

バイオ医薬品開発に係る 無機塩類・緩衝剤・アミノ酸の分析

抗体医薬品をはじめとするバイオ医薬品は細胞や微生物を培養して製造されており、製法開発段階から工程管理等は重要である。キャピラリー電気泳動法(CE)を用いることで、培地に含まれる栄養物質や平衡塩類、抗体医薬品に含まれる緩衝剤・添加剤や塩を網羅的に評価できる。

I. 抗体医薬品の製造工程

抗体医薬品は、培地(培養液)中で細胞内に産生させた抗体を原薬とし、これを精製・製剤することで製造される

工程管理

培養

・細胞内での抗体の拡大培養や、大容量培養槽での生産培養
・培地の組成やpHなどのパラメーターの制御が重要

精製
製剤

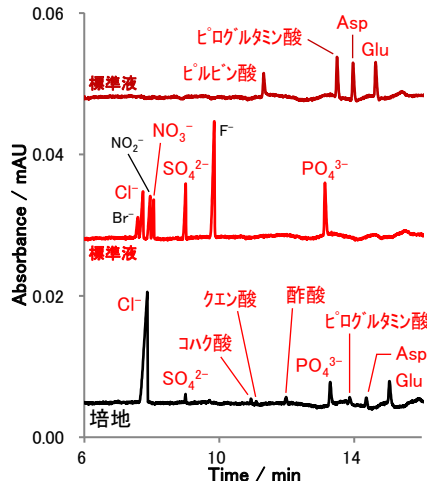
・培養後に精製した抗体が医薬品として機能する溶液を調製する
・抗体医薬溶液の安定性に寄与する溶媒条件の選定

参考文献
西八条(2018) IPEJ Journal
金子(2013) 生物工学, 内山他(2014) 薬剤学

溶媒条件選定

II. 培地中のアミノ酸・代謝成分・緩衝剤・無機塩類の分析

条件A 無機陰イオンと酸性アミノ酸



条件B 各種アミノ酸とHEPES

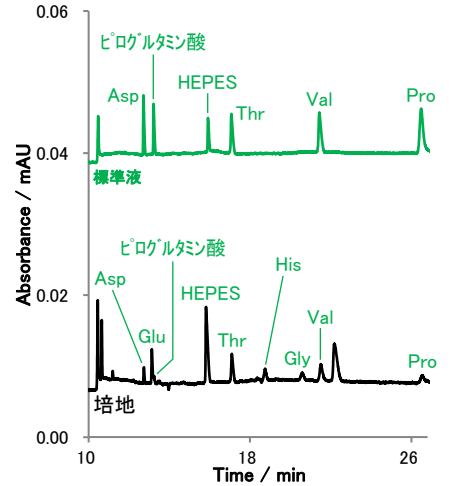
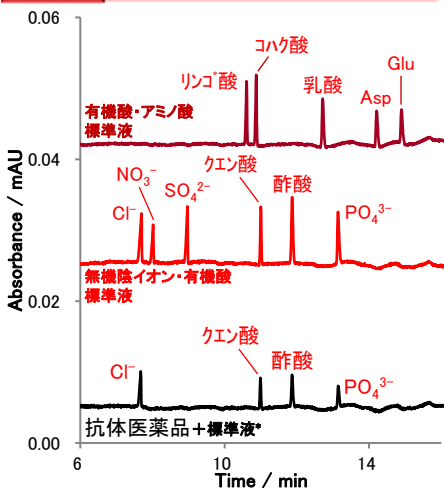


図1 各種標準液および培地のエレクトロフェログラム

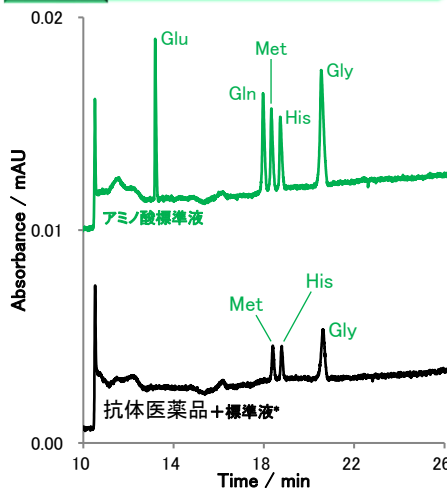
- 培地に含まれる無機陰イオン、栄養物質として重要なアミノ酸を分析できる
- 無機陽イオン・アミン類・塩基性アミノ酸も、異なる分離条件で分析可能
- バイオ医薬品の生産培養工程に係る無機塩類・栄養物質の評価が可能

III. 抗体医薬品中の緩衝剤および無機塩類の分析

条件A 無機陰イオンと緩衝剤



条件B 各種アミノ酸(添加剤・緩衝剤)



条件C 無機陽イオンと添加剤

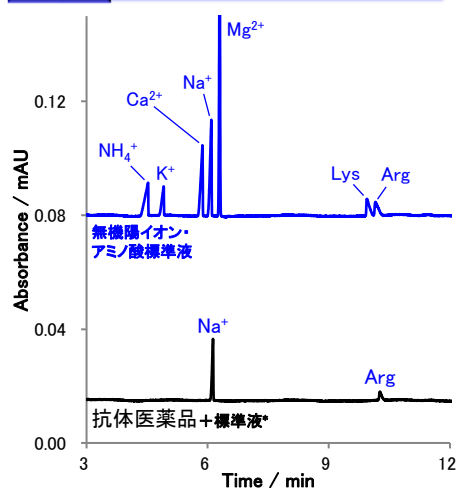


図2 各種標準液および標準液*を添加した抗体医薬品のエレクトロフェログラム *文献を参考に、抗体医薬品に含まれ得る代表的成分を添加

- 抗体医薬品の保存安定性に係る無機塩類および緩衝剤・添加剤としての有機酸・アミノ酸の定性・定量が可能

最適化した測定条件に基づくCEにより、バイオ医薬品の開発・製造に係る培地(培養液)や抗体医薬品に含まれる無機塩類・緩衝剤・アミノ酸を、約0.5 mg/mL(mmol/Lオーダー)の定量下限で評価可能