

# キャピラリー電気泳動による バイオ医薬品の品質評価

抗体医薬品の品質評価において、電荷不均一性を評価するための手法としてキャピラリー等電点電気泳動法(cIEF法)が注目されている。今回、抗体医薬品を用いてイオン交換クロマトグラフィーとの比較検討を行ったところ、cIEF法は分離・測定時間・再現性の面から優れていた。

## 電荷不均一性 – Charge Heterogeneity –

抗体医薬品は、製造・精製の過程でアミノ酸残基の置換、糖鎖付加(主にシアル酸の有無)やリン酸化など、種々の翻訳後修飾や化学修飾を受けるため、分子間に電荷の差が生じる。

電荷の差は分子の安定性や活性・力価に影響を与えることが知られており、抗体医薬品の分析においては分子間の電荷不均一性の分析が必須となっている。

## 陽イオン交換クロマトグラフィー(CEX)による分析例

抗体医薬品を用い、陽イオン交換カラムを用いて電荷類縁体の分析評価を行った。試料の終濃度は2.0 mg/mLとした。主ピークが全体の9割近くを占めており、各ピークの見分けはあまり良好ではなかった。

カラム	ProPac WCX-10 (4.0 mm I.D. x 250 mm, 10 μm, Thermo)
移動相	A, 20 mmol/L リン酸ナトリウム (pH 6.8) B, 300 mmol/L の塩化ナトリウムを含む移動相A
カラム温度	25°C
流量	1.0 mL/min.
注入量	30 μL
検出器	UV (280 nm)

測定条件

表1 CEX法による測定結果(繰返し6回注入)

	酸性側面分	主ピーク	塩基性側面分
平均面積%	2.0	88.4	9.6
相対標準偏差	3.8	0.9	7.8

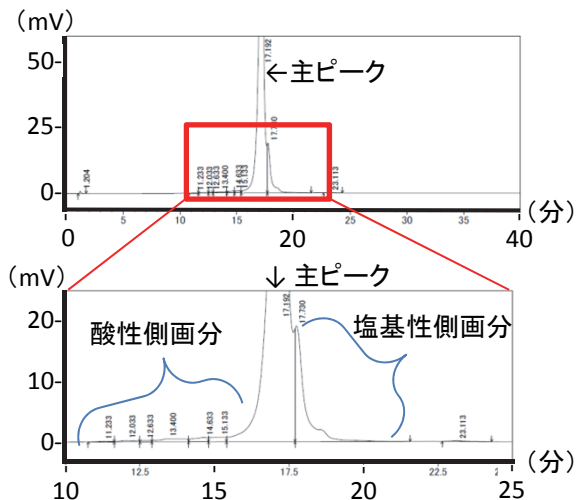


図1 CEX法による分析で得られたクロマトグラム

## キャピラリー等電点電気泳動(cIEF)による分析例

CEX法と同じ試料を用い、キャピラリー等電点電気泳動装置(iCE3、Protein Simple社)を用いて同様に分析評価を行った。試料の終濃度は0.2 mg/mLとした。

CEX法では主ピークとして検出されていた画分が、酸性側面分、塩基性側面分にそれぞれ複数のピークとして検出された。

表2 cIEF法による測定結果(繰返し6回注入)

	酸性側面分	主ピーク	塩基性側面分
平均面積%	27.7	63.7	8.6
相対標準偏差	1.4	0.8	3.4

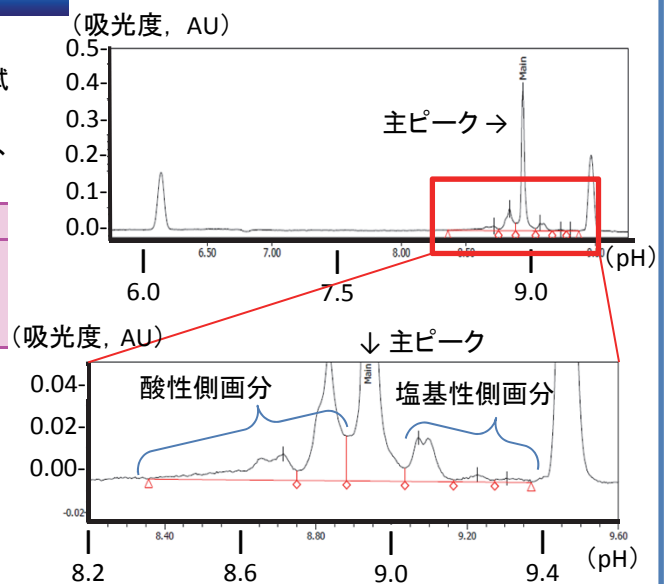


図2 cIEF法による分析で得られたエレクトロフェログラム

CEX法では分離不十分な主ピークが、cIEF法では複数のピークとして検出された。cIEF法は高分離能な手法であることが確認でき、抗体医薬品の電荷不均一性を評価するにあたり非常に有用な手法の一つである。