



TOYOPEARL® Super A: 无与伦比的Protein A亲和层析介质

基于Protein A的亲和层析法是在下游纯化过程中捕获单克隆抗体 (mAb) 的行业标准, 其具有高选择性的优点, 一步即可获得高纯度的目标分子。随着发酵滴度的不断提高, 对填料的需求也日益增长, 要求其具备更高的载量和效率。TOYOPEARL Super A填料凭借其卓越的性能和出色的操作灵活性, 成为下游纯化过程中捕获mAb的理想选择。

我们将TOYOPEARL Super A与琼脂糖基质耐碱性Protein A填料 (Resin X) 进行了比较。

本文中的部分数据由Rentschler Biopharma SE慷慨提供。

TOYOPEARL Super A填料的主要特点:

- **卓越的工艺性能:** 洗脱条件温和, 洗脱体积小, 工艺杂质显著减少, 从而确保工艺稳健、安全、合规。
- **先进的操作灵活性:** 具有高动态吸附载量 (DBC), 支持高滴度发酵液的纯化; 增强耐碱性, 适用于更高浓度碱溶液的CIP清洗; 具有出色的压力-流速表现, 可提高工艺效率。

卓越的工艺性能

Protein A层析工艺中关键质量属性

Protein A填料的关键性能对于生产更安全、更高纯度的产品至关重要, 不仅能满足不断提高的监管标准, 并且对整体工艺的经济性和效率产生重大影响。

使用TOYOPEARL Super A和Resin X进行人源化mAb (IgG1) 的捕获步骤如图1所示。两种填料都采用了相同的实验条件 (柱体积、方法、缓冲液、样品)。

图1 人源化mAb (IgG1) 捕获谱图

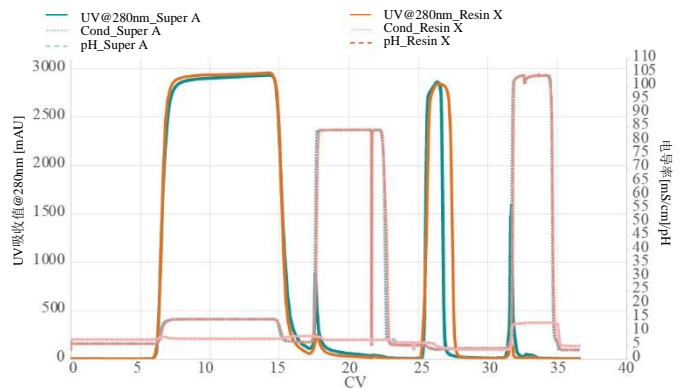


表1 两种填料的关键性能比较

	TOYOPEARL Super A			Resin X		
mAb滴度 (g/L)	2.09	4.24	8.31	2.09	4.24	8.31
HCP负载 (ppm)	111181	58136	31976	111181	58136	31976
洗脱						
洗脱液体积 (CV)	1.7	1.7	1.7	2.5	2.5	2.5
洗脱浓度 (g/L)	20.5	21	19.8	13.8	14.4	12.7
洗脱pH值	5.0	5.0	4.9	4.7	4.7	4.7
产量 (%)	98.9	95.6	100.6	99.8	98.0	97.6
HCP (ppm)	750	777	859	1472	1520	1546
单体 (%)	96.3	96.4	96.4	95.8	95.9	95.9
聚集体 (%)	2.3	2.3	2.2	2.5	2.5	2.4
Protein A (ppm)	8	2	1	4	2	2

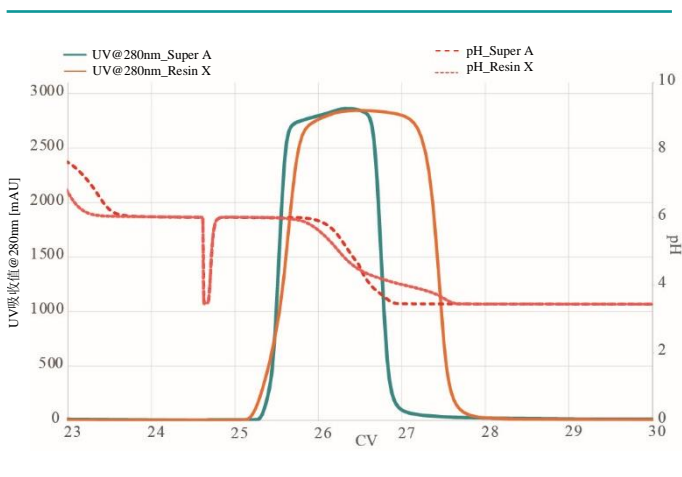
TOYOPEARL Super A在不同滴度下均表现出高效且一致的性能，充分展示了其优越的性能和稳健性（表1）。

洗脱体积小

填料的洗脱能力和洗脱曲线直接影响纯化工艺的效率。减少完全洗脱目标物所需的缓冲液体积，可产生更浓缩的洗脱液，从而最终减少液体处理量，并提高后续下游步骤的效率。此外，缓冲液体积的减少，还能缩短处理时间。这些因素共同展现出更高效的纯化过程，并提升了工艺经济性。

如图2所示，与Resin X相比，TOYOPEARL Super A的洗脱体积减少了约30%（1.7 CV vs. 2.5 CV）。使用TOYOPEARL Super A可减少整体工艺时间和液体处理量，从而提高工艺效率和经济性。

图2 两种填料的人源化mAb（IgG1）的洗脱曲线

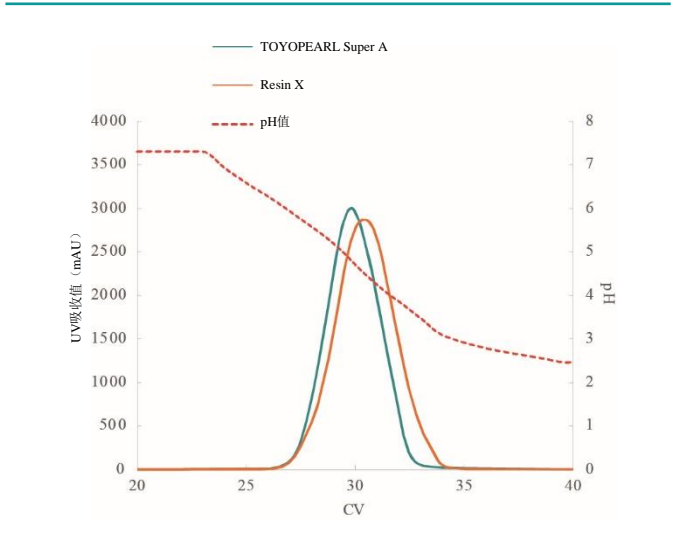


温和的洗脱pH值

Protein A亲和层析通常是在酸性条件下洗脱mAb，一般在pH 3.5左右。对于大多数mAb来说，这些洗脱条件能有效地获得高产率，而不影响产品质量。然而，有些mAb对低pH值更为敏感。因此，低洗脱pH值可能会导致不必要的蛋白质聚集。由于聚集体被认为具有增加免疫原性的污染物，从而影响安全性和有效性，因此必须将最终药品中的聚集体减少到可接受的水平。传统的Protein A填料需要在低pH值条件下进行洗脱，这对开发和生产对低pH值条件敏感的抗体提出了挑战。为了评估两种填料洗脱人源化mAb所需的pH值，进行了pH值线性梯度洗脱实验（图3）。

数据显示，使用TOYOPEARL Super A洗脱pH值较高，为5.0，而Resin X为4.6。TOYOPEARL Super A提高了Protein A层析过程的整体效率，因为洗脱液中的目标物具有高纯度和稳定性，并且对于pH敏感的分子提供更大的灵活性。

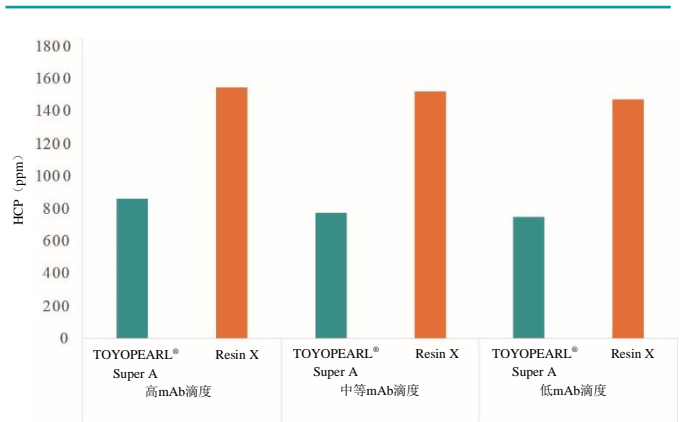
图3 洗脱pH值比较



优异的杂质去除和单体回收表现

降低mAb生产过程中常见的杂质（宿主细胞蛋白（HCP））的含量，可提高mAb治疗药物的纯度。如图4所示，在所有mAb滴度范围内，TOYOPEARL Super A的HCP去除效果比Resin X高出约50%。

图4 对比TOYOPEARL Super A和Resin X去除HCP杂质的效果



如图5所示，与Resin X相比，TOYOPEARL Super A的洗脱液在不同滴度下，mAb的聚集体含量更低。

图5 两种填料洗脱后聚集体含量的比较

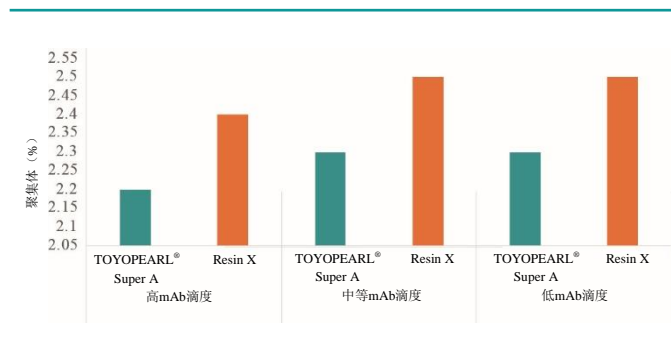
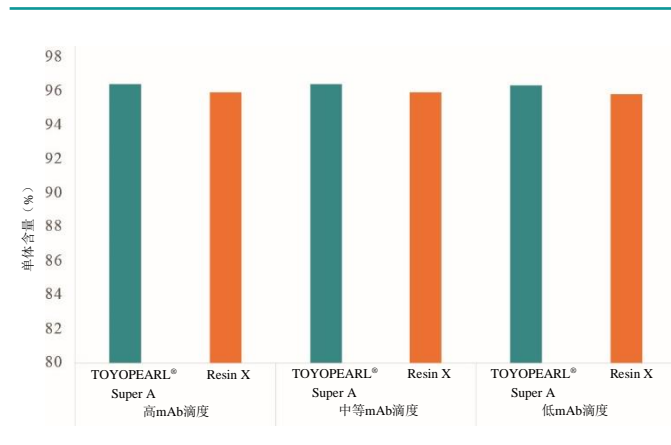


图6显示通过TOYOPEARL Super A和Resin X纯化后获得的单体含量相似。

图6 对比TOYOPEARL Super A和Resin X纯化后获得的单体含量



该数据表明，TOYOPEARL Super A比Resin X能够更有效地去除捕获步骤中的杂质，从而提高工艺效率。

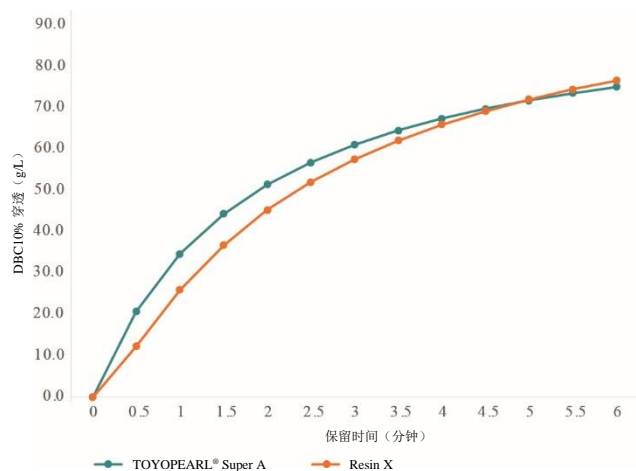
先进的操作灵活性

高动态吸附载量 (DBC)

DBC表示在给定的保留时间 (RT) 下，1 mL填料可吸附的样品量。由于Protein A填料需要高昂的资金投入，必须使用最少的填料来纯化最多的产品，因此DBC值在节约成本方面具有重要意义。高吸附载量可提高产品捕获率，从而增加产量，并使后续下游处理步骤更加高效。

图7显示了TOYOPEARL Super A在不同保留时间下的动态吸附载量。在5分钟保留时间内，10%穿透时的DBC为72 mg/mL填料。

图7 在1.0 g/L的滴度下，两种填料对于人源化mAb (IgG1) 的动态吸附载量的对比



增强耐碱性可延长填料寿命，并提高成本效益

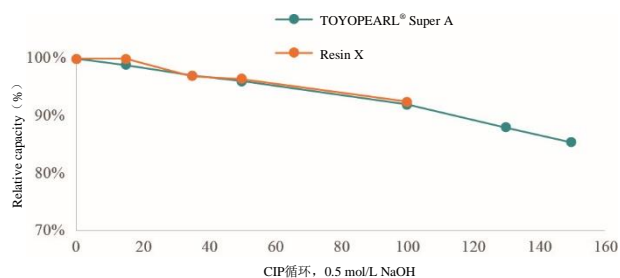
氢氧化钠 (NaOH) 溶液具有强碱性，可改变多种生物污染物的性质，在生物制药工艺中常被用于清洁和再生。层析填料和系统通常使用0.1 - 1.0 M NaOH溶液冲洗，以去除残留的蛋白质、脂质或核酸，并使可能残留在系统中的微生物或内毒素失去活性。

传统的Protein A长期暴露于NaOH溶液中会使配基降解，从而导致吸附能力下降。相比之下，TOYOPEARL Super A的重组配基结构和与基质的多点结合增强了其在0.5 - 1 M NaOH中的稳定性。

TOYOPEARL Super A具有高耐碱性特征，在0.5 M NaOH中进行100多次CIP循环后，其吸附载量仍能保持90%。

对于长期使用Protein A填料，通常使用直到剩余载量达到阈值。通常阈值设定为80%的剩余载量。根据一般的耐碱性，TOYOPEARL Super A在需要丢弃之前可以承受至少150次循环。

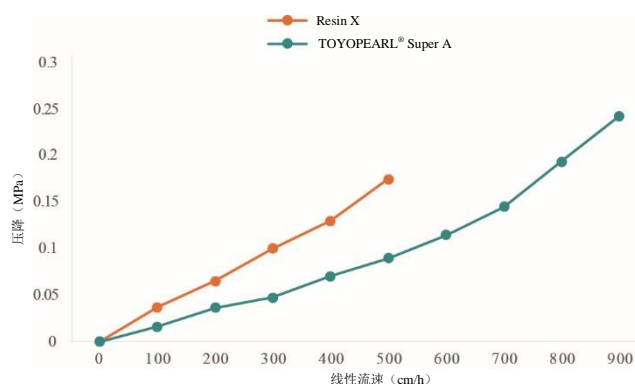
图8 相对DBC随使用0.5 M NaOH和每次循环15分钟接触时间进行的CIP循环次数的变化。



压力-流速性能

TOYOPEARL Super A经过性能优化，可承受高流速操作。这一点使得mAb和其他抗体分子的高通量纯化成为可能。意味着在大量的上样量或连续生产中可获得最佳性能。图9显示了两种Protein A填料的压力-流速曲线。

图9 两种填料的压力-流速曲线。
TOYOPEARL Super A装入2.2 cm ID x 20 cm L的层析柱中
(竞争对手的数据摘自营销材料)



总结

TOYOPEARL Super A具有业界领先的关键性能属性和灵活的操作参数，是小型和大型生物工艺的理想选择。其先进的功能可提高工艺经济性，并确保了高质量、安全和有效的单克隆抗体纯化。

* 数据由Rentschler Biopharma SE提供。



东曹（上海）生物科技有限公司

电话: 021-34610856 传真: 021-34610858 E-mail: info.tbs@tosoh.com.cn

网址: www.tosohbioscience.com