

29pmE-102

液体クロマトグラフィー，キャピラリー電気泳動及び質量分析を用いた抗体医薬品糖鎖プロファイリング法の比較

○原園 景¹，橋井 則貴¹，寺崎 さち子²，栗林 亮佑¹，川崎 ナナ¹(¹国立衛研，²富山県薬事研)

【目的】糖タンパク質医薬品に結合した糖鎖が有効性及び安全性に影響する場合には，適切な管理戦略により糖鎖不均一性の恒常性を担保する必要がある．その手法として，HPLC，超高性能液体クロマトグラフィー (UHPLC)，CE 及び MS を用いたプロファイリングが利用されている．しかし，これらの方法は特異性，再現性，頑健性に違いがあり，糖タンパク質の種類に応じてどの方法が適しているのか明確ではない．本研究では，抗体医薬品より遊離した糖鎖を用いて，各分析法の分析能の比較を行い，各分析法の特徴並びにその適用について考察した．

【方法】. 2-aminobenzamide 誘導体化糖鎖を親水性相互作用 HPLC 及び UHPLC もしくは逆相 HPLC/MS により，8-Aminopyrene-1,3,6-trisulfonic acid 誘導体化糖鎖を CE により分析した．

【結果】HPLC では微量糖鎖が十分に分離できなかったが，再現性は良好であった．UHPLC はより良い分離を与えピーク強度比の再現性も良好であった．CE では，誘導体化反応後そのまま分析すると特異性に問題が認められたが，過剰試薬を除去した場合には，特異性，泳動位置及びピーク強度比の再現性は良好であった．MS では，ピーク強度の再現性は他の分析法と比べてやや劣るものの主要な糖鎖において概ね相対標準偏差は数～10%であった．各分析法間で，G0F，G1F，G2F のピーク強度比は類似した結果が得られたが，微少成分ではばらつきが大きかった．

【考察】HPLC は特異性が低いことが課題であり，UHPLC では迅速で特異性が高い分析が可能である．CE は適切な分析条件を設定することで，迅速で特異性及び再現性の高い分析が可能である．MS は再現性に課題が残るが，他の分析法では得られない糖鎖組成に応じた特異性が得られる．