

# Establishment of a Highly Precise Multi-attribute Method for the Characterization and Quality Control of Therapeutic Monoclonal Antibodies

*Bioengineered*. 2020. DOI: 10.1080/21655979.2020.1814683

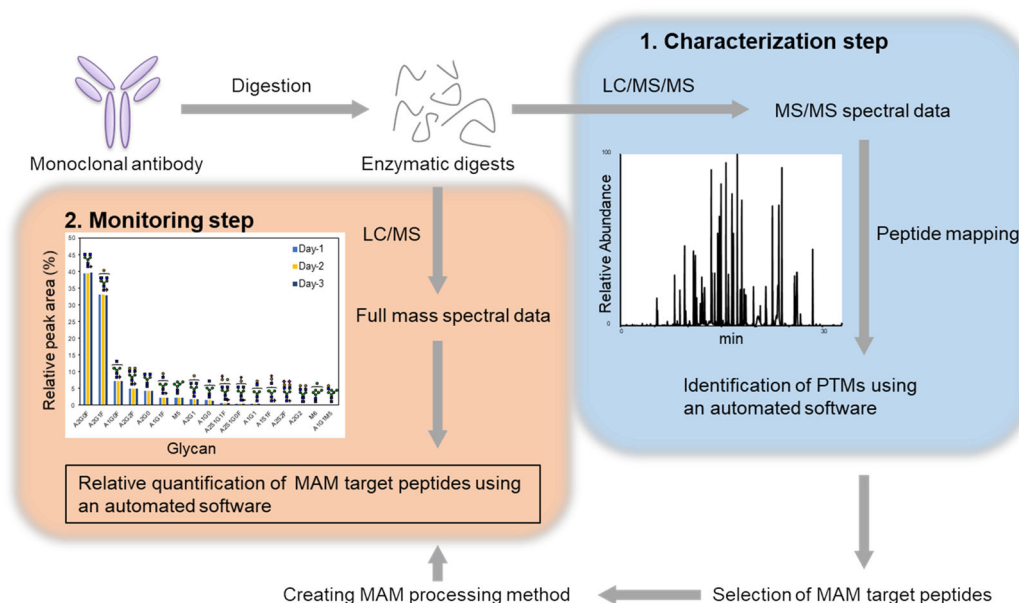
Michiko Tajiri-Tsukada<sup>1,2</sup>, Noritaka Hashii<sup>1\*</sup>, Akiko Ishii-Watabe<sup>1</sup>

1 国立医薬品食品衛生研究所

2 横浜市立大学

## 概要

抗体医薬品の品質管理手法の一つとして、精密質量分析装置を用いた LC/MS によるペプチドマッピングを基本原理とする multi-attribute method (MAM) が注目されている。MAM は、アミノ酸配列の確認に加えて、修飾ペプチドを一回の LC/MS 測定で相対的に定量できる点で優れている。一方、従来のペプチドマッピングでは試料調製中に意図しない化学修飾が生じることが知られており、前処理手法の最適化が課題となっている。本研究では、抗体医薬品を対象として MAM のための前処理手法を最適化した。市販のキットを含む 5 種類の前処理手法を比較した結果、低 pH のバッファーを用いて短時間で消化することが化学修飾の低減に重要であることが明らかとなった。また、還元アルキル化後の脱塩が消化時間の短縮に有効であることを見出した。最適化した前処理手法を用いてモデル抗体医薬品の MAM 解析を行った結果、脱アミド化、酸化及び糖鎖付加等を含む 20 種類以上の修飾ペプチドのモニタリングを高精度で行えることを確認した。本研究で構築した MAM 手法は、抗体医薬品の特性解析及び品質管理に有用であることが示された。



Quality control of therapeutic monoclonal antibodies by multi-attribute method (MAM) based on mass spectrometric peptide mapping