

## 糖鎖構造に基づく抗体分取を指向したアルカリ安定化 Fc 受容体固定化ゲルの開発

(東ソー株式会社<sup>1)</sup>) ○谷口 直優<sup>1</sup>・早川 勇太<sup>1</sup>・寺尾 陽介<sup>1</sup>

New Preparative Alkali-stable Fc Receptor Immobilized Resin for Separation of Antibodies Based on the Different Glycoforms (<sup>1</sup>Tosoh Corporation) ○Naomasa Taniguchi,<sup>1</sup> Yuta Hayakawa,<sup>1</sup> Yosuke Terao<sup>1</sup>

Therapeutic antibodies with the uniquely controlled glycosylation patterns have been developed because these patterns have a great influence on the activity of antibodies.

For the support of this development, the Fc receptor IIIa immobilized resin was developed, which can separate antibodies based on the interaction strength with antibody's glycoforms and the Fc receptor. Considering the use of the resin for a preparative affinity chromatography, a new Fc receptor ligand with improved alkali-stability through mutagenesis was prepared. To evaluate the alkali-stability of the ligand immobilized resin, Cleaning-in-Place (CIP) was conducted up to 100 times. As a result, more than 90% of the initial antibody binding capacity remained after CIPs. And the dynamic binding capacity was also improved up to more than 45 g/L-gel by controlling the orientation of the ligand on the resin.

**Keywords :** Preparative affinity chromatography; Antibodies; Fc receptor; Glycoforms

抗体医薬品に修飾された糖鎖の構造はその薬効に大きく寄与するため、糖鎖構造を制御した抗体医薬品の開発が進展している。

当社ではその開発支援を目指し、糖鎖構造の違いにより抗体の分離が可能な Fc 受容体固定化アフィニティ分離剤を開発した<sup>1)</sup>。新たに分取用分離剤として活用すべく、Fc 受容体遺伝子に対して変異を複数導入し、アルカリ安定性を向上させたりリガンドを創製した。本リガンド固定化分離剤を用いて、抗体精製を模した連続クロマト試験（平衡化、抗体吸着、洗浄、溶出、アルカリ CIP、再平衡化の各ステップを繰り返し実施）により耐アルカリ性能を評価したところ、連続 100 回使用後も抗体吸着量が 90% 以上保持されることを見出した（Fig. 1）。さらに当社独自の配向制御を施したりリガンド固定化法により、抗体の動的吸着量を 45 g/L 以上まで向上させた（Fig. 2）。

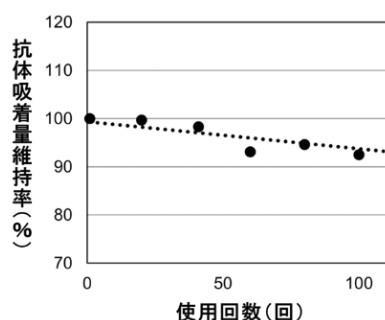


Fig 1. 連続使用後の残存抗体吸着量維持率

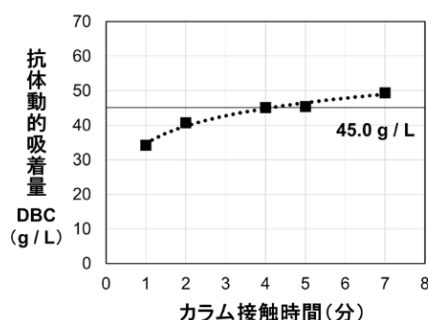


Fig 2. 抗体吸着量 DBC の評価

1) TOSOH Research & Technology Review, Vol. 63, 77-82 (2019)