

Bioanalysis of therapeutic monoclonal antibody by peptide adsorption-controlled LC-MS.

Bioanalysis. 2021. DOI: 10.4155/bio-2020-0262

Noritaka Hashii¹, Yoshiko Tousaka¹, Koji Arai², Yoshimasa Enoki³, Suguru Fukuda³, Ryoya Goda⁴, Noriko Inoue⁵, Mitsuhiro Kawabata³, Kazuyuki Murata⁶, Mio Nakatsuji⁵, Takeshi Okuzono⁷, Takuma Shigeyama⁶, Hidehisa Tachiki⁵, Takeru Yamaguchi⁶, Shinichi Yamane⁷, Mariko Yamaoka⁵, Yoshiro Saito¹, Akiko Ishii-Watabe¹

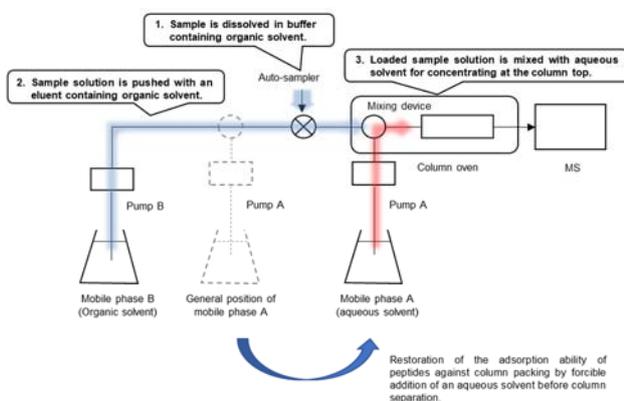
1 国立医薬品食品衛生研究所, 2 LSIメディエンス, 3新日本科学, 4 第一三共, 5 東和薬品, 6住化分析センター, 7 積水メディカル

概要

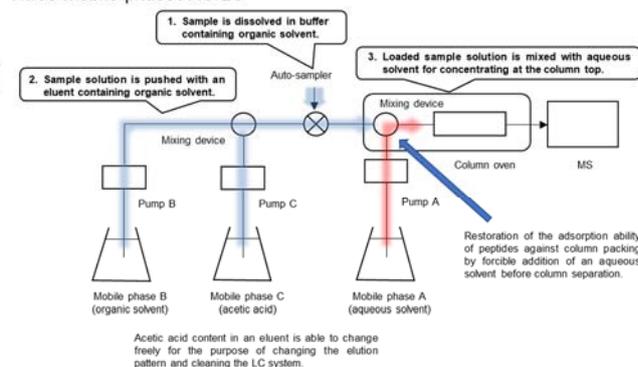
抗体医薬品の薬物濃度測定手法の一つとして LC/MS 法が注目されている。一般にヒト血液試料中の抗体医薬品の定量では、高感度化を図るために前処理の際にアフィニティー精製が行われる。しかし、同工程は煩雑なことが多く、測定手法の簡略化が望まれている。本研究では、LC システム内への非特異的吸着等を回避しつつ、試料注入量の増加が可能な Peptide Adsorption-Controlled (PAC)-LC/MS に着目し、これまでに独自に最適化した前処理手法を組み合わせた、アフィニティー精製を行わない、簡便、且つ汎用性の高い薬物濃度測定手法を考案するとともに、複数機関による有用性評価を行った。

リツキシマブをモデル抗体として用いて、相補性決定領域由来のペプチドをサロゲートペプチドに設定して PAC-LC/MS システムを構築した。同システムを用いた測定手法について、分析法バリデーション（選択性、検量線、真度・精度、マトリックス効果、希釈の妥当性、及び前処理後試料中安定性）を行った結果、生体試料中薬物濃度分析法ガイドラインに基づき事前に設定した判定基準を満たした。また、複数機関で、選択性、検量線、並びに、真度・精度の評価を実施した結果、全ての機関で良好な結果が得られた。以上のことから、PAC-LC/MS はヒト血清中の抗体医薬品の濃度測定手法として利用可能であることが実証された。

Two-mobile-phase PAC-LC



Three-mobile-phase PAC-LC



The configurations of the PAC-LC system