

Structural fingerprint of therapeutic monoclonal antibodies determined using combination of near-UV CD spectra and statistical analysis

*Anal Chem.* 2025 Jun 24;97(24):12578-12586. doi: 10.1021/acs.analchem.5c00718.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.5c00718>

Kiyoshi M<sup>1</sup>, Oyama T<sup>2</sup>, Shibata H<sup>1</sup>, Suzuki S<sup>2</sup>, Higuchi Y<sup>2</sup>, Tsumoto K<sup>3,4</sup>, Ishii-Watabe A<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部, <sup>2</sup> 日本分光株式会社, <sup>3</sup> 東京大学大学院工学系研究科,

<sup>4</sup> 東京大学医科学研究所

## 概要

抗体医薬品の高次構造は、有効性と安全性確保の観点から重要な品質特性の一つである。従来、抗体医薬品の特性解析において、高次構造の評価に用いられてきた分光学的手法は低～中分解能の分析法であり、多くの場合、得られたスペクトルデータの評価は目視によって行われてきたため、スペクトルの構造的解釈や構造類似性の定量的な評価は困難であった。そのため、抗体医薬品の高次構造に関して、スペクトルの統計的な比較を可能とし、特異性の高い高度な評価方法の開発は重要な課題である。

本研究では、近紫外 CD スペクトルと統計的手法を用いた抗体医薬品の高次構造評価法を開発した。14 種類の IgG1 構造の抗体医薬品について近紫外 CD スペクトルを取得し、主成分分析を行った。各抗体医薬品はそれぞれ特異的な近紫外 CD スペクトルを示し、主成分スコアは全て互いに異なり固有の値を示したことから、近紫外 CD スペクトルを高次構造の finger print のように用いることで、抗体医薬品の識別が可能であることが明らかになった。次に、スペクトルデータをユークリッド距離に変換し、同等性検定および、Welch's t-test による有意差検定を行った。その結果、すべての抗体のスペクトルは他の異なる抗体のスペクトルと同等ではない、もしくは有意に異なると判定された。さらに、同一製品の異なるロットの抗体医薬品に関しても同様の解析を行い、ロットの異なる抗体医薬品のスペクトルは、統計的に同等であると判別された。

本研究によって、近紫外 CD スペクトルと統計的手法を用いることで、抗体医薬品の識別が可能である、という新たな知見が得られた。この手法は、抗体医薬品の確認試験に適用できる可能性を示唆している。さらに、本手法は先行バイオ医薬品/バイオシミラーの高次構造の比較や、製法変更前後の高次構造の比較にも有用であると考えられる。

## Near-UV CD → Statistical analysis → Structural fingerprint

