

● バイオ医薬品中の宿主細胞由来の残留 DNA の定量

TN402

Quantitative Analysis of Residual Host Cell DNA in Biologics

[概要]

バイオ医薬品の多くは培養細胞を用いて製造されるため、製造工程由来不純物として、原薬・製剤に宿主細胞 (Host Cell) 由来の DNA が残留して混入する可能性が懸念されます。WHO¹⁾や FDA²⁾では、バイオ医薬品の不純物としての残留 DNA 量の基準値 (限度値として 10 ng/dose) が示されており、日本国内でも品質試験の一項目として宿主細胞由来の残留 DNA の定量を実施する必要性が高まっております。

当社では、ライフテクノロジーズジャパン株式会社から販売されている resDNASEQ™ Residual DNA Quantitation System²⁾を用い、バイオ医薬品中 (原薬・製剤) の宿主細胞由来の残留 DNA の抽出・精製からリアルタイム PCR による定量解析まで、信頼性基準および GMP に対応した受託サービスを行っております。

[実施例]

バイオ医薬品の典型的な緩衝液として用いられているリン酸緩衝液およびクエン酸緩衝液に CHO 細胞 (チャイニーズハムスター卵巣) 由来 DNA を添加し、添加回収率の検討を実施しました。図 1 に検量線結果、表 1 に検量線の精度を示します。0.03 pg~3000 pg まで良好な検量線が得られました。

また、表 2 に添加回収率の結果を示します。良好な回収率が得られました。

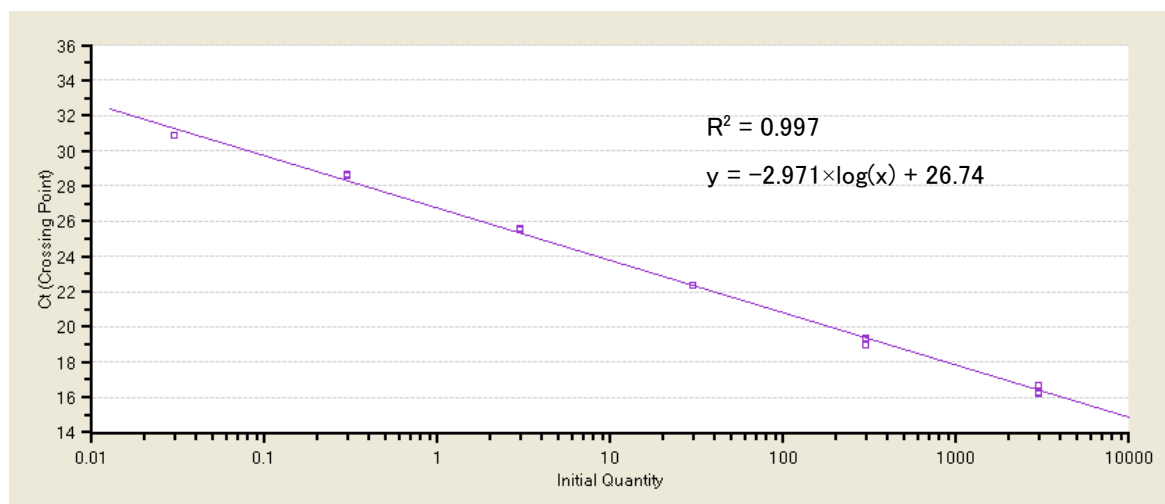


図 1 検量線 (n=3)

表 1 検量線の各濃度における精度 (n=3)

濃度 (pg)	Ct (平均値)	標準偏差	精度 (%)
0.03	30.89	0.01	0.03
0.3	28.62	0.06	0.22
3	25.55	0.03	0.14
30	22.36	0.04	0.16
300	19.22	0.19	0.98
3000	16.37	0.27	1.64

表 2 添加回収率

添加量 (pg)	リン酸緩衝液		クエン酸緩衝液	
	50	500	50	500
実測値 (pg)	39.19	478.2	36.30	445.1
回収率 (%)	78.4	95.6	72.6	89.0

[引用]

- 1) Knezevic et al., WHO study group on cell substrates for production of biologicals. (2008) *Biologicals* **36**:203-211
- 2) Points to Consider in the Characterization of Cell Lines Used to Procedure Biologicals (1993)
- 3) ライフテクノロジーズジャパン株式会社ホームページ
<http://www.appliedbiosystems.jp/website/jp/multi/page.jsp?CD=129274>