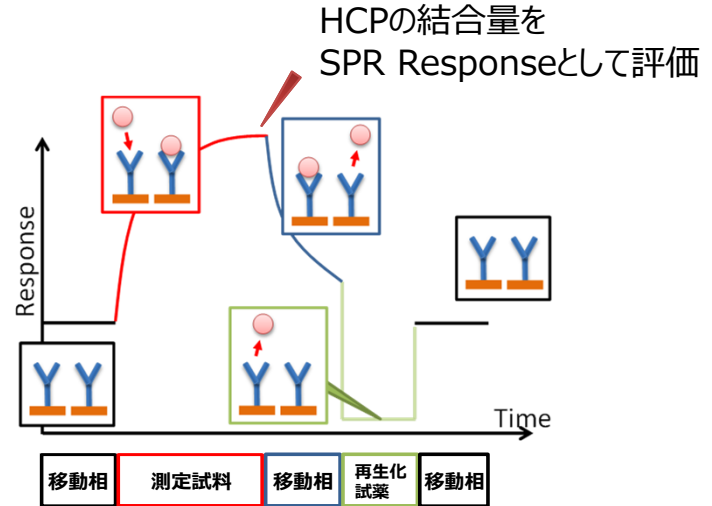
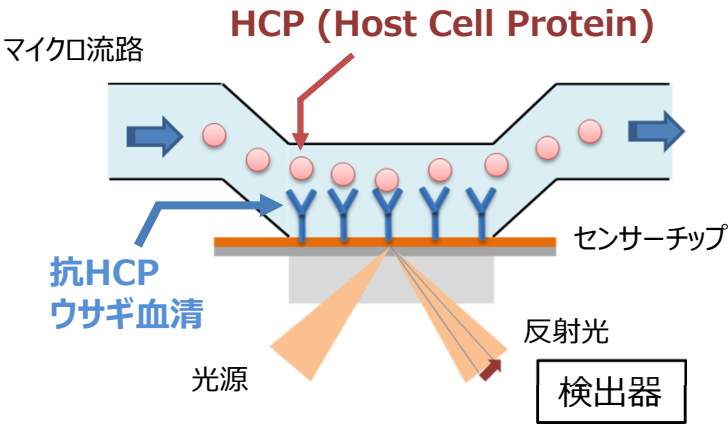


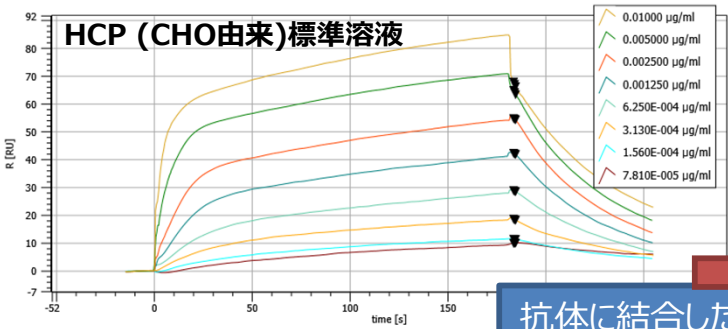
# SPRを用いたHost Cell Proteinの高感度検出法の構築

HCP(Host Cell Protein)は宿主細胞由来のタンパク質であり、抗体医薬品産生時に混入する可能性がある。HCPは医薬品製剤の品質に影響を及ぼす可能性があり、迅速な定量が重要となる。SPR(Surface Plasmon Resonance)を用いることで、より多くのHCPを網羅した高感度な定量法を構築したのでここで紹介する。

## SPRによるHCP定量法



## 検量線の作成



SPR装置 : Sierra SPR (Bruker)  
Ligand : 抗HCPウサギ血清 (×300)  
→アミンカップリング

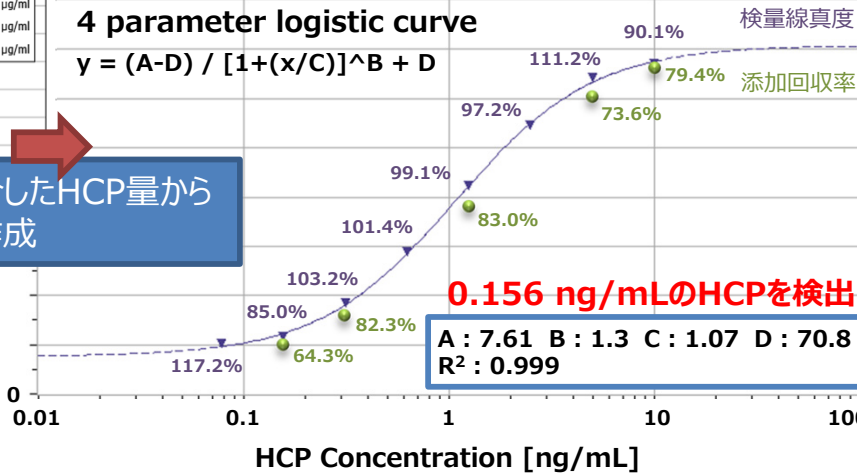
移動相 : 0.05% PBST  
Flow rate : 30 μL/min  
Injection Time : 180 s  
Dissociation Time : 60 s  
再生化試薬 : 10 mM Glycine (pH1.5)

抗体に結合したHCP量から  
検量線を作成

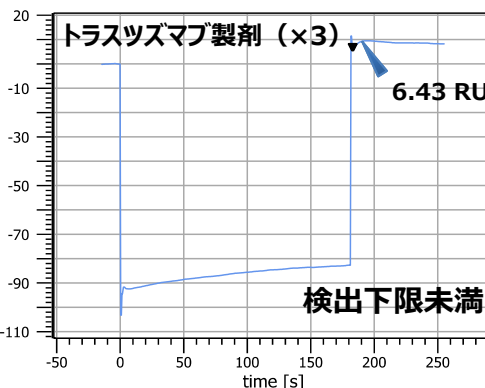
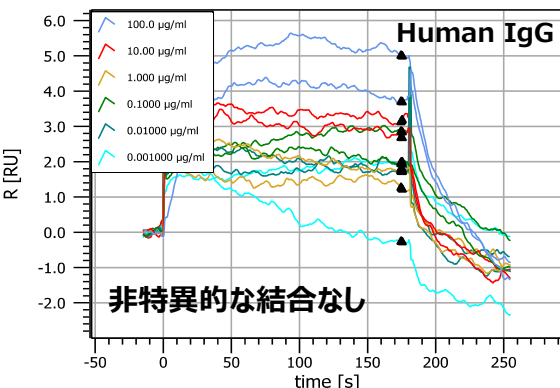
- 1種類の抗体で検出可能
  - 分子量変化で検出するため、抗体ラベル化の必要がない
  - 抗血清を使用するため、抗体精製の必要がない
- ⇒ 迅速により多くのHCPを網羅した測定が可能

## 4 parameter logistic curve

$$y = (A-D) / [1+(x/C)^B] + D$$



## 試料の評価



## まとめ

SPRを用いてCHO細胞由来のHCP定量法を開発した。本法は抗血清を用いることから、1種類の抗体で、より多くのHCPを網羅した評価が可能だと考えられる。その検出感度は0.156 ng/mLであり、Human IgGの影響なく、評価が可能であった。トラスツマブ製剤中のHCPは検出されず、十分に除去されていることが確認された。HCPの混入評価や除去法の検討に高感度で迅速に測定できるSPRは有用な評価法であると考えられる。

本研究は、令和4年度AMED創薬基盤推進研究「先端的バイオ医薬品の最適な実用化促進のためのCMC分野における創薬基盤技術の高度化に関する研究」において実施した。