



# 抗体医薬品の品質特性分析はこれで決まり！

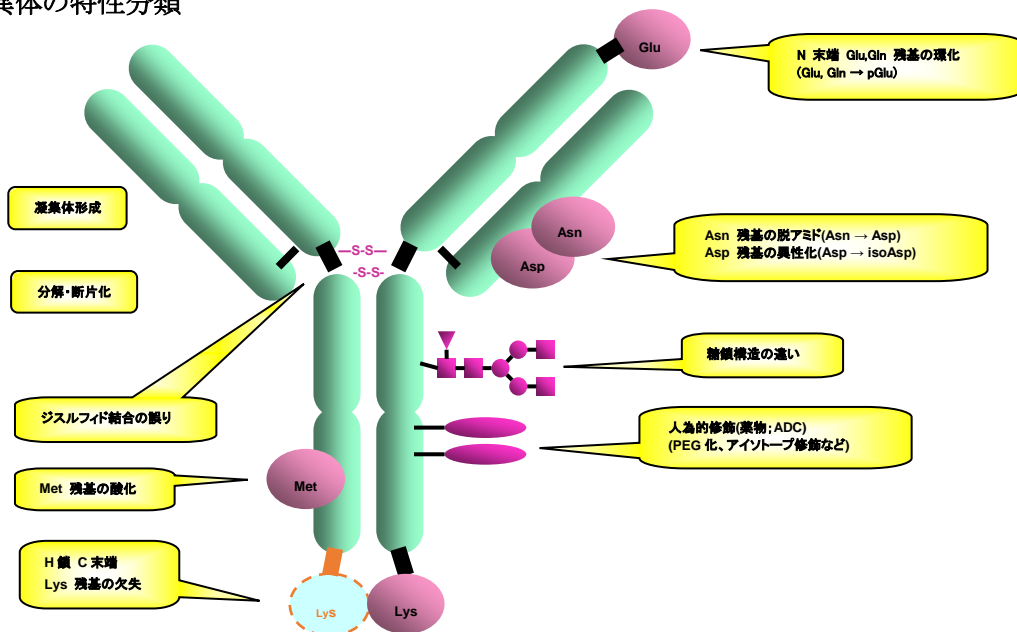
## TSKgel (UHPLC/HPLC) による重要品質特性分析

抗体医薬品やバイオシミラー抗体は、主に細胞培養法を用いて生産されますが、翻訳後修飾や部分分解を受けることにより、不均一性が生じます。また、精製に用いる緩衝液やカラムなどに起因する製造工程由来の不純物の混入も、医薬品としての品質、機能に影響を与える可能性があります。したがって、医薬品の有効性と安全性の確保を目的とした品質リスクアセスメントによるリスク低減が必要です。そして医薬品としての品質を保証するため、重要品質特性 (Critical Quality Attributes; CQAs) の特定と、その管理範囲の設定、分析も重要です<sup>1-4)</sup>。UHPLC/HPLC は、これら CQAs 解析の有効な手段の1つとなっており、TSKgel シリーズのカラムの利用範囲はますます拡大しています。

### 参考文献

- 1) J. Visser et al., BioDrug, 27 (2013) 495-507
- 2) 古賀明子、抗体医薬品における品質設計、薬剤学、74 (1), (2014) 39-46
- 3) M. Kiyoshi et al., バイオシミラーの品質評価とライフサイクルマネジメント, RSMP Vol. 8, 27-33, Jan. 2018
- 4) 厚生労働省主催 講習会「バイオ医薬品とバイオシミラーを正しく理解していただくために」2018年8月金沢大学附属病院宝ホール

### ●抗体の構造と変異体の特性分類



### ●抗体医薬品の重要品質特性とリスク判定

分類	品質特性	インパクト (A)	不確かさ (B)	リスクスコア (A) x (B)	リスク判定	
抗体医薬品の構造	糖鎖	ガラクトース	16	3	48	高い
		フコース	20	3	60	高い
		シアル酸	12	5	60	高い
		高マンノース型	16	5	80	非常に高い
		非グリコシル化	16	5	80	非常に高い
	アミノ酸	酸化	4	3	12	低い
		脱C末リジン	2	2	4	非常に低い
		脱アミド	2	2	4	非常に低い
凝集	凝集体	12	5	60	高い	
不純物	宿主由来	DNA	2	3	6	非常に低い
		HCP	12	3	36	中程度
	資材由来	プロテインA	16	1	16	低い
		メトトレキサート	16	1	16	低い

## ● 抗体の重要品質特性とUHPLC/HPLCで分析できる TSKgel カラム一覧

TSKgel シリーズのカラムを用いることで、種々の抗体医薬品の重要品質特性を分析することが可能です。抗体凝集体や断片分析にはサイズ排除クロマトグラフィー (SEC)、電荷の異なる異性体 (チャージバリエーション) 分析には TSKgel STAT® シリーズによるイオン交換クロマトグラフィー (IEC)、抗体 Fc 部分の糖鎖構造解析には親水性クロマトグラフィー (HILIC)、糖鎖構造と抗体活性に関連した分析には TSKgel FcR-III A-NPR®, また抗体の糖化 (Glycation) には TSKgel Boronate-5PW によるアフィニティークロマトグラフィー (AFC) がそれぞれ適用可能です。二価特異性抗体や抗体・薬物複合体 (ADC) なども、IEC や疎水クロマトグラフィー (HIC) を用いて分析することができます\*。

\* 実施例につきましては、弊社カタログ「抗体医薬品のクロマトグラフィーによる分離精製及び品質管理」も参照ください。

分類	品質に影響を与える因子	分析法	HPLC法 (TSKgel カラム)
物理化学的性質			
一次構造	アミノ酸配列	インタクト抗体, HC, LC; RP-HPLC-ESI-MS, 還元 RP-HPLC-ESI-MS ペプチドマッピング, 還元 RP-HPLC-UV ペプチドマッピング	TSKgel Protein C4-300 TSKgel ODS-100V
高次構造	ジスルフィド結合	非還元 RP-HPLC-ESI-MS ペプチドマッピング	TSKgel Protein C4-300
	遊離チオール基	エルマン試薬測定法	
	二次元および三次元構造	CD, FTIR, HDX-MS, X-ray	
通常の電荷変異およびアミノ酸の修飾	熱力学的安定性	DSC	
	リジン脱離、酸性・塩基性変異体、グルタミン・リジン変異体、プロリンアミド化	CEX 消化物/未消化物	TSKgel CM-STAT, SP-STAT (HIC; TSKgel Butyl-NPR)
	糖化	ほう酸アフィニティー	TSKgel Boronate-5PW
	酸化、脱アミド化、C末端変異体	RP-HPLC-UV/MS ペプチドマッピング	TSKgel ODS-100V (HIC; TSKgel Butyl-NPR)
オリゴ糖付加	ガラクトシル化、シアリル化、マンノシル化、脱フコシル化、GlcNAc, NGNA分岐化、脱ガラクトース化、グリコシル化パターン	順相 (NPC) 親水性相互作用 (HILIC)	TSKgel Amide-80
	モノマー、低分子量 (LMW)・高分子量 (HMW) 変異体 (凝集体)	SEC, AFFFF (AFFFF; asymmetric flow field flow fractionation)	TSKgel UP-SW3000 TSKgel UP-SW2000 TSKgel UP-SW Aggregate TSKgel G3000SWXL
分子量変異性	H鎖 (HC), L鎖 (LC), 脱グリコシル化 HC, 切断変異体	還元 CE-SDS	
	モノマー、LMW (例: 半抗体 (HL)), 不完全 (HHL) 変異体、HMW 変異体	非還元 CE-SDS	
	サブビブル粒子 (異物)	光遮蔽粒子計数法 (PhEur, $\geq 10 \mu\text{m}$ and $>25 \mu\text{m}$ )	
	ビブル粒子 (異物)	目視検査法 (PhEur)	
機能的性質			
標的物質およびレセプター結合	FcRn 結合	SPR	
	FcγR 結合 (FcγRIa, FcγRIIa, FcγRIIb, FcγRIIIa (F158), FcγRIIIa (V158), FcγRIIIb)	SPR	TSKgel FcR-III A-NPR
生物活性	CD20 標的結合	細胞利用 バイオアッセイ	
	CDC 活性	細胞利用 CDC アッセイ	
	ADCC 活性	細胞利用 ADCC アッセイ	TSKgel FcR-III A-NPR
	アポトーシス	細胞利用 アポトーシスアッセイ	
その他性質			
力価	培養液中の抗体濃度	Protein A アフィニティー	TSKgel Protein A-5PW
複合体	抗体・薬物結合比 (DAR)	HIC-HPLC	TSKgel Butyl-NPR (10 cm)
二価特異抗体	AA/AB/BB変異抗体	IEC-HPLC	TSKgel SP-STAT

\* J. Visser et al., BioDrug (2013) 27, 495-507 の表を改変、追加した



※ "TSKgel", "TSKgel STAT", "NPR" は日本等における東ソー株式会社の登録商標です。

※ 掲載のデータ等はその数値を保証するものではありません。お客様の使用環境・条件・判断基準に合わせてご確認ください。

## 東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部

東京本社営業部 ☎(03) 5427-5180 〒105-8623 東京都港区芝3-8-2  
 大阪支店 バイオサイエンス ☎(06) 6209-1948 〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-4-9  
 名古屋支店 バイオサイエンス ☎(052) 211-5730 〒460-0008 名古屋市中区栄1-2-7  
 福岡支店 ☎(092) 781-0481 〒810-0001 福岡市中央区天神1-13-2  
 仙台支店 ☎(022) 266-2341 〒980-0014 仙台市青葉区本町1-11-1  
 カスタマーサポートセンター ☎(0467) 76-5384 〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川2743-1

バイオサイエンス事業部ホームページ <https://www.separations.asia.tosohbioscience.com/>  
 HPLC Applications Database <https://www.separations.asia.tosohbioscience.com/applications-database-jp>  
 お問い合わせE-mail [hlc@tosoh.co.jp](mailto:hlc@tosoh.co.jp)

