

抗体医薬品製剤中の糖鎖不均一性の解析

○北 莊一郎¹, 前田 瑛起², 中世古 みなみ¹, 木下 充弘¹, 掛樋 一晃¹(¹近畿大, ²武田薬品)

【緒言】 バイオテクノロジー技術の進展に伴い、抗体医薬品をはじめとするバイオ医薬品の開発が進んでいる。抗体医薬品は動物細胞により生産される糖タンパク質であり、糖鎖に基づく不均一性は不可避的であるため、糖鎖解析は抗体医薬品の不均一性評価項目として最重要項目である。本研究では、キャピラリー電気泳動を中心とする分離分析法を組み合わせることで6種類の抗体医薬品の糖鎖解析を行うとともに、各抗体医薬品中の糖鎖について比較解析した。

【方法】 **試料**：6種の抗体医薬品製剤（ヒト抗体1種、ヒト化抗体3種、キメラ抗体2種）を脱塩、濃縮後凍結乾燥し使用した。**糖鎖分析**：抗体よりN-グリカナーゼF処理し得たN-結合型糖鎖を2-アミノ安息香酸（2-AA）により蛍光標識し精製後、キャピラリー電気泳動、質量分析、HPLCを組み合わせることで解析した。

【結果・考察】 6種の抗体医薬品製剤より調整したN-結合型糖鎖について解析したところ、何れの抗体においてもコア α 1-6フコース残基を持つ複合型2本鎖糖鎖が主要成分であった。一方、非還元末端のガラクトース残基数は抗体により大きく異なり、さらにシアル酸を持つ糖鎖量も異なり、3種類の抗体医薬品中にはシアル酸としてN-グリコリルノイラミン酸（NeuGc）が検出された。また、一部の抗体には微量ではあるが高マンノース型、混成型糖鎖も含まれていた。一方、マイロターゲットについて、ロット間での糖鎖の定量比較を行ったところ、主要な4種類の複合型2本鎖糖鎖については、ピーク面積比の相対標準偏差が5%以下であり、ロット間での糖鎖に基づくバラツキはほとんどなかった。以上の結果より、抗体医薬品は製品ごとに特徴的な糖鎖プロファイルを持つ一方で、抗体の糖鎖不均一性は一定の範囲に確保されていることがわかった。