect VH3 resin을 사용하여 정제할 수 있습니다. VH1 서열 계열 (B) 및 (C)만 포함하는 산물 관련 불순물은 flow-through에 남게 됩니다. 두 중쇄(D) 모두에 VH3가 있는 homodimer는 결합력 효과로 인해 표적 bsAb(A)보다 나중에 용출됩니다.

bsAb에 대한 높은 분리도로 효율적인 정제 제공

비대칭 bsAb는 세포 배양 중에 homodimer, half antibody, 과잉 경쇄 등 산물 관련 불순물을 형성할 수 있으며, 응집되기도 쉽습니다. 이러한 불순물 사이의 유사성으로 인해 다운스트림 공정, 특히 초기정제 후 공정에 추가적인 문제가 발생합니다. MabSelect VH3 resin과 이 레진의 새로운 선택성은 중쇄 중 하나만이 산물 관련 개체의 VH3 서열 계열을 포함하는 비대칭 bsAb의 초기정제 단계에서 분리를 가능하게 합니다(그림 9).

산물 관련 불순물로부터 bsAb를 분리하는 MabSelect VH3 resin의 잠재력을 입증하기 위하여, 일시적으로 발현된 heterodimer bsAb(에미시주맙, VH1:VH3) 및 2개의 불일치 homodimer 종(VH1:VH1 및 VH3:VH3)을 포함하는 세포 배양 수집물을 MabSelect VH3 컬럼에 로드하였습니다. MabSelect VH3 resin은 Fc 상호작용이 없기 때문에 homodimer VH1:VH1은 결합하지 않으므로 flow-through로 이동합니다. VH3:VH3 homodimer는 정확하게 쌍을 이룬 VH1:VH3 heterodimer에 비해 결합력이 보다 높은 두 가지 상호작용으로 결합하므로 보다 낮은 pH에서 용출됩니다. 다양한 pH 값을 사용하여 gradient 또는 2-step 용출을 통해 VH1:VH3과 VH3:VH3 사이의 분리가 가능할 수 있습니다. 생산 시나리오에서는 step 용출 중에 이중특이적 물질을 용출하고 컬럼 스트립 중에 원치 않는 homodimer를 분리합니다.

세포 배양 수집물 중 약 6 mg의 이중특이적 물질을 MabSelect VH3 resin으로 패킹된 Tricorn 5/100 컬럼에 적용하였습니다. 20 mM 구연산나트륨 pH 6.0에서 20 mM 구연산나트륨 pH 2.5까지 20CV gradient로 용출을 수행하였습니다. 그림 10에서 볼 수 있듯이 homodimer VH1:VH1은 컬럼에 결합하지 않았으며 flow-through에서 회수되었습니다. 이종이합체 이중특이성 VH1:VH3 및 불일치 VH3:VH3은 컬럼에 결합되었지만 예상대로 두 개의 서로 다른 피크에서 우수한 분리도로 용출되었습니다. heterodimer 및 homodimer의 용출 pH는 각각 pH 4.0 및 pH 3.8인 것으로 확인되었습니다. 시험된 후보물질에 대한 heterodimer 및 homodimer의 델타 pH는 약 0.15 pH 단위에 불과하며, gradient 용출을 사용한 베이스라인 분리는 가능성이 낮습니다. 최적화된 조건의 step 용출은 베이스라인 분리를 용이하게 할 수 있습니다(아래 high load 실행 예시 참고). 생산 시 gradient 용출보다 step 용출이 선호됩니다. 각 피크에 해당하는 flow-through와 분획을 수집하고 LC-MS 분석을 실시하여 다양한 종의 분리를 추가로 확인하였습니다.

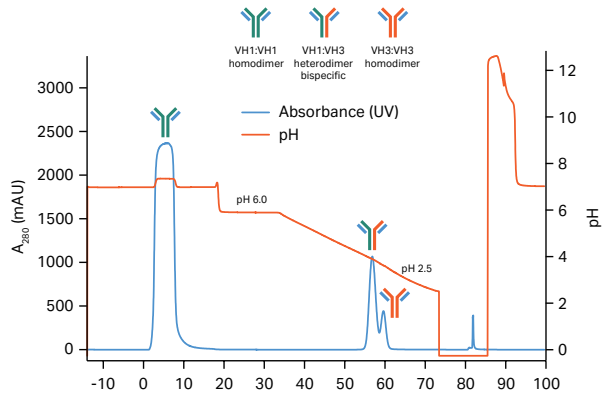


그림 10. MabSelect VH3 resin으로 패킹된 Tricorn 5/100 컬럼에서 산물 관련 불순물로부터 heterodimer bsAb의 분리를 보여주는 크로마토그램

high load 및 step 용출을 통한 효율적인 bsAb의 분리도 입증되었습니다. 이 실험에서 MabSelect VH3 resin에 대한 세포 배양 수집물 중 이중특이적 로드는 30 mg bsAb/mL 레진이었습니다. 위 실험에서 구한 pH 값, 즉 표적 heterodimer 용출의 경우에는 pH 4.0, homodimer 용출의 경우에는 pH 3.5에서 2-step 용출을 수행하였습니다. 그리고, 이전 실험과 동일한 컬럼 형식을 사용하였습니다. 이중특이성 heterodimer는 이러한 high load 실행에서도 잘 분리된 것으로 나타났으며(그림 11), 이는 bsAb에 대한 분리도를 손상시키지 않는 레진의 높은 결합 능력을 입증합니다. 수집된 분획을 LC-MS 분석에 다시 적용하였습니다.

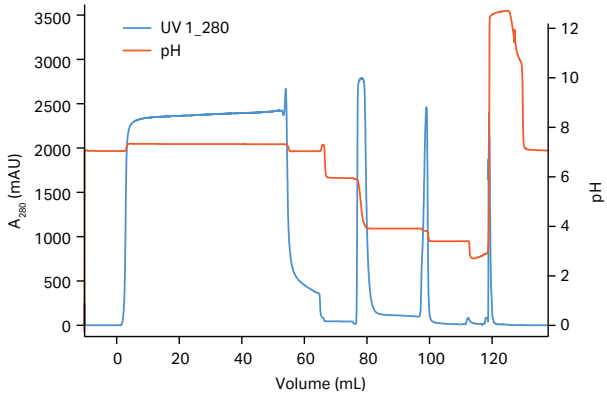


그림 11. Tricorn 5/100 컬럼에 패킹된 MabSelect VH3 resin mL당 적용된 피드를 포함하는 30 mg bsAb는 high load 실행 시 step 용출을 통해 산물 관련 불순물로부터 heterodimer bsAb가 분리되는 것을 보여줍니다.

리간드 누출 측정

MabSelect VH3 리간드는 면역측정법을 사용하여 분석할 수 있습니다. Gyrolab® 기술(Gyros Protein Technologies Group)과 시판되는 protein A용 항체를 사용하여 mAb 용출액에서 MabSelect VH3 리간드 누출을 측정하기 위한 면역분석법 프로토콜을 개발하였습니다. 표준 시료(관련 mAb로 희석된 MabSelect VH3 리간드) 및 용출 시료는 분석 전에 단백질 복합체 해리(PCD) 희석제로 열 처리하였습니다. 열 처리 후 1%의 폴리비닐피롤리돈(PVP-40) 용액을 1:1의 비율로 제제에 첨가하였습니다. 표준 곡선 점을 생성하고 용출 시약을 1:4 이상으로 희석하기 위하여 PCD 희석제와 1% PVP 용액의 2:3 혼합물을 사용하여 추가로 희석하였습니다. 그런 다음 MabSelect VH3 resin 리간드에 대한 표준 곡선을 기반으로 용출 시료의 양을 정량화하였습니다.

시판 중인 MabSelect VH3 리간드용 항체에 대한 자세한 내용을 알아보고 무료 MabSelect VH3 리간드를 요청하려면 Cytiva 영업 담당자에게 문의하시기 바랍니다.

일체형 VH3 ligand ELISA 키트는 정제 공정 전반에 걸쳐 리간드 누출을 정량화하기 위한 분석 수행을 지원합니다. 이 키트에는 일치하는 VH3 protein A 리간드가 포함되어 있어 표준 물질을 별도로 공급하고 맞춤형 프로토콜을 만들 필요가 없습니다. 이 키트는 2024년부터 주문 가능합니다.

기본 매트릭스 속성

아가로스 고유속 기본 매트릭스는 residence time이 다양하므로 다양한 공정 조건 및 목적에 적합합니다. 견고한 비드는 최대 300 cm/h의 선형 유속으로 사용할 수 있습니다. 기본 매트릭스는 MabSelect PrismA protein A 레진에도 사용되며 견고한 압력/유동 특성이 다양한 베드 높이의 대규모 컬럼을 통해 일정하게 유지되므로 GMP 제조 공정에 적합합니다. 자세한 내용은 응용 분야 문서인 Chromatography column packing - MabSelect PrismA resin을 참조하시기 바랍니다.

MabSelect VH3 resin에 권장되는 프로토콜

MabSelect VH3 resin은 MabSelect PrismA resin에 사용되는 버퍼와 함께 사용할 수 있습니다. 20 mM 인산나트륨, 0.15 M NaCl, pH 7.2로 컬럼을 평형화합니다. 시료 주입 후 평형 버퍼로 컬럼을 세척한 후 20 mM 인산나트륨, 0.5 M NaCl, pH 7.0으로 고염 세척을 수행하여 HCP와 같은 불순물을 제거합니다. 고염 제거를 위해 50 mM 아세트산나트륨, pH 6.0으로 컬럼을 세척한 후 50 mM 아세트산나트륨, pH 3.5로 용출합니다. 100 mM 아세트산(2 CV)과 0.5 M NaOH(3 CV, 15분 접촉 시간 유지)로 CIP에서 산성 스트립을 미리 형성합니다.

레진 보관

사용하지 않은 MabSelect VH3 resin은 용기에 담아 2˚C~8˚C에 보관합니다. 나사 상단이 완전히 조여졌는지 확인합니다. 20% 에탄올 또는 2% 벤질 알코올을 함유한 버퍼로 패킹된 컬럼을 평형화합니다. 보관 후 스타팅 버퍼로 평형을 이루고 CIP를 포함한 blank run을 수행한 후 사용하십시오.

항체 변이체를 위한 초기정제 크로마토그래피 툴박스

Affinity 크로마토그래피는 표적 단백질과 크로마토그래피 기본 매트릭스에 붙은 특정 리간드 사이의 가역적 상호작용을 기반으로 단백질을 분리합니다. 치료 항체 파이프라인의 다양성이 확장됨에 따라 항체 변이체를 초기정제하기 위한 툴박스도 확장됩니다. 그림 12는 표적 항체 변이체 후보물질을 기반으로 Affinity 크로마토그래피 레진을 선택하기 위한 지침을 제공합니다.

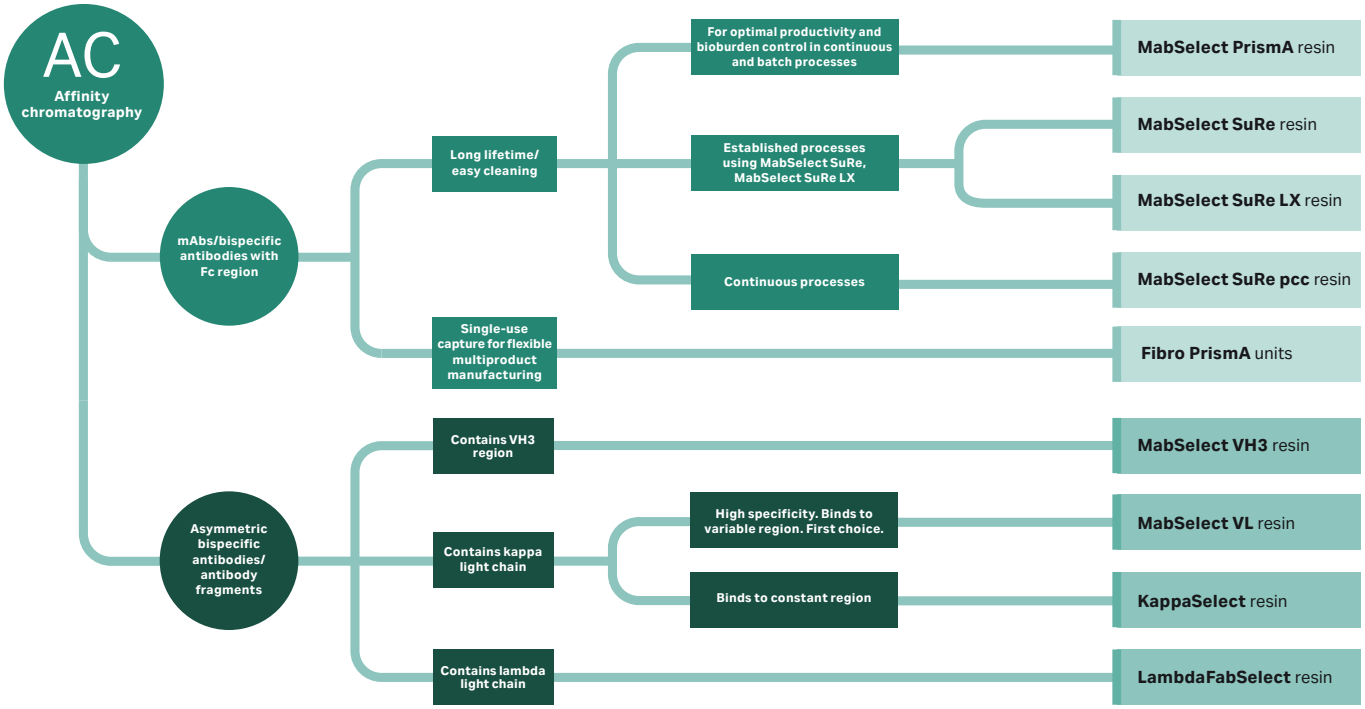


그림 12. 항체 정제용 Affinity 크로마토그래피 레진 선택 트리

공급망 안정성

바이오의약품 제조는 그 복잡한 특성으로 인해 제조 과정이 까다롭습니다. 일관된 고품질의 완제품을 제공하기 위해서는 동일한 수준의 고품질 제조 성분을 사용하는 것이 중요합니다. Cytiva는 크로마토그래피 레진과 pre-packed ReadyToProcess™ 컬럼의 안정적이고 일관된 공급을 보장하기 위해 용량 확장과 공급 안정성에 지속적으로 상당한 투자를 하고 있습니다. 저희는 고객 여러분께서 Cytiva 담당자와 긴밀히 협력하여 생산 계획 및 제조 운영을 지원하기 위한 수요 예측에 함께해 주실 것을 권장합니다.

비상 상황에 대비하기 위해, Cytiva는 제조 과정에서 발생할 수 있는 공급 중단의 위험과 그로 인한 영향을 최소화하기 위해 상당한 투자와 노력을 기울였습니다. Cytiva의 크로마토그래피 제품 제조는 ISO22301 업무 연속성 관리 표준 인증을 받았습니다.

추가 예방 조치로 Cytiva는 승인된 제조 공정에 사용되는 크로마토그래피 레진의 전략적 비축분을 마련하였습니다. 전 세계적으로 재료를 효과적으로 배포할 수 있도록 보유량의 레진 유형, 용량 및 보관 위치를 정기적으로 검토하고 있습니다.

지원 및 교육

MabSelect VH3 resin은 바이오의약품의 대규모 제조를 위해 개발 및 지원되는 BioProcess™ 제품군에 속합니다. 이러한 지원에는 검증된 제조 방법, 안전한 장기 레진 공급, 공정 검증 및 규제 당국 제출을 지원하는 규제 지원 파일(RSF)이 포함됩니다. 또한 Fast Trak™의 실습 및 교육 프로그램은 공정 개발 및 제조의 핵심적인 부분에 대해 높은 수준의 실습 교육을 제공합니다.

Cytiva 온라인 학습을 활용하여 기술 역량을 향상시키고 교육의 혜택을 누리십시오.

주문 정보

Product to be released during 2023	Size	Product code
HiTrap™ MabSelect VH3	1 × 1 mL	17549351
HiTrap MabSelect VH3	5 × 1 mL	17549352
HiTrap MabSelect VH3	1 × 5 mL	17549353
HiTrap MabSelect VH3	5 × 5 mL	17549354
HiScreen MabSelect VH3	1 × 4.7 mL	17549315
MabSelect VH3 resin	25 mL	17549301
MabSelect VH3 resin	200 mL	17549302
MabSelect VH3 resin	1 L	17549303
MabSelect VH3 resin	5 L	17549304
MabSelect VH3 resin	10 L	17549305
PreDictor™ RoboColumn MabSelect VH3, 200 µL	1 × 8 columns	To be determined
PreDictor RoboColumn MabSelect VH3, 600 µL	1 × 8 columns	To be determined
PreDictor MabSelect VH3, 2 µL	1 × 4 plates	17549330
PreDictor MabSelect VH3, 20 µL	1 × 4 plates	17549331
PreDictor MabSelect VH3, 50 µL	1 × 4 plates	17549332
MabSelect VH3 validation column	1 × 15.7 mL (10/200)	To be determined
ReadyToProcess MabSelect VH3 columns	Several	To be determined

MabSelect VH3 resin의 시료를 요청하려면 저희에게 연락해 주십시오.

관련 정보

Product instructions

Regulatory support file

Guidance for antibody affinity chromatography

Guide: Select affinity chromatography resin for your antibody

eLearning: mAb variants

cytiva.com

Cytiva and the Drop logo are trademarks of Life Sciences IP Holdings Corporation or an affiliate doing business as Cytiva.

ÄKTA pure, AxiChrom, BioProcess, Capto, Fast Trak, Fibro, HiScreen, HiTrap, MabSelect, MabSelect PrismA, MabSelect SuRe, PreDictor, ReadyToProcess, Tricorn, and UNICORN are trademarks of Global Life Sciences Solutions USA LLC or an affiliate doing business as Cytiva.

KappaSelect incorporates BAC BV's proprietary ligand technology, which has been exclusively licensed to Cytiva for affinity separation. Other uses of this product may require a separate license from BAC BV, Huizerstraatweg 28, 1411 GP Naarden, The Netherlands.

Gyrolab is a trademark of Gyros Protein Technologies Group. RoboColumn is a trademark of Repligen GmbH.

Any other third-party trademarks are the property of their respective owners.

© 2023 Cytiva

For local office contact information, visit cytiva.com/contact

CY36703-29Nov23-DF