

BioConcept社 CHO細胞培養用培地 MAM-PF® 培地シリーズ



BioConcept
Swiss Cell Culture Products

MAM-PF® (Mammalian Artificial Medium-Protein Free) 培地は無血清・無タンパク質および動物由来成分不含 (ACF) の規格を満たした、CHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞および BHK (Baby Hamster Kidney) 細胞培養用培地です。細胞を高密度で培養することができ、組換えタンパク質の高発現を可能にします。

特長

■ ケミカリーディファインドで動物由来成分不含

MAM-PF® 培地は動物由来成分、タンパク質および未知の加水分解産物を含みません。欧州医薬品審査庁 EMA/410/01 に適合しており、各成分の TSE 証明書を保有しています。

■ 高い細胞密度と高い抗体產生能

最大で 3.7×10^7 cells/mL の細胞密度での培養が可能です。
最大で 5.5 g/L の抗体产生、2.5 g/L のエリスロポエチン (EPO) 产生の実績があります。

■ 高品質な液体培地および粉末培地

液体培地には注射用水 (WFI) グレードの水を使用しています。
粉末培地の粒子サイズをおよそ 20 μm まで粉碎することで、素早い溶解を可能にしました。

■ 高い適応性

多くの場合、現在使用中の CHO 細胞培養用培地から直接 MAM-PF® 培地への切り替えが可能です。

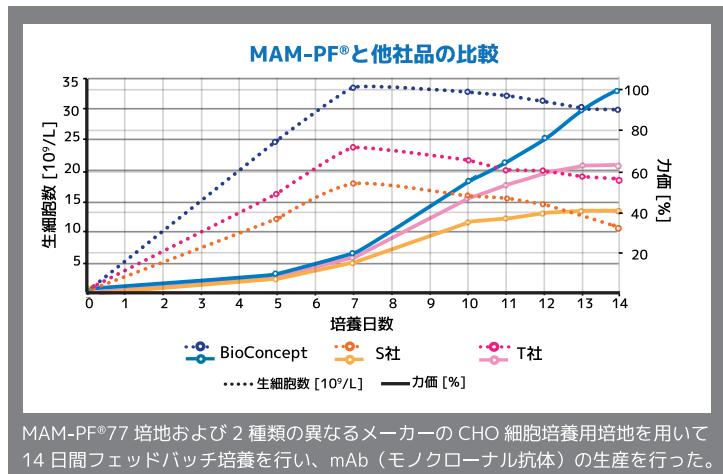
アプリケーションデータ

高い細胞密度

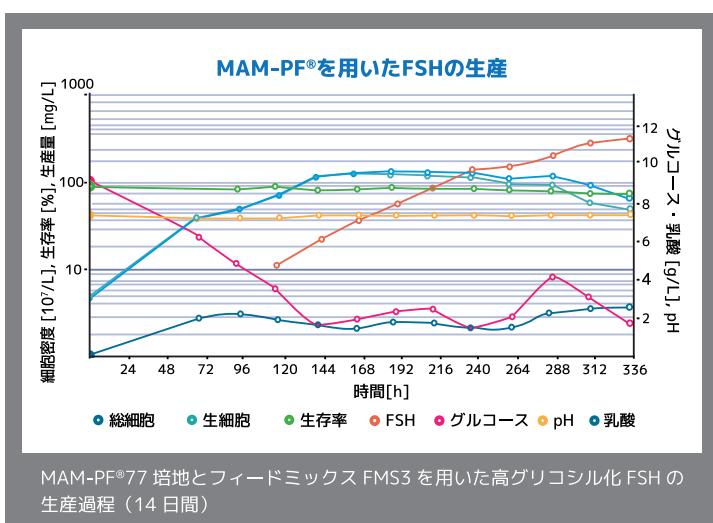
MAM-PF[®]77 培地で CHO 細胞を培養すると非常に早い生育を示し、他社と比較して高い細胞密度での培養が可能です（S 社より～100% 増、T 社より～40% 増）。

それに伴い、フェッドバッチ培養を行った場合の最終的な産物の活性も非常に高い値を示します。（全ての培養において、Feed-Mix S3 (FMS3) を添加しています。）

また、MAM-PF[®]77 培地での培養時には定常期でも高い生存率を示すことから、グリコシル化に優れていることが分かります。



ホルモン產生の事例



MAM-PF[®]77 培地は、フィードミックス FMS3 を混合することで、細胞密度が 1×10^8 cells/L 以上まで達します。バイオリアクタータンクで攪拌すると、14 日以内には高グリコシル化 FSH（卵胞刺激ホルモン）の力価が 350 mg/L を超え、非常に高品質な生産物が得られます。

精製工程中では、生産物のうち 45% が単一のアイソフォームであり、凝集体や酸化型が少ないことが示されました。

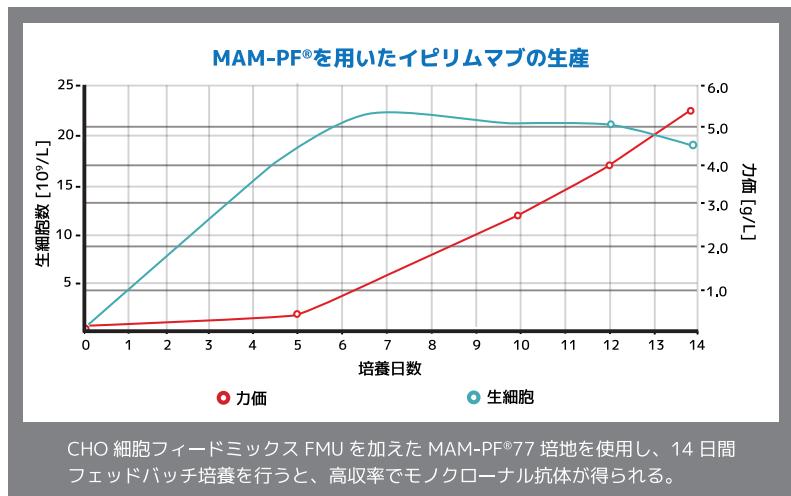
MAM-PF[®]77 培地を、高品質な FSH の生産に使用することができます。

抗体產生の事例

MAM-PF[®] 培地は、年々改良が加えられバージョンアップしており、最も新しいシリーズが MAM-PF[®]77 培地およびフィードミックス FMS3 と FMU です。MAM-PF[®]77 培地を用いることでイピリムマブ（モノクローナル抗体）の生産性を最大 5 g/L まで伸ばしました。

また、パーフュージョンシステムやフェッドバッチ培養システムにも対応可能ですが。

※イピリムマブ：細胞傷害性 T リンパ球抗原 - 4 (CTLA-4) を標的としたモノクローナル抗体



MAM-PF®培地の使用実績

細胞を用いたタンパク質発現は、医薬品成長因子、サイトカイン、ホルモン、モノクローナル抗体、ワクチンなどの産生に利用されており、非常に多彩かつ複雑です (Huzair and Kale, 2015)。これらの複雑なタンパク質を産生するために、多くの場合は CHO 細胞の発現システムが使用されています。

BioConcept 社で提供している MAM-PF® 培地シリーズは、ケミカリーディファインドかつ動物由来成分不含の高品質な CHO 細胞培養用の培地であり、タンパク質の高発現を可能にしました。実際に MAM-PF® 培地と発現設計済みの CHO 宿主細胞株を用いて、下表のようなバイオシミラーの生産に成功しています。(情報提供元 : EUGENEX Biotechnologies 社、スイス)

有効成分 (API) 【適応症】	商品名	有効成分 (API) 【適応症】	商品名
エポエチナルファ (EPO) 【貧血症】	エポジエン エプレックス	オマリズマブ (抗IgEモノクローナル抗体) 【アレルギー性喘息】	ゾレア
ダルベポエチナルファ (DPO) 【貧血症】	アラネプス	デノスマブ (抗RANKLモノクローナル抗体) 【骨粗しょう症、大腸がん】	プラリア
インターフェロンベータ 1a (IFNb) 【多発性硬化症 (MS)】	アボネックス レビフ	エクリズマブ (抗補体 (C5) モノクローナル抗体) 【血色素尿症 (PNH)】	ソリリス
卵胞刺激ホルモン (FSH), hCG, LH 【不妊症】	ゴナールエフ ピュレゴン	イピリムマブ (抗CTLA-4モノクローナル抗体) 【転移性メラノーマ】	ヤーボイ
エタネルセプト (TNFaレセプター-IgG) 【慢性関節炎、乾癬】	エンブレル	トリソズマブ (抗IL-6Rモノクローナル抗体) 【キャッスルマン病、関節リウマチ】	アクテムラ
アダリムマブ (抗TNFaモノクローナル抗体) 【関節リウマチ、クローン病】	ヒュミラ	アバタセプト (CTLA-4-IgG1) 【関節リウマチ】	オレンシア
リツキシマブ (抗CD20モノクローナル抗体) 【関節リウマチ、リンパ腫】	リツキサン	ペルツズマブ (抗HER2モノクローナル抗体) 【転移性乳がん】	オムニターグ
トラスツズマブ (抗HER2モノクローナル抗体) 【乳がん】	ハーセプチニ	パニツムマブ (抗EGFRモノクローナル抗体) 【大腸がん】	ベクティビックス
ペバシズマブ (抗VEGFモノクローナル抗体) 【大腸がん】	アバスチン	オファツムマブ (抗CD20モノクローナル抗体) 【白血病、その他】	アーゼラ
セツキシマブ (抗FGFモノクローナル抗体) 【大腸がん】	エルビタックス		

参考文献

- Huzair, Farah, and Dinar Kale. (2015) Biosimilars and the long game. Trends in biotechnology 33.5 : 250-252.
- Stefan Nahrgang (2002). Influence of cell-line and process conditions on the glycosylation of recombinant proteins. Dissertation EPFL, Lausanne.
- Ravish Patel, Rustom Mody (2013). Development of In-Vitro cell based assay for the determination of biological activity of FSH using a CHO based recombinant cell line. Research in Biotechnology 4(1) 12-20.
- Ravish Patel, Susobhan Das, Rustom Mody, Jayesh Maradiya (2012). A Novel Cell Based Approach for Potency Determination of Recombinant Human Follicle Stimulating Hormone. Advances in Biological Research 6 (6) 210-220.

Alexander Hähnel, Benjamin Pütz, Kai Iding, Tabea Niediek, Frank Gudermann, Dirk Lütkemeyer (2011). Evaluation of a disposable stirred tank bioreactor for cultivation of mammalian cells. BMC Proceedings 5 (Suppl 8):P54.

Link, J, Rattenhoff, A., Lütkemeyer, D., and Gudermann, F.Characterisation of gas transfer properties in shake flasks using disposable pH and dissolved oxygen sensors and their application in mammalian high cell density cultures (Poster). URL: http://microsite.sartorius.com/fileadmin/Image_Archive/microsite/sensolux/pdf/11_05_12_Poster_Sensolux.pdf

Schumann et. al. (2009). Method for purifying erythropoietin. United States Patent No: US 7,619,073 B2.

Harald Zähringer (2009). Product survey: Protein expression systems: New Protein Factories. Lab Times (6) 58-63.

製品ラインナップ

■ MAM-PF® 培地シリーズ

製品番号	メーカーコード	製品名	容量 ※1	参考価格(¥)
49432-38	10-02S80-I	MAM-PF®77 (L-グルタミン・フェノールレッド不含)	液体 (500 mL)	21,000
49430-89	10-02P74-M	MAM-PF®7e (L-グルタミン・フェノールレッド不含)※2	粉末 (10 L 用)	49,000

※1 その他の容量についても対応いたします。液体培地は5-5,000 L、粉末培地は1-800 kgの範囲で提供が可能です。ご希望の場合は関東化学までお問い合わせください。

※2 MAM-PF®7e 粉末培地を用いた MAM-PF®77 液体培地の調製には別途サプリメント等が必要です。詳しい調製方法については関東化学までお問い合わせください。

■ MAM-PF® 培地用 フィードミックス

バイオリアクターにてCHO細胞を培養する際に、目的産物増産のために培地に添加するフィードミックスをご用意しております。【製品群：CHO-U-Feed-Mix シリーズ】

※ 詳しくは関東化学までお問い合わせください。

■ その他サプリメント

MAM-PF® 培地シリーズは、L-グルタミンおよびフェノールレッドが不含です。
必要に応じて添加してご使用ください。

製品番号	メーカーコード	製品名	容量	参考価格(¥)
49433-15	5-10K00-H	L-グルタミン溶液 (200 mM)	100 mL (100 x)	4,100
49433-54	5-70F01-H	フェノールレッド溶液 (1.5 g/L)	100 mL	4,000

製品ラインナップ

■ ImmunoAssist MG-PP Re (イムノアシスト)

画期的な IgM / IgG 分離精製剤！

ImmunoAssist MG-PP Re は、ピロリン酸マグネシウムを主成分とするセラミックタイプの分離精製剤です。血清や腹水、培養上清などから、簡単な操作で純度良く IgM や IgG を精製することができます。



▲ピロリン酸マグネシウム

製品番号	製品名	容量	参考価格 (¥)
20352-33	ImmunoAssist MG-PP Re	25 g	37,000

☆は弊社価格照会品です

- 本記載の製品は、試薬（試験、研究用として用いる化学薬品）としての用途にご利用ください。 ● 本記載価格に、消費税等は含まれておりません。
- 本記載の製品情報は予告なく変更する場合があります。最新情報は、弊社ホームページ「Cica-Web」をご確認ください。

 **関東化学株式会社**
試薬事業本部

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号

TEL : 03-6214-1090

HP : <https://www.kanto.co.jp>