

# resDetect™

## 製造プロセス用不純物検出 ソリューション

QRコード読込でPDF版を  
ダウンロード



バイオ医薬品プロセスにおける不純物の検出は、生物学的製造プロセスを通して発生する不純物の数を定量化するために使用される品質管理方法です。細胞・遺伝子治療薬、治療用抗体、ワクチンなどの生物製剤の製造には、生物由来原料が使用されます。そのため、宿主細胞DNA、アフィニティークロマトグラフィーのリガンド、培養培地添加物、その他の物質など、生物由来の不純物が混入する可能性があります。残留汚染物質は最終製品の安全性と有効性に重大な影響を及ぼす可能性があるため、医薬品/ワクチン製造の製造プロセスにおいて、混入不純物を除去し、定量的に制御することは極めて重要です。

**resDetect™**は、不純物の検出に関する国際的な法規制要件およびガイドラインに準拠するように設計された当社の試薬キットブランドです。抗体医薬品、細胞および遺伝子治療（CGT）、ワクチンなど、バイオ医薬品のプロセスと関連がある不純物の検出に対応できる。resDetect™は、プロセスにおける不純物検出のための包括的なソリューションを提供し、宿主細胞DNA、宿主細胞タンパク質、宿主細胞RNA、プロテインA、ツール酵素、サイトカインなどの不純物を検出するための試薬キットを含みます。



安定性と信頼性 —— 厳格なバッチテストとリリースにより、ロット間の差は15%以下に抑えている。



規制遵守 —— 国際規制機関の基準および規制に準拠。



グローバルサプライ —— 1~3日で世界中に製品を配送。



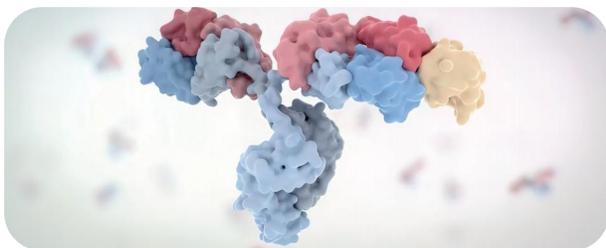
包括的な検証 —— ICH Q2 (R2) やChP 9101などのガイドラインを参照。



細胞治療プロセスにおける不純物の品質管理



遺伝子治療プロセスにおける不純物の品質管理



治療用抗体のプロセスにおける不純物の品質管理



mRNAベースの治療プロセスにおける不純物の品質管理



# バイオ医薬品CMC（化学物質、製造、管理）不純物の品質管理

## ● 細胞治療プロセスにおける不純物の品質管理

宿主細胞核酸不純物の検出  
プラスミドDNA不純物の検出  
ウイルス性癌遺伝子不純物の検出  
サイトカイン不純物の検出  
抗生物質不純物の検出  
酵素不純物の検出  
.....

## ● 遺伝子治療プロセスにおける不純物の品質管理

宿主細胞核酸不純物の検出  
プラスミドDNA不純物の検出  
ウイルス性癌遺伝子不純物の検出  
ヌクレアーゼ不純物の検出  
抗生物質不純物の検出  
.....

## ● 治療用抗体のプロセスにおける不純物の品質管理

親和性リガンド不純物の検出  
宿主細胞核酸不純物の検出  
.....

## ● mRNAベースの治療プロセスにおける不純物の品質管理

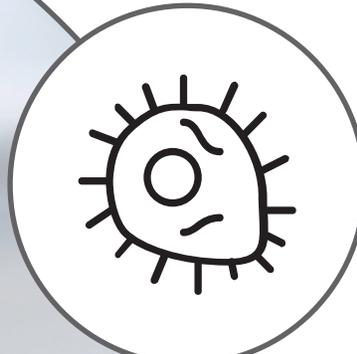
宿主細胞核酸不純物の検出  
酵素不純物の検出  
dsRNA不純物の検出  
.....

# CMCプロセスの 品質管理における 不純物の種類



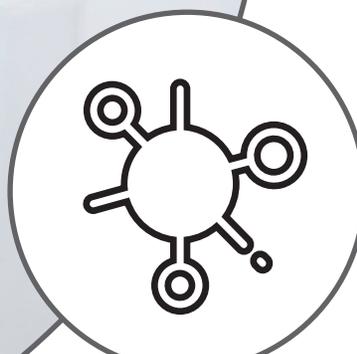
## p04 核酸不純物

宿主細胞核酸不純物の検出  
プラスミドDNA不純物の検出  
ウイルス性癌遺伝子不純物の検出



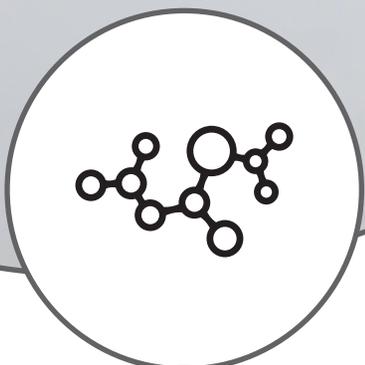
## p09 親和性リガンド 不純物

プロテインA不純物の検出



## p12 プロセスにおける 添加剤不純物

サイトカイン不純物の検出  
抗生物質不純物の検出  
酵素不純物の検出



## p18 その他の不純物

DNase不純物の検出  
RNase不純物の検出

# 01

## 核酸不純物

細胞/遺伝子治療薬、治療用抗体、ワクチンなど、さまざまなバイオ医薬品を製造する際、核酸不純物は最終製品の品質に影響を与える可能性があります。さまざまな宿主細胞からのDNA不純物（DNA不純物、resDNA）、プラスミドDNA不純物、その他の核酸不純物は、潜在的な発癌性および感染に対する安全性の懸念をもたらします。関連製品の安全性と有効性を確保するため、各国の規制機関はバイオ医薬品中の核酸不純物の量に厳しい制限を課しています。

当社では、宿主細胞不純物の検出キット、プラスミドDNA不純物の検出キット、リスク要素となる不純物の検出キットなど、さまざまな核酸不純物の検出キットを取り揃えています。

## 自動核酸抽出システム



- ✓ 40分以内に最大32のサンプルを精製。
- ✓ 汚染防止のため、ドア開閉保護とUV殺菌機能を装備。
- ✓ 動的に振幅を調整できる永久磁石バーにより、不純物や細胞壁のない抽出を実現。
- ✓ 精密な自動化操作、高い抽出効率、安定した結果、ロット間のばらつきが小さい。
- ✓ 各種磁気ビーズベースの核酸抽出試薬キットに対応。
- ✓ 3Q認証、監査追跡バージョン（カスタマイズ可能）。

全自動核酸前処理システムは、磁気ビーズベースの自動DNAサンプル処理システムです。当社のサンプル前処理試薬キットと組み合わせることで、サンプルからDNA不純物を確実にかつ効率的に自動で抽出できます。

## resDetect™ Host Cell Residual DNA Detection Kit

- ✓ 宿主細胞のDNAタイプ：HEK293、*E. coli*、CHOなど。
- ✓ 高感度：定量PCR法に基づいて開発され、検出限界（LOD）は1 fg/μLに達する。
- ✓ 高い一貫性：さまざまなDNA断片サイズにわたって一貫したパフォーマンス。
- ✓ 高特異性：無関係なDNAとの交差反応がなく、偽陽性検出が最小限に抑えられる。
- ✓ GMPに準じた施設で製造されており、ISO13485:2016、ISO9001:2015品質管理システムに厳密に準拠。
- ✓ 厳格な品質管理システム、包括的な検証：ICH Q2（R2）ガイドラインへの参照と、徹底した検証レポート。

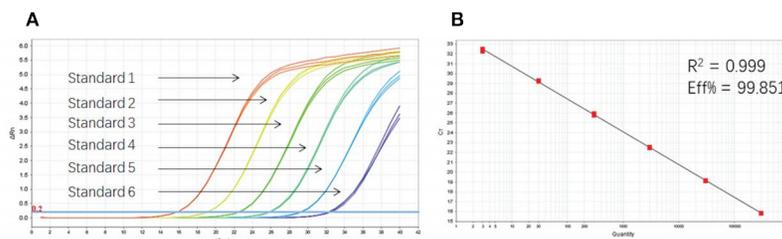


### 製品リスト

製品コード	製品説明
OPE-32S	resDetect™ Automated Nucleic Acid Extraction System
OPA-R005	resDetect™ resDNA Sample Preparation Kit (Magnetic Beads)
OPA-O002	resDetect™ <i>E. coli</i> resDNA Quantitative Kit (qPCR)
OPA-R004	resDetect™ CHO resDNA Quantitation Kit (qPCR)
OPA-R006	resDetect™ HEK293 resDNA Quantitation Kit (qPCR)
OPA-R010	resDetect™ HEK293T resDNA Quantitation Kit (qPCR)
OPA-R009	resDetect™ Plasmid resDNA Quantitation Kit (qPCR)

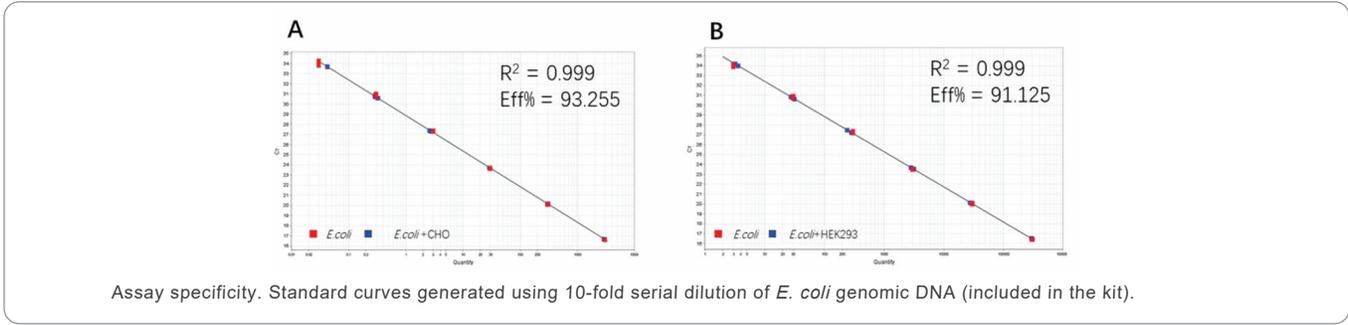
### 製品データ

- ▶ 高感度：検出限界（LLOD）は1 fg/μLに達する

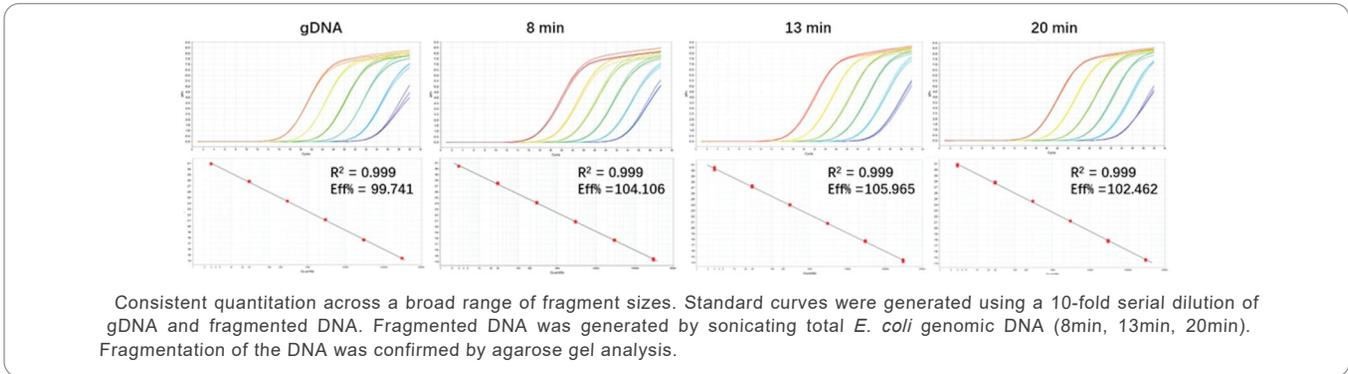


High sensitivity and broad dynamic range using the *E. coli* resDNA Quantitative Kit (qPCR) (Cat. No. OPA-O002). (A) Typical analysis results obtained with Standard 1 (300 pg/μL) to 6 (3 fg/μL). (B) The standard curve of the 10-fold dilution series. PCR efficiency should be 90-110%.

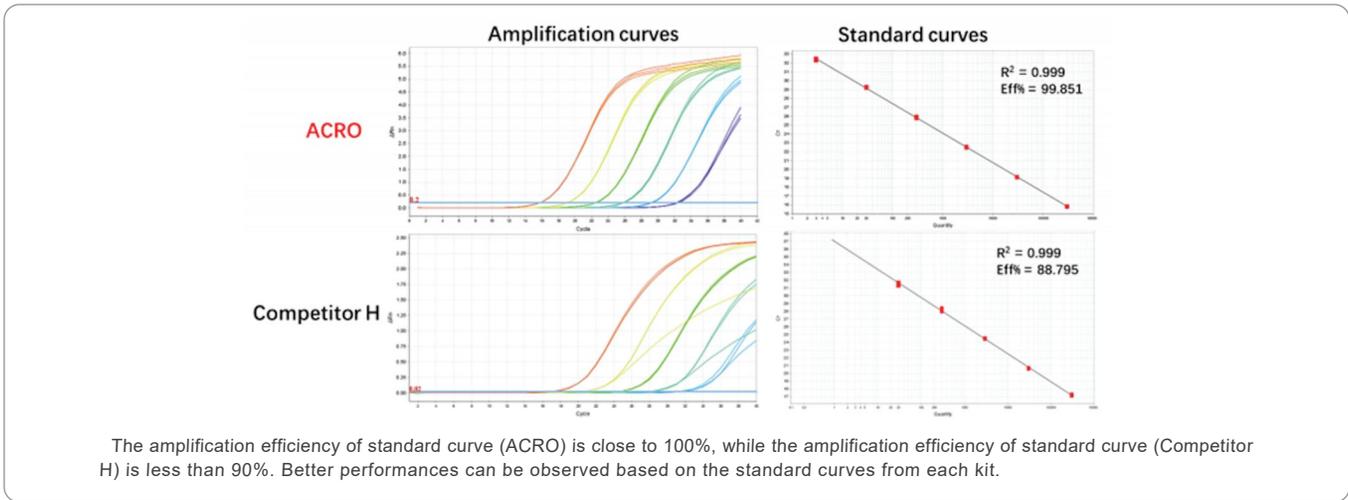
▶ **高特異性：無関係なDNAとの交差反応性なし**



▶ **高い一貫性：さまざまなDNA断片サイズにわたって一貫したパフォーマンスを維持**



▶ **競合他社との比較データ**



# resDetect™ Viral Oncogenes Residual DNA Detection Kit

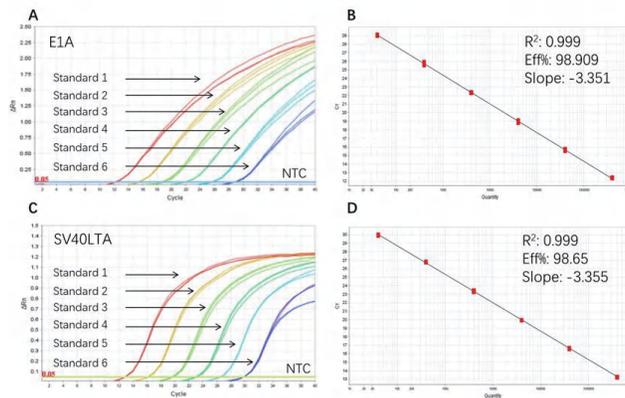
本キットは、バイオ医薬品製造（細胞、ウイルスなど）におけるE1A不純物およびSV40LTA DNA不純物を定量化するために特別に設計されており、リアルタイム定量PCR（qPCR）法を基盤とします。40コピー/μLの定量下限値でDNA不純物の含有量を迅速かつ確実に検出できます。通常、すべての操作は4時間以内に完了することが可能です。最適な検出パフォーマンスを実現するため、DNAの抽出においてresDNA Sample Preparation Kit（磁気ビーズ法）（カタログ番号：OPA-R005）と併用することができます。

■ **製品リスト**

製品コード	製品説明
OPA-R008	resDetect™ E1A resDNA Quantitation Kit (qPCR)
OPA-R007	resDetect™ E1A & SV40LTA resDNA Quantitation Kit (qPCR)

## 製品データ

### 高感度



High sensitivity and broad dynamic range using the E1A&SV40LTA resDNA Quantitative Kit. (A) Typical analysis results of obtained with E1A DNA Control Standard 1 ( $4 \times 10^8$  copies/ $\mu\text{L}$ ) to 6 ( $4 \times 10$  copies/ $\mu\text{L}$ ). (B) A standard curve of the E1A DNA Control 10-fold dilution series. PCR efficiency should be within 90-110%. (C) Typical analysis results of obtained with SV40LTA DNA Control Standard 1 ( $4 \times 10^6$  copies/ $\mu\text{L}$ ) to 6 ( $4 \times 10$  copies/ $\mu\text{L}$ ). (D) The standard curve of the SV40LTA DNA control 10-fold dilution series. PCR efficiency should be 90-110%.

### 高特異性

Unrelated DNA	Mean (copies/ $\mu\text{L}$ )	
	E1A	SV40LTA
<i>E. coli</i> DNA	0.99	1.52
CHO DNA	Undetermined	Undetermined
Vero DNA	Undetermined	Undetermined
<i>Pichia pastoris</i> DNA	Undetermined	Undetermined
MDCK DNA	1.76	1.26

To evaluate the specificity using E1A&SV40LTA resDNA Quantitation Kit, samples spiked with unrelated DNA were tested. Results shown in the following Table. Unrelated DNA (CHO, Vero, *Pichia pastoris*) were not detected in assay, and the values of *E. coli* and MDCK were outside the range of standard curve ( $4 \times 10^6$  copies/ $\mu\text{L}$  to  $4 \times 10$  copies/ $\mu\text{L}$ ).

Samples (copies/ $\mu\text{L}$ )	Mean (copies/ $\mu\text{L}$ )		Recovery (%)	
	E1A	SV40LTA	E1A	SV40LTA
$4 \times 10^6$	$3.94 \times 10^6$	$3.64 \times 10^6$	98.4	90.93
$4 \times 10^4$	$4.00 \times 10^4$	$3.40 \times 10^4$	99.89	84.98
$4 \times 10$	$3.52 \times 10$	$3.14 \times 10$	87.97	78.57

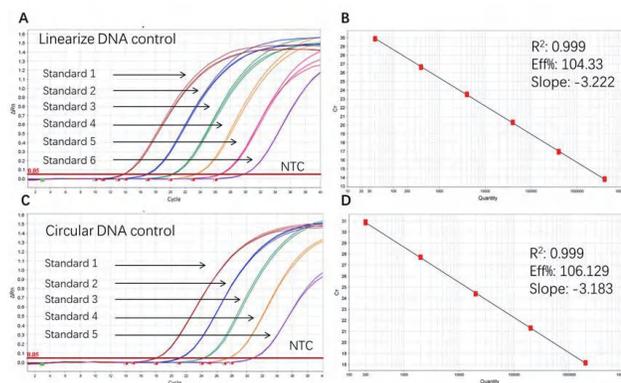
To evaluate the recovery of assay using E1A&SV40LTA resDNA Quantitation Kit, three different concentrations of DNA samples were tested. Results shown in the following Table. All samples had recoveries between 78%-100%.

## resDetect™ Plasmid DNA Residual Detection Kit

ACROBiosystemsのresDetect™ Plasmid DNA Residual Detection Kit (カタログ番号: OPA-R009) は、中間体、半製品、最終製品を含むさまざまなバイオ医薬品中のプラスミドDNA不純物を定量的に検出することを可能にします。

## 製品データ

### 高感度



High sensitivity and broad dynamic range using the Plasmid resDNA Quantitation Kit. (A) Typical analysis results of obtained with using linearized DNA control Standard 1 ( $4 \times 10^6$  copies/ $\mu\text{L}$ ) to 6 ( $4 \times 10$  copies/ $\mu\text{L}$ ). (B) The standard curve of the Linearize DNA control 10-fold dilution series. PCR efficiency should be 90-110%. (C) Typical analysis results of obtained with circular DNA control Standard 1 ( $2 \times 10^6$  copies/ $\mu\text{L}$ ) to 5 ( $2 \times 10^2$  copies/ $\mu\text{L}$ ). (D) The standard curve of the Circular DNA control 10-fold dilution series. PCR efficiency should be 90-110%.

### 高特異性

Unrelated DNA	Mean (copies/ $\mu\text{L}$ )
	Plasmid
HEK293 DNA	5.08
CHO DNA	0.88
Vero DNA	0.99
<i>Pichia pastoris</i> DNA	2.8
MDCK DNA	23.86

To evaluate the specificity of assay using Plasmid resDNA Quantitation Kit, no template samples spiked with unrelated DNA were tested. Results shown in the following Table. Unrelated DNA (HEK293, CHO, Vero, *Pichia pastoris*, and MDCK) were detected in assay, however the values of Mean were outside the range of standard curve ( $4 \times 10^6$  copies/ $\mu\text{L}$  to  $4 \times 10$  copies/ $\mu\text{L}$ ).

Linearize Samples (copies/ $\mu\text{L}$ )	Mean (copies/ $\mu\text{L}$ )	Recovery (%)
	Plasmid	Plasmid
$4 \times 10^6$	$4.34 \times 10^6$	108.61
$4 \times 10^4$	$4.33 \times 10^4$	108.22
$4 \times 10$	$3.76 \times 10$	94.07

Circular Samples (copies/ $\mu\text{L}$ )	Mean (copies/ $\mu\text{L}$ )	Recovery (%)
	Plasmid	Plasmid
$2 \times 10^6$	$1.88 \times 10^6$	93.86
$2 \times 10^4$	$1.71 \times 10^4$	85.40
$2 \times 10^2$	$1.87 \times 10^2$	93.35

To evaluate the recovery of assay using Plasmid resDNA Quantitation Kit, three different concentrations of DNA samples were tested. Results shown in the following Table. All samples had recoveries between 80%-110%.

# 02

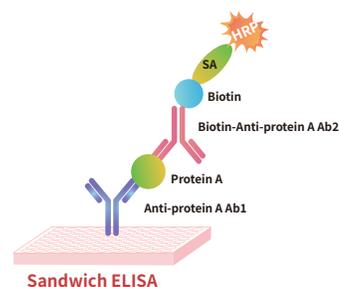
## 親和性リガンド不純物の検出

アフィニティークロマトグラフィー(AC)は、バイオ医薬品の製造工程で広く使用されており、様々な種類の下流精製工程における最初の捕捉に適した方法とされています。例えば治療用抗体の製造では、抗体精製にプロテインA樹脂が一般的に使用されます。精製された抗体製剤中の残留プロテインAの検出は、抗体医薬製剤製造工程における重要な品質管理ステップになります。また、抗体医薬の開発と製造において、考慮すべき技術的要求事項として、世界各国の規制当局から関連文書が発行されています。

そのため、当社では高感度で汎用性の高い Protein A 残留検出キットを提供しております。

# resDetect™ Universal Protein A Quick ELISA kit

ACROBiosystemsのresDetect™ Universal Protein A Quick ELISA kit（カタログ番号：RES-A024）は、医薬品のCMC製造および品質管理関連の研究を支援するために開発されました。厳格な方法論的検証に基づき、本キットはサンドイッチ酵素結合性免疫吸着検定法（サンドイッチELISA）を基盤とします。本キットは、抗体およびFc融合タンパク質製剤の中間産物や最終製品中において、ネイティブまたは構造的に保存された遺伝子組み換えプロテインAの存在を判定するために使用できます。また、バイオ医薬品製造プロセスを適用する際に一般的に使用されるさまざまな耐アルカリ性遺伝子組み換えプロテインAリガンド（MabSelect SuRe™およびMaXtar® ARPAなど）の解離も検出できます。本キットは、不純物の定量分析と医薬品精製に関連するプロセスの最適化に対する製薬会社のニーズを満たすことにより、バイオ医薬品の製品化プロセスを迅速化します。



## ■ 用途

本キットは、バイオ医薬品製造プロセスを適用する際に、MabSelect SuRe™、MaXtar® ARPA ligand (Bio-Link Co.) など、プロテインAの天然または構造的に保存された遺伝子組み換え型や耐アルカリ性プロテインA変異体の検出用に開発されました。

## ■ 特長

- ☑ ユニバーサル - MabSelect SuRe™やその他のリガンドなど、プロテインAの天然または構造的に保存された遺伝子組み換え型や耐アルカリ性プロテインA変異体の検出に最適
- ☑ 結果が出るまでの時間が短い - 2時間未満
- ☑ 精度 - BSA中国国家标准に対するプロテインA標準物質のトレーサビリティ（NIFDCコード：140619）と検証済みの薬局方定量法の活用
- ☑ 広範な検証 - リクエストに応じて検証レポート（ICH準拠）を提供
- ☑ 高感度 - 遺伝子組み換えプロテインAとMabSelect™ SuReプロテインA、またはその他のプロテインAリガンドの感度が20 pg/mL未満
- ☑ 高いIgG耐性 - 最大10 mg/mLの抗体中のプロテインAを正確に定量
- ☑ 優れたバッファ互換性

## ■ 製品データ

### ▶ 適用範囲

本キットには、次の3種類の異なるプロテインA標準物質が含まれます：遺伝子組み換えプロテインA標準物質、耐アルカリ性遺伝子組み換えプロテインA標準物質、およびMaXtar® ARPA ligandプロテインA標準物質（Bio-Link Co.）。さまざまなプロテインA親和性クロマトグラフィー樹脂中のリガンド不純物の検出に推奨される標準物質は、以下のとおりです。

Resin	Standards
MabSelect SuRe™	Alkali-Tolerant Recombinant Protein A Standard
MaXtar® ARPA ligand	MaXtar® ARPA ligand Protein A Standard (Bio-Link Co.)
Alkali-Tolerant Protein A Resin 1 (Manufacturer B)	Alkali-Tolerant Recombinant Protein A Standard
Alkali-Tolerant Protein A Resin 2 (Manufacturer D)	Alkali-Tolerant Recombinant Protein A Standard
Alkali-Tolerant Protein A Resin 3 (Manufacturer N)	Alkali-Tolerant Recombinant Protein A Standard
native & rprotein A	Recombinant Protein A Standard

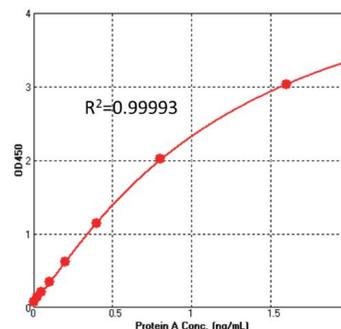
★ ACROBiosystemsのProtein A Residue Detection Kitは、優れた回収率（80～120%）を示しています。MabSelect SuRe™およびMaXtar® ARPAリグンドに加えて、市場で一般的に使用されている3種類の耐アルカリ性親和性媒体もテストしました。データは理想的な回復率と互換性を示しており、優れた汎用性を実証しています。

リグンド	競合他社	ACRO	競合他社C	競合他社P
Natural and Recombinant Protein A		93-106%	125-329%	68-103%
MabSelect SuRe™ Protein A		89-106%	106-148%	105-158%
MaXtar® ARPA ligand Protein A (Bio-Link Co.)		91-112%	146-186%	93-127%
Alkali-Tolerant Protein A Resin 1 (Manufacturer B)		90-101%	176-213%	131-170%
Alkali-Tolerant Protein A Resin 2 (Manufacturer D)		96-105%	83-118%	57-121%
Alkali-Tolerant Protein A Resin 3 (Manufacturer N)		96-121%	122-164%	96-154%

## ▶ サンプルデータ

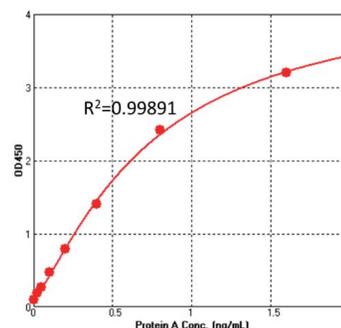
★ 天然または構造的に保存された遺伝子組み換えプロテインAを含むさまざまなプロテインA構造に加え、バイオ医薬品製造プロセスを適用する際に一般的に使用されるさまざまな耐アルカリ性プロテインAリグンド（MabSelect SuRe™、MaXtar® ARPAリグンドなど）を認識かつ検出しました。

Standard Num.	Concentration	OD <sub>450nm</sub>
Standard 7	1.6 ng/mL	3.032
Standard 6	0.8 ng/mL	2.017
Standard 5	0.4 ng/mL	1.144
Standard 4	0.2 ng/mL	0.624
Standard 3	0.1 ng/mL	0.342
Standard 2	0.05 ng/mL	0.205
Standard 1	0.025 ng/mL	0.143
Standard 0	0 ng/mL	0.076



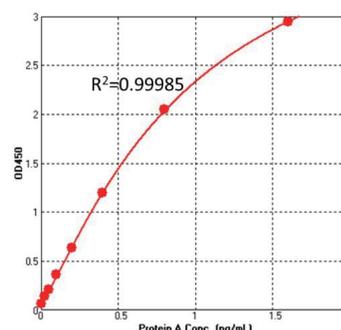
The standard curve is generated by diluting the ACRO self-produced high-purity, high-sensitivity recombinant Protein A series and fitting the data using a 4-parameter logistic (4-PL) model. The detection range is from 25 to 1600 pg/mL, with an R<sup>2</sup> value of up to 0.99.

Standard Num.	Concentration	OD <sub>450nm</sub>
Standard 7	1.6 ng/mL	3.197
Standard 6	0.8 ng/mL	2.415
Standard 5	0.4 ng/mL	1.4
Standard 4	0.2 ng/mL	0.795
Standard 3	0.1 ng/mL	0.474
Standard 2	0.05 ng/mL	0.267
Standard 1	0.025 ng/mL	0.182
Standard 0	0 ng/mL	0.092



The standard curve is generated by diluting the ACRO self-produced high-purity, high-sensitivity alkali-tolerant recombinant Protein A series and fitting the data using a 4-parameter logistic (4-PL) model. The detection range is from 25 to 1600 pg/mL, with an R<sup>2</sup> value of up to 0.99.

Standard Num.	Concentration	OD <sub>450nm</sub>
Standard 7	1.6 ng/mL	2.945
Standard 6	0.8 ng/mL	2.052
Standard 5	0.4 ng/mL	1.194
Standard 4	0.2 ng/mL	0.635
Standard 3	0.1 ng/mL	0.358
Standard 2	0.05 ng/mL	0.212
Standard 1	0.025 ng/mL	0.14
Standard 0	0 ng/mL	0.068



The standard curve is generated by diluting the high-purity, high-sensitivity MaXtar® ARPA ligand Protein A series self-produced by Bio-Link, and fitting the data using a 4-parameter logistic (4-PL) model. The detection range is from 25 to 1600 pg/mL, with an R<sup>2</sup> value of up to 0.99.

# 03

## 細胞培養培地不純物の検出

一部の医薬品製造工程では、培養培地にIL-2/IL-15/IL-7サイトカイン、広域スペクトルヌクレアーゼ、抗生物質などを添加します。関連規制では、これらのプロセスでの添加剤の不純物を評価および管理する必要性を明確に規定しており、「適切な不純物の仕様と検出方法を開発することで、CGT製品とプロセスの一貫性が確保され、最終的なCGT製品の特性評価が可能になり、製品の品質、臨床効果、安全性への悪影響を低減することができる」と述べています。

当社は、サイトカイン不純物の検出キット、抗生物質不純物の検出キット、広範囲ヌクレアーゼ不純物の検出キットなど、プロセスにおける不純物を高感度で検出する一連のキットを提供しています。

# resDetect™ Cytokine/Antibody Residue Detection Kit

免疫細胞治療製品の製造プロセスにおいて、GMPグレードのIL-2、IL-15、IL-7、IL-21などの培養培地は、T/NK細胞などの免疫細胞の増殖と分化に不可欠な試薬です。これらは免疫細胞治療薬の製造に重要な原料です。しかし、最終製品の安全性を確保するためには、これらの培養添加物の不純物の量を管理する必要があります。

## ■ フォーカス製品一覧

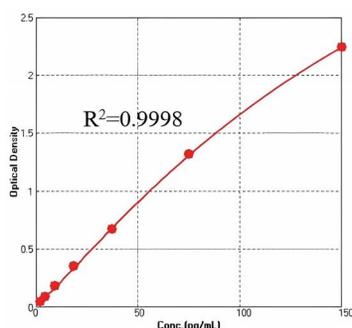
製品コード	製品説明
CRS-A024	resDetect™ Human Interleukin-15 (IL-15) ELISA Kit (Residue Testing)
CRS-A025	resDetect™ Human Interleukin-7 (IL-7) ELISA Kit (Residue Testing)
CRS-A003	resDetect™ Human Interleukin-2 (IL-2) ELISA Kit (Residue Testing)
CRS-A005	resDetect™ Human Interleukin-6 (IL-6) ELISA Kit (Residue Testing)
CRS-A010	resDetect™ Human Interleukin-21 (IL-21) ELISA Kit (Residue Testing)
CRS-A014	resDetect™ Anti-CD28 Antibody ELISA Kit
CRS-A015	resDetect™ Anti-CD3 Antibody ELISA Kit



詳細情報

## ■ 製品データ

### ▶ サンプルデータ



For each experiment, a standard curve needs to be set for each micro-plate, and the specific OD value may vary depending on different laboratories, testers, or equipments. The following example data is for reference only (CRS-A024).

### ▶ 希釈直線性

		Cell culture medium	Serum	Citrate plasma
1:2	Average Recovery(%)	102.6	91.9	96.4
	Range (%)	97.2-108.2	84.5-99.8	88.8-103.9
1:4	Average Recovery(%)	103.7	97.3	95.9
	Range (%)	100.7-108.4	88.8-107.2	88.3-101.0
1:8	Average Recovery(%)	111.1	92.8	92.6
	Range (%)	100.7-117.2	84.9-103.0	81.2-99.9
1:16	Average Recovery(%)	114.7	93.3	99.2
	Range (%)	108.8-117.7	81.4-105.8	91.1-107.0

To assess the linearity of the assay, samples spiked with high concentrations of human IL-15 were serially diluted with calibrator diluent to produce samples with values within the dynamic range of the assay.

## ▶ アッセイ内統計処理

Sample	1	2	3
Number of Replicate	20	20	20
Mean (pg/mL)	95.805	27.934	8.718
SD	5.227	1.629	0.669
CV (%)	5.5	5.8	7.7

Three samples of known concentration were tested twenty times on one plate to assess intra-assay precision, Intra-Assay Precision CV <10%.

## ▶ アッセイ間統計処理

Sample	1	2	3
Number of Replicate	3	3	3
Mean (pg/mL)	93.999	28.455	9.573
SD	5.629	1.900	0.783
CV (%)	6.0	6.7	8.2

Three samples of known concentration were tested in three separate assays to assess inter-assay precision, Inter-Assay Precision CV<10%.

## ▶ 回収率

Sample Type	Average % Recovery	Range
Serum(n=5)	86.3%	80.9-97.7%

Three parts of blank serum were added with different concentrations of human IL-15, and the serum without human IL-15 was used as background to calculate the recovery rate. The range of the recovery rate is 80.9-97.7%, and the average recovery is 86.3%.

# resDetect™ Antibiotic Residue Detection Kit

ACROBiosystemsは、厳格な方法論的検証を経て、resDetect™ Kanamycin ELISA KitおよびresDetect™ Gentamicin ELISA Kitを独自に開発しました。これらのキットの校正標準は、規制標準（Kanamycin 130556、Gentamicin 130326）をトレースバックします。これらは、細胞・遺伝子治療（CGT）、ワクチン、その他のバイオ医薬品用のプラスミドDNA原材料およびタンパク質中の抗生物質不純物の定量測定に適しています。

## ■ 特長

- ✔ 高特異性：アンピシリン、テトラサイクリン、クロラムフェニコールとの交差反応性はない。
- ✔ 便利で効率的：簡単な操作、ワンステップ方式で、わずか1時間20分で結果が得られる。
- ✔ 優れたパフォーマンス：標準曲線の直線性が良好で、精度が高く、再現性も良好である。
- ✔ 良好な安定性：ロット間のばらつきが少なく、保存期間が長い。

## ■ 製品リスト

製品コード	説明	サイズ
<a href="#">RES-A004</a>	resDetect™ Kanamycin ELISA Kit	96T
<a href="#">RES-A025</a>	resDetect™ Gentamicin ELISA Kit	96T

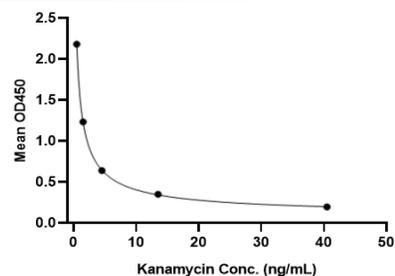
## ■ 特長

製品コード	RES-A004	RES-A025
Detection range	0.5~40.5ng/mL	0.25~8ng/mL
Recovery	70%~130%	70%~130%
Precision	<15%	<15%
Specificity	No cross-reactivity with ampicillin, tetracycline, chloramphenicol; No cross-reactivity with <i>E. coli</i> HCP, DNA.	No cross-reactivity with ampicillin, tetracycline, chloramphenicol; No cross-reactivity with <i>E. coli</i> HCP, DNA.

## ▶ 標準曲線

### ★ RES-A004

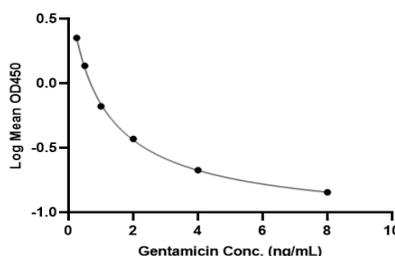
Standard Conc. (ng/mL)	OD450-1	OD450-2	Average
40.5	0.203	0.185	0.194
13.5	0.352	0.345	0.349
4.5	0.643	0.635	0.639
1.5	1.258	1.207	1.233
0.5	2.195	2.165	2.18



For each experiment, a standard curve needs to be set for each micro-plate, and the specific OD value may vary depending on different laboratories, testers, or equipments. The following example data is for reference only.

### ★ RES-A025

Standard Conc. (ng/mL)	OD450-1	OD450-2	Average
8	0.133	0.153	0.143
4	0.202	0.222	0.212
2	0.354	0.388	0.371
1	0.625	0.704	0.665
0.5	1.287	1.443	1.365
0.25	2.223	2.271	2.247



Serial dilutions of gentamicin (from 8 ng/mL to 0.25 ng/mL) was added into gentamicin: anti-gentamicin binding reactions. The assay was performed according to the protocol described below. Background was subtracted from data points prior to log transformation and curve fitting.

## ▶ resDetect™ Kanamycin ELISA Kit

★ 検証の結果、サンプル希釈液に500μg/mLのアンピシリン、テトラサイクリン、クロラムフェニコールを個別に添加しても、有意な交差反応は認められませんでした。さらに、希釈液に2000 ng/mL *E. coli* 宿主タンパク質、200 ng/mL *E. coli* 宿主DNA、および50 ng/μLプラスミドDNAを添加した場合、3つのサンプルの回収率はいずれも70~130%でした。

### 交差反応性

Cross Reactant	Cross-reactivity
Kanamycin (500ug/mL)	100%
Ampicillin (500ug/mL)	<1%
Tetracycline(500ug/mL)	<1%
Chloramphenico(500ug/mL)	<1%

### 干渉

Interference Factor	E.coli HCP Conc. (2000ng/mL)			E.coli HCD Conc. (200ng/ml)			Plasmid DNA Conc. (50ng/μL)		
	30	4.5	1	30	4.5	1	30	4.5	1
Sample Conc.(ng/mL)	30	4.5	1	30	4.5	1	30	4.5	1
Detected Sample Conc. (ng/mL)	27.79	5.47	1.17	32.42	4.83	1.22	39.59	6.23	1.34
Recovery Rate (%)	92	116	117	108	107	122	130	118	127

### ▶ resDetect™ Gentamicin ELISA Kit

★ 検証の結果、サンプル希釈液に500μg/mLのアンピシリン、テトラサイクリン、クロラムフェニコールを個別に添加しても、有意な交差反応は認められませんでした。さらに、希釈液に2000 ng/mL *E. coli* 宿主タンパク質、200 ng/mL *E. coli* 宿主DNA、および100 ng/μLプラスミドDNAを添加した場合、3つのサンプルの回収率はいずれも70~130%でした。

### 交差反応性

Cross Reactant	Cross-reactivity
Gentamicin (500ug/mL)	100%
Ampicillin (500ug/mL)	<1%
Tetracycline(500ug/mL)	<1%
Chloramphenico(500ug/mL)	<1%

### 干渉

Cross Reactant	E.coli HCP Conc. (2000ng/mL)			E.coli HCD Conc. (200ng/mL)			Plasmid DNA Conc. (100ng/μL)		
	5	2	0.5	5	2	0.5	5	2	0.5
Sample Conc.(ng/mL)	5	2	0.5	5	2	0.5	5	2	0.5
Detected Sample Conc. (ng/mL)	4.57	2	0.4	5.09	2.2	0.58	6.06	2.4	0.62
Recovery Rate (%)	91	100	80	102	110	116	121	120	125

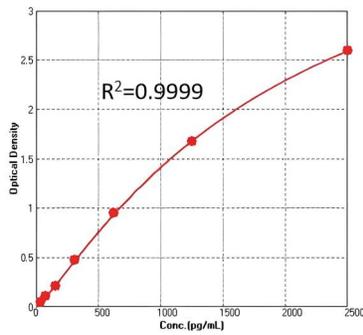
## resDetect™ GENIUS™ Nuclease ELISA Kit

バイオ医薬品をヌクレアーゼで処理するプロセスで、微量のヌクレアーゼが残ることがあります。広域スペクトルヌクレアーゼは汚染物質として分類されるため、これらの微量不純物はバイオ医薬品のその後の応用に影響を与え、毒性や免疫反応を引き起こす可能性があります。したがって、ヌクレアーゼ不純物の正確な検出は、関連するバイオ医薬品の有効性と安全性を確保する上で重要な要素です。当社のGENIUS™ Nuclease ELISA Kit (カタログ番号：CRS-A016) は、広範囲のヌクレアーゼ不純物を正確に検出する高感度かつ高特異性のアッセイであり、ヌクレアーゼ不純物に関する懸念に対処するものです。

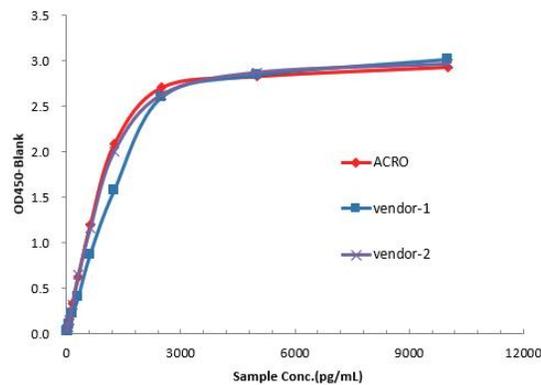
### ■ 特長

- ☑ 最大2.733pg/mLの高感度で、培養培地上清中のヌクレアーゼ微量不純物の正確な定量が可能。
- ☑ ACRO独自の広範囲なヌクレアーゼだけでなく、市販されている多くの酵素製品にも対応する、高い適応性。
- ☑ 安定した製品パフォーマンス（ロット内およびロット間の変動が10%未満）。
- ☑ 完全な方法論検証レポートを無料で利用可能。
- ☑ 原材料の自社生産、高い生産性、短納期。

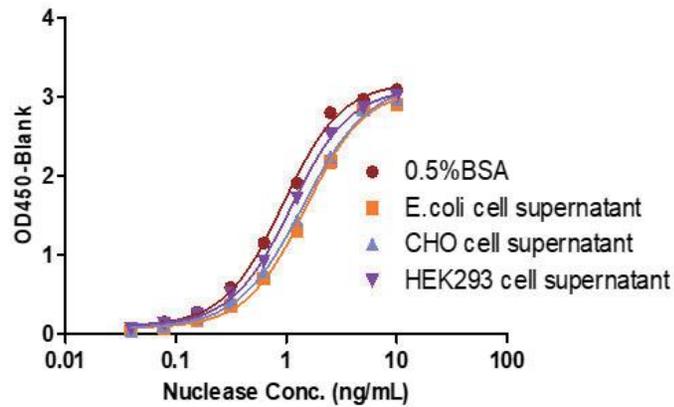
## ■ データ



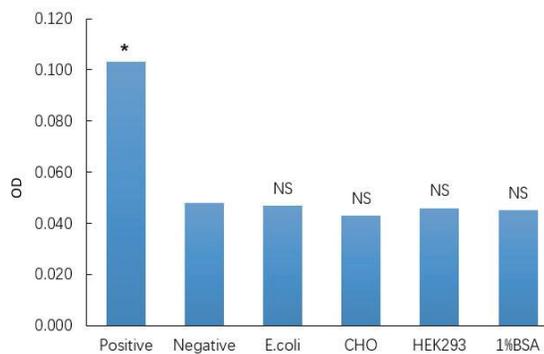
For each experiment, a standard curve needs to be set for each micro-plate, and the specific OD value may vary depending on different laboratories, testers, or equipments. The following example data is for reference only.



GENIUS™ Nuclease ELISA Kit (Residue Testing) (Cat. No. CRS-A016) can detect the nuclease from different manufacturers with similar sensitivity.



GENIUS™ Nuclease ELISA Kit (Residue Testing) (Cat. No. CRS-A016) can detect the nuclease in different culture supernatant with similar curve and sensitivity.



GENIUS™ Nuclease ELISA Kit (Residue Testing) (Cat. No. CRS-A016) can detect the nuclease from different culture supernatant and was free from the matrix effects. \*means a significant difference compared with the negative, NS means no significant difference with the negative.

# 04

## その他の不純物の検出

DNase Activity Assay Kit (Fluorescence)

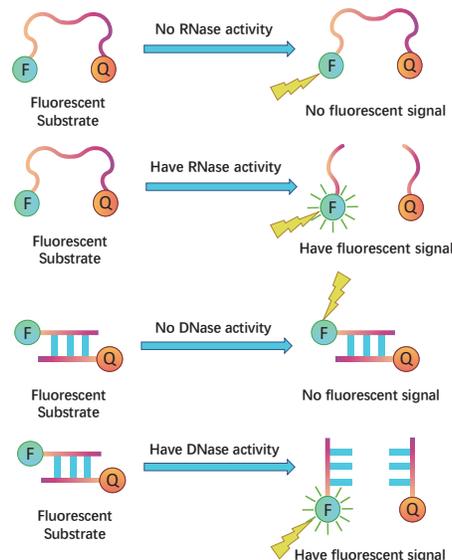
RNase Activity Assay Kit (Fluorescence)

# resDetect™ DNase Activity Assay Kit & RNase Activity Assay Kit

当社は、厳格な方法論的検証を経て、蛍光プローブ法に基づくDNaseおよびRNase不純物の検出キットを独自に開発しました。これらのキットは、環境、消耗品、原材料などがDNaseおよびRNaseで汚染されているかどうかを判断するために使用できます。これらはバイオ医薬品中のDNaseおよびRNaseの残留レベルを検出するように設計されており、研究および生産ニーズに対応した適切なクリアランスソリューションの開発を可能にします。

## ■ 検出原理

蛍光プローブベースのDNaseおよびRNase不純物活性検出は、蛍光標識されたRNAおよびDNA基質を基盤とします。サンプルにRNaseおよびDNase活性が含まれていない場合、基質は安定したままであり、蛍光部位と消光部位は近接します。蛍光共鳴エネルギー移動の原理により、蛍光信号は生成されません。サンプルにRNaseおよびDNase活性が含まれている場合、基質が分解され、蛍光部位と消光部位は互いに離れていきます。その結果、蛍光信号が徐々に増強されます。蛍光シグナルの増加率は、酵素の量および活性と正の相関関係にあります。波長 $ex/em=490/520nm$  (RNase) および $535/565nm$  (DNase) で蛍光マイクロプレートリーダーを使用し、サンプルがDNase/RNaseに汚染されているかどうかを判断できます。



## ■ 特長

- ✓ 酵素活性の原理に基づいて設計されており、さまざまな種類のRNaseまたはDNase不純物の検出に最適。
- ✓ 検出限界は $3.9 \times 10^{-5}U$  (DNase) /  $0.03pg$  (RNase) と非常に低く、高感度。
- ✓ 厳格な品質管理により、感度、ロット間/ロット内変動、精度、凍結融解安定性などを保証。
- ✓ ICH Q2 (R2) ガイドラインに準拠した包括的なメソッド検証。
- ✓ 使い方がシンプルで高速。80を超えるサンプルのテストを30分以内に完了可能。
- ✓ 回収率が検証されており、元の酵素に含まれるグリセロール安定剤による干渉を排除。
- ✓ 組み合わせて使用することができ、RNaseまたはDNase不純物を干渉なく同時に検出可能。

## ■ 製品リスト

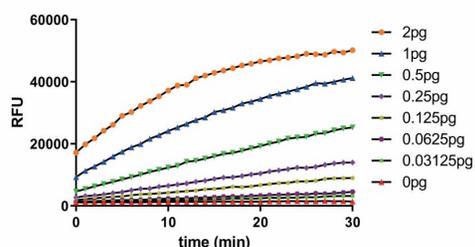
製品コード	製品説明
ASE-A001	RNase Activity Assay Kit (Fluorescence)
ASE-A002	DNase Activity Assay Kit (Fluorescence)

## ■ 製品データ

カットオフ基準：酵素結合免疫吸着測定法 (ELISA) を用い、試験サンプルと陰性対照サンプルの蛍光比が2未満であれば、DNase/RNase不純物がないと判定します。それ以外の場合、つまり比率が2以上のときは、DNase/RNase不純物があると判定されます。

### ▶ RNase Activity Assay Kit (Fluorescence) (ASE-A001)

★ この試薬の検証済み感度は $0.03125pg$ に達します。



Add 90  $\mu L$  of the working RNase Substrate solution to each 96-well plate, and add 10  $\mu L$  of RNase A standards ( $0-200pg/mL \times 10\mu L / well = 0-2pg/well$ ), incubate the plate in the fluorometer (BMG CLARIOstar) collecting real-time data at 1 minute intervals for 30 minutes at  $37^{\circ}C$  using the settings described in this section. The RNase Activity Assay can be evaluated in rigorous kinetic terms using real-time data.

★ RNase Activity Assay Kit (Fluorescence) (カタログ番号ASE-A001) におけるアッセイ内の変動は10%未満、アッセイ間の変動は15%未満であり、精度は規制ガイドラインで定められた基準を満たしています。

#### アッセイ内統計処理

Sample	1	2	3	4	5	6	7
Number of Replicate	8	8	8	8	8	8	8
Mean RFU	3506	5964	9831	16862	27758	41779	56643
Standard Deviation	130	192	291	532	180	783	412
Coefficient of Variation (96)	3.7	3.4	3.0	3.2	0.6	1.9	0.7

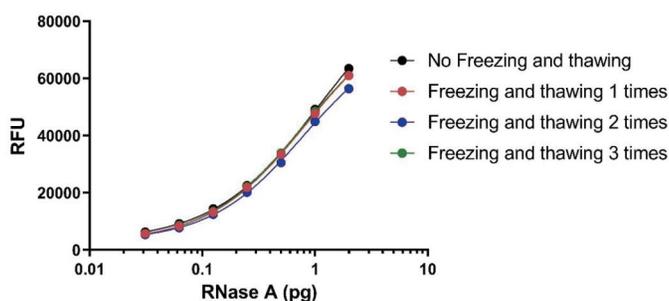
#### アッセイ間統計処理

Sample	1	2	3	4	5	6	7
Number of Replicate	8	8	8	8	8	8	8
Mean RFU	3858	6132	10503	17609	28071	41161	53533
Standard Deviation	579	769	1495	2307	3341	4203	4249
Coefficient of Variation (96)	15	12.5	14.2	13.1	11.9	10.2	7.9

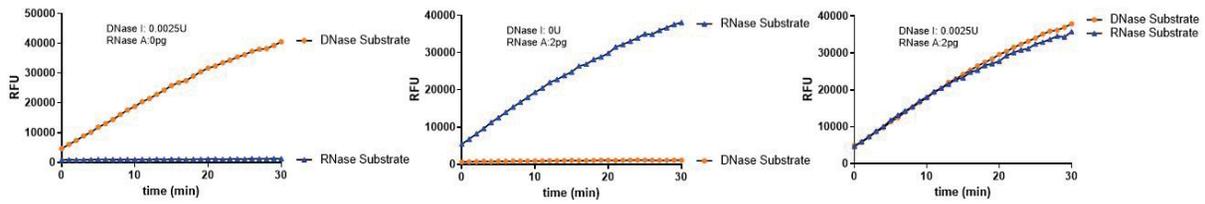
★ RNase Activity Assay Kit (Fluorescence) (カタログ番号ASE-A001) の回収率は検証済みです (80%~120%の範囲内)。

Sample	System weight. (pg)	5.5 µg/mL of Pyrophosphatase (n=2)		1% of (50mM Tris-HCl and 50% Glycerol) (n=2)		2 µg/mL Thermostable Inorganic Pyrophosphatase (n=2)		1× Reaction Buffer (n=2)	
		Calculated weight. (pg)	Ave % RE	Calculated weight. (pg)	Ave % RE	Calculated weight. (pg)	Ave % RE	Calculated weight. (pg)	Ave % RE
Sample 1	1.5	1.4252	95	1.3319	89	1.3375	89	1.4193	95
Sample 2	0.2	0.1691	85	0.1669	83	0.1683	84	0.1839	92
Sample 3	0.05	0.0437	87	0.0461	92	0.0442	88	0.0472	94

★ プローブの凍結融解サイクルを3回繰り返しても、パフォーマンスは要件を満たしており、感度の低下はなく、CVは10%未満です。

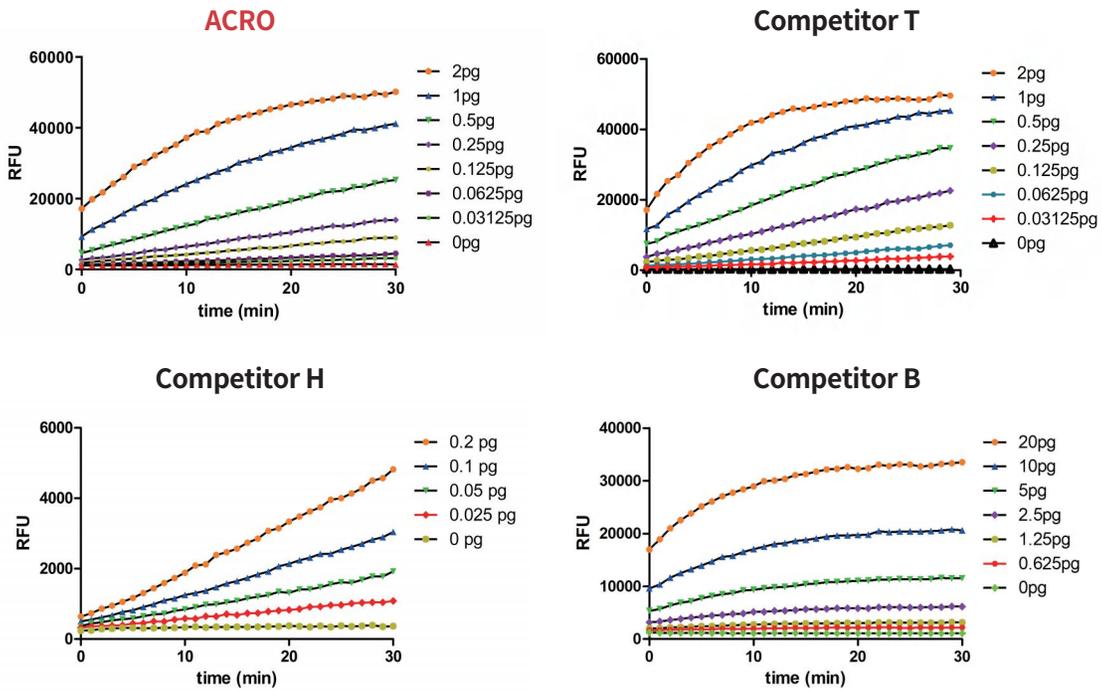


★ 相互干渉なし：DNase Activity Assay Kit (Fluorescence) (カタログASE-A002) およびRNase Activity Assay Kit (Fluorescence) (カタログ番号ASE-A001) を用いて同一サンプル中のヌクレアーゼ不純物を検出しましたが、相互干渉は認められませんでした。



▶ 競合他社評価データ

★ このキットの感度は0.03125pgに達し、輸入ブランドである競合他社Tのパフォーマンスに匹敵しており、市場の他のほとんどのブランドよりも優れています。





| *Where Proteins and Innovation  
Advance Biomedicine*

# Copyright Statement

“

This material is copyrighted by the Company. All rights in this material are reserved by the Company. Unless otherwise indicated in writing, all material in this material is copyrighted by the Company. No part of this material may be copied, photocopied or reproduced in any form or redistributed to any other person or used in any other manner which infringes the Company's copyright without the prior written authorisation of the Company.

”

**Her2 Nucleocapsid**  
**Fc Receptor Siglec-10**  
**Biotinylated Protein**  
 PD-L1 VEGF165 CD3 epsilon  
**ACE2** PD-1 Spike  
 CD27 PVRIG  
 CD47 PSMA  
**FGL1 TFPI**  
 Siglec-15 Integrin  
**CD24** S protein RBD Spike  
**S trimer** ACE2 PCSK9  
 S protein RBD Nucleocapsid  
**Neutralizing Antibody**  
 Glypican 3 Integrin Spike  
**ELISA**  
**FCRn** S protein RBD  
 EGF R ACE2 BCMA  
 Integrin TIGIT TGF-beta 1 CD30 Spike  
**ASIA**  
**FCRn** 4-1BB Siglec-15  
**Biotinylated Protein**  
**S RBD** CD200 GTR Nectin-4  
 VEGF165 CD73 FGLI  
 CD69 Nectin-4  
**Spike** PD-L1  
 PSMA  
 VEGF165 PCSK9 IgG1 Fc CD40  
 SIRP alpha Nucleocapsid IL-2  
 Nectin-4 Biotinylated Protein CD3E & CD3D  
**SPR /BLI analytical service**

