

▶ バイオ医薬品の物性評価サービス～高次構造の同等性および凝集体の評価～

バイオ医薬品の代表例である抗体医薬品やタンパク質製剤が薬効を示すためには、アミノ酸の配列順序が正しいことに加えて、一定の高次構造（アミノ酸鎖が折りたたまれ形成される立体構造）を保有している必要があります。また、高次構造が失われて生じるサブミクロンオーダーの凝集体は、免疫原性などの副作用につながると考えられているため、高次構造の同等性評価および凝集体の有無の確認は医薬品開発において極めて重要となります。

本稿では、超高感度 DSC（示差走査型熱量計）による構造同等性および DLS（動的光散乱法）による凝集体の評価技術を紹介いたします。

① DSC の利用例

DSC は熱安定性を評価する技術として知られていますが、同じ高次構造を有するものであれば同様のサーモグラムが得られるため、標準品と比較することにより構造同等性の評価が可能です。図 1 に、IgG 抗体の 1% 過酸化水素水による強制酸化品を未処理品と比較した事例を示します。

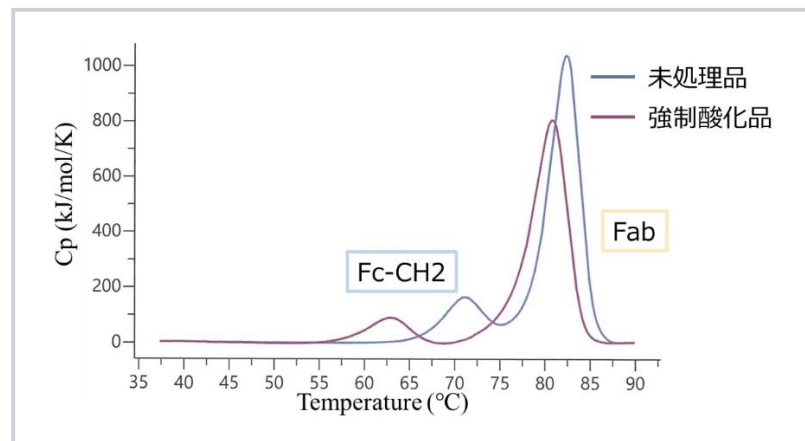


図 1 IgG 抗体の熱安定性（高次構造の同等性）評価事例

各ピークが特定の構造部位の状態を反映するため、強制酸化品の各ピークの観察から、抗体の Fc 部位構造が大きく不安定化したことがわかり、高次構造評価の解析につながります。

② DLS の利用例

DLS は、液体製剤中に分散された有効成分のサブミクロンサイズの粒子に対して平均粒子径を測定できることが特徴です。凝集体が確認できるかを検証する目的で、IgG 抗体を 55℃ で 72 時間加熱して凝集体を生成させた熱苛酷品を調製しました。

図 2 に熱苛酷品と未処理品を比較した事例を示します。平均粒子径の増大から、熱苛酷条件下で生成したサブミクロンの凝集体を検出することができました。なお、本測定手法は検量線等を用いた相対的な評価ではなく、基本原理に基づいた絶対的な評価であるため、標準品なしでも評価することが可能です。

さいごに

当社はバイオ医薬品の研究開発段階での評価から、承認申請用データ取得、製品出荷のための GMP 規制下での品質試験などあらゆるステージに対応したデータ取得が可能です。また、本技術はタンパク質製剤に限らず、脂質ナノ粒子や核酸医薬品など幅広いバイオ医薬品にも適応できます。さらに、当社では LC-MS などを用いたアミノ酸配列、糖鎖分析などの構造解析サービスのほか、バイオ医薬品の各種品質評価も可能ですので、ぜひ一度ご相談ください。

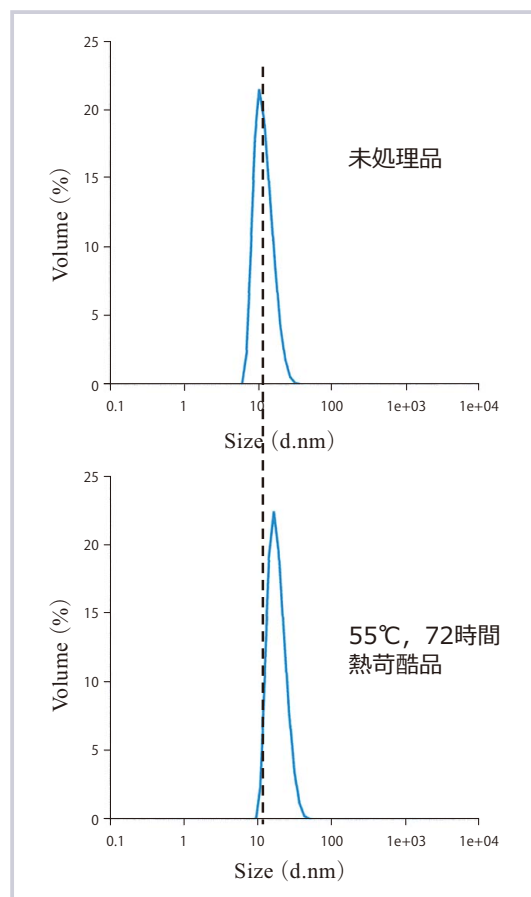


図 2 IgG 抗体の凝集体評価事例

SCAS Sumika Chemical Analysis Service

株式会社住化分析センター

〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-6-17 住化不動産横堀ビル



企業情報

<https://www.scas.co.jp/company/>

- 所在地案内
- 会社概要 など
- 会社案内
- 総合カタログ



分析サービス・製品に関するお問合せ

<https://www.scas.co.jp/contact/>

- 各種お問合せフォーム など



SCAS NEWS 2024- I (通巻59号)

発行 2024.8.27

編集担当 情報戦略推進室

✉ メール scasnews@scas.co.jp

はアインシュタインの疑問符です。彼のあくなき好奇心と探求心こそが、宇宙真理発見の原動力だったのかも知れません。

[無断転載禁止]