

ECL 法を用いた抗 Host Cell Proteins(HCP)抗体測定

TN387

Determination of Anti-Host Cell Proteins (HCP) Antibodies by ECL Method

[概要]

バイオ医薬品は動物細胞を用いて製造されますが、製造時にその宿主細胞 (Host Cell) 由来の不純物 (Host Cell Proteins : HCP) が混入することで、薬物投与したヒトに HCP に対する重篤な免疫反応や主剤の免疫原性の亢進が引き起こされることがあります¹⁾。そのため、医薬品開発での臨床・非臨床試験において抗 HCP 抗体の免疫原性試験が必要とされることがあります。

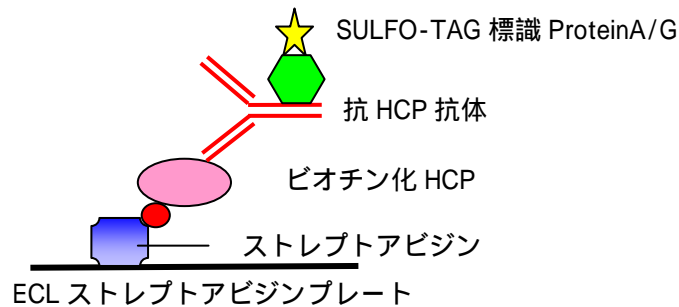
HCP は不特定で多様な異種タンパクの混合物で、免疫原としての性質も多様です。そのため抗 HCP 抗体も、エピトープ、アイソタイプ・サブクラスの多様な抗体が産生し得ます。ProteinA/G は幅広いアイソタイプ・サブクラスの抗体を検出可能で且つ測定検体の動物種を超えて検出に活用出来るため、ProteinA/G を標識化することにより、抗 HCP 抗体を検出することが可能です。

当社では、電気化学発光 (ECL) 法を用いた抗 HCP 抗体の測定サービスを提供しており、下記モデルアッセイを一例とし、ご要望に応じ種々のアッセイフォーマットを提案・対応いたします。

また試験法設定、バリデーション、検体測定まで信頼性基準及び GLP に対応したサービスを承ります。

[測定方法及び試験内容]

以下に、チャイニーズハムスター卵母 (CHO) 細胞由来の HCP を抗原に、ヤギ抗 HCP 抗体を陽性抗体としたモデルアッセイの例を示します。



1. 試料：測定対象を含んだ 1%ヒト血清
2. 測定方法
 - (1) ビオチン化 HCP をストレプトアビジンプレートに固相化
 - (2) 分析試料を添加
 - (3) 標識した ProteinA/G を添加
 - (4) ECL 測定機器にて測定

[測定例]

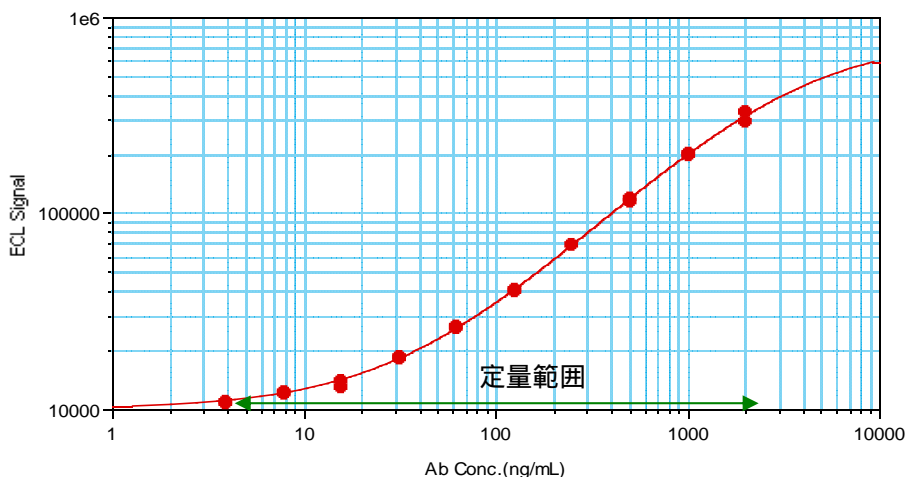


図1 SULFO-TAG 標識 ProteinA/G を用いた検量線

1%ヒト血清において、3.91～2000 ng/mL(100%ヒト血清換算:391 ng/mL～2.00×10⁵ ng/mL)の範囲で検量線が作成出来、FDA の draft guidance ²⁾で求められる 250～500 ng/mL の定量下限濃度を確保出来ました。

図2 検量線の各濃度ポイントにおける真度 (n=2)

	濃度 (ng/mL)	真度 (%)
STD.1	3.91	-17.9
STD.2	7.81	1.9
STD.3	15.6	-14.0
STD.4	31.3	5.0
STD.5	62.5	3.2
STD.6	125	-0.9
STD.7	250	1.6
STD.8	500	-1.5
STD.9	1000	0.6
STD.10	2000	-1.5

[参考文献]

- 1) E. Koren et al. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **2002**, 3, 349-360.
- 2) Guidance for Industry, Assay Development for Immunogenicity Testing of Therapeutic Proteins
Draft Guidance, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, December 2009.

[関連技術リンク]

ECL イムノアッセイ法を用いたタンパク医薬品の生体試料中濃度測定

<http://www.scas.co.jp/analysis/pdf/tn359.pdf>

ECL 法を用いたバイオ医薬品の免疫原性アッセイ

<http://www.scas.co.jp/analysis/pdf/tn371.pdf>

ECL 法を用いた薬物共存下における抗薬物抗体測定

<http://www.scas.co.jp/analysis/pdf/tn376.pdf>

作成: バイオ (TK1111) 3-M0-(22)