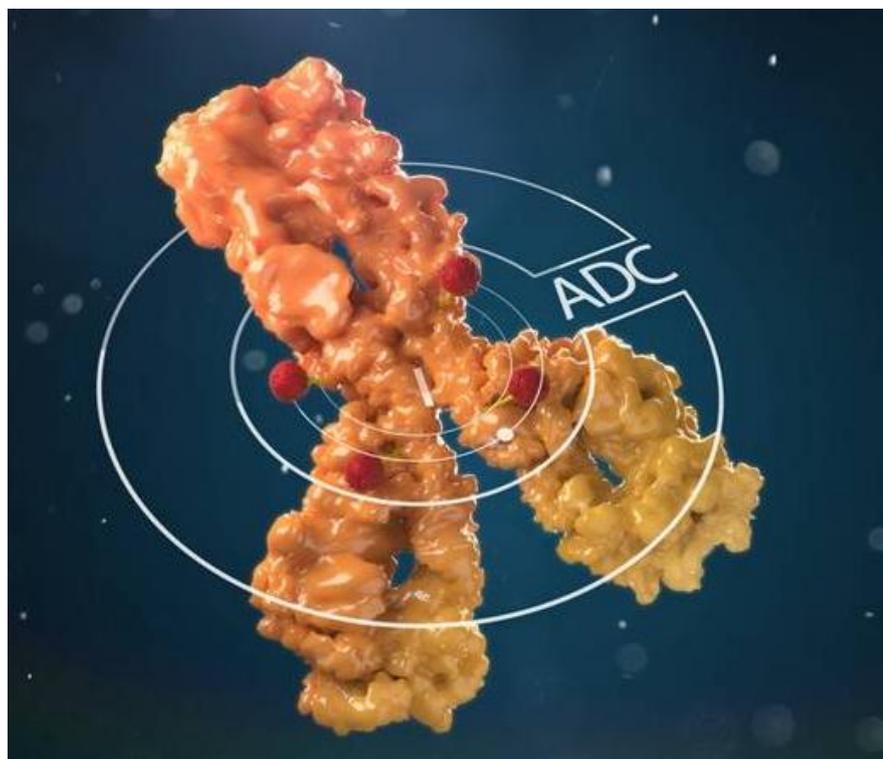


# 慧德易电子期刊

H&E Electronic Journal

第 157 期 东曹填料在 ADC 药物纯化中的应用



2022 年 12 月

## 第 157 期 ADC 药物的层析纯化

抗体药物偶联物（antibody-drug conjugate, ADC）是通过一个化学链将具有生物活性的小分子药物连接到单抗上，单抗作为载体将小分子药物靶向运输到目标细胞中。抗体偶联药物的研究可以追溯到 1910 年，但是直到 2000 年，首个抗体偶联药物（商品名 Mylotarg, Pfizer 研发）才被 FDA 批准用于治疗急性粒细胞白血病，但由于偶联技术、靶向性、有效性等受限，完整的抗体偶联药物在血液不稳定，导致致死性毒性的产生，于 2010 年撤市。这使得本就不明朗的 ADC 药物研究，更蒙上了一层阴影。

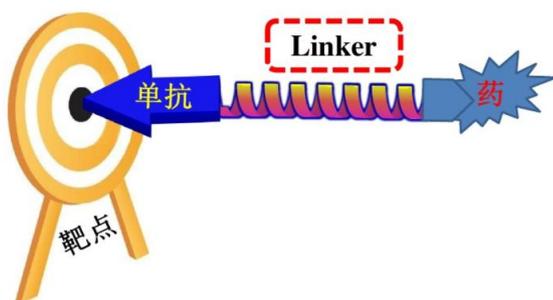


图 1 ADC 药物的组成

但是随着 Takeda/SeattleGenetics 通过对原有技术的改进，利用自己的新型抗体偶联技术开发了 brentuximabvedotin (SGN-35, 商品名 Adcetris,) 新型抗体偶联药物，并于 2011 年被 FDA 批准用于治疗霍奇金淋巴瘤和系统性间变性大细胞淋巴瘤。2013 年抗体偶联药物再次取得突破，Genentech/ImmunoGen 联合开发的 Ado-trastuzumabemtansine (T-DM1, 商品名 Kadcyla) 被 FDA 批准用于 HER2 阳性乳腺癌，这是首个针对实体瘤的抗体偶联药物。随着这两个药物的研发成功，ADC 药物再次以火热的状态进入人们的研究视野。

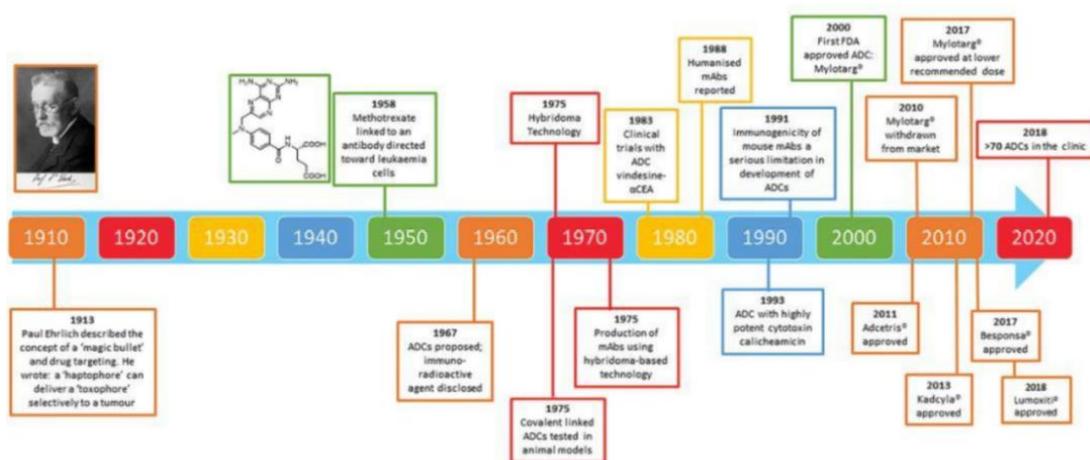


图 2 ADC 发展史（来源：Cytotoxic Payloads for Antibody-Drug Conjugates）

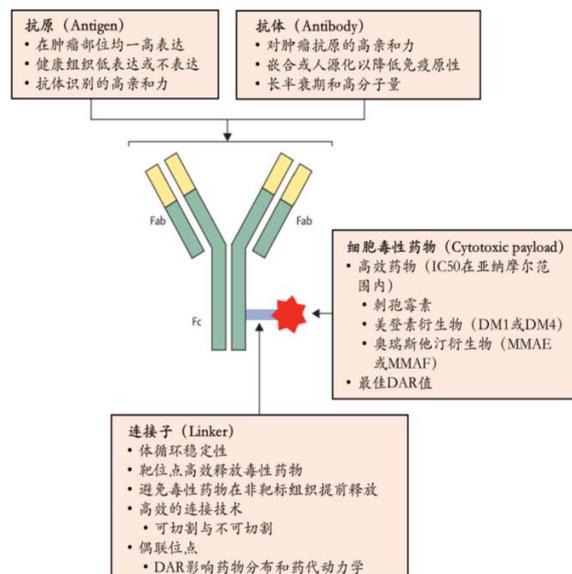


图 3 ADC 药物各组分的性质 (来源: Lancet)

在 ADC 的纯化工艺中常用到的分离方法，一种是在抗体上结合药物之后，通过疏水层析分离出结合不同数量小分子药物的 ADC；另一种是通过尺寸排阻层析根据分子尺寸的差异，分离 ADC 的多聚体和未反应试剂。

下表是部分已获批的 ADC 药物的纯化工艺及可使用的 TOYOPEARL 填料。

表 1 TOYOPEARL 填料用于 ADC 药物纯化 (来源: TOYOPEARL 技术资料)

通用名称 (蛋白质名称及药物名称)	产品名称 (国际通用名称)	公司名称	纯化工艺* (推测)	可使用的 TOYOPEARL 填料
Humanized anti-CD33 IgG4 conjugated to calicheamicin	Mylotarg® (Gemtuzumab ozogamicin)	Pfizer/Wyeth	(AFC-AEC)-SEC	(TOYOPEARL AF-rProtein A HC-650F - GigaCapDEAE-650) -TOYOPEARLHW-55F
Humanized anti-HER2 IgG1 conjugated to maytansinoid, DM1	Kadcyla® (Trastuzumab emtansine)	Genentech/Roc he	(AFC-CEC)	(TOYOPEARL AF-rProtein A HC-650F - GigaCap S-650)
Human anti-Nectin 4 IgG1 conjugated to MMAE	Padcev® (Enfortumab vedotin-ejfv)	安斯泰来/ Seattle Genetics	(AFC)	(TOYOPEARL AF-r Protein A HC-650F/AF-Chelate 650M)
Humanized anti-BCMA IgG1 conjugated to MMAF	Blenrep® (Belantamab mafodotin-blmf)	GlaxoSmithKli ne	(AFC-AEC)	(TOYOPEARL AF-rProtein A HC-650F - NH2-750F, GigaCap Q-650)
Humanized anti-TROP2 IgG1 conjugated to SN-38	Trodelvy® (Sacituzumab govitecan-hziy)	Immunomedics	(AFC-?) -HIC	(TOYOPEARL AF-rProtein A HC -650F - ?) - Phenyl-650, PPG-600M
Humanized anti-HER2 IgG1 conjugated to MMAE	Aidixi®, 爱地希® (Disitamab vedotin)	RemeGen	(AFC-CEC-SEC)- SEC	(TOYOPEARL AF-rProtein A HC-650F - GigaCap S-650 - HW-55) - HW-40

推荐配套的设备：



QuikSep A1 桌面全自动层析系统



QuikSep 简易层析系统



QuikSep 生产型全自动层析系统



QuikSep 手动层析柱

\*如需更详细的资料，请联系我们！



**北京慧德易科技有限责任公司**

咨询电话：010-59812370/1/2/3

公司官网：[www.prep-hplc.com](http://www.prep-hplc.com)

邮 箱：[sales@prep-hplc.com](mailto:sales@prep-hplc.com)

微信公众号：北京慧德易