

バイオ医薬品中における凝集タンパク質のナノ粒子分析

No.1

Spectradyne 社の nCS1 は、新しい電気抵抗パルスセンシング法を採用しており、ナノ粒子を迅速かつ高分解能でカウントおよび粒子径計測します。通常±3%の粒子径測定精度、測定速度は最大 10,000 個/秒が達成されます。

nCS1 は、タンパク質溶液中の凝集体を検出するための二つの重要な利点を提供します。一つ目は、個々の粒子測定（アンサンブル平均しない）は、これらのような多分散サンプルにおいて正確な粒子径分布を提供します。二つ目は、非光学的である電気検出法は、屈折率差の低い材料であるタンパク質凝集体の粒子径分布が正確に表されることを保証します。

非経口薬剤の開発と生産における微粒子は常に深刻な問題でした。生物製剤では、製品の有効性、安全性、免疫原性に対する凝集体と粒子の影響が報告されているため問題はさらに悪化しています。FDA 規制では、タンパク質治療薬の粒子の特性と量の特性評価を強く推奨しています。

規制では、より大きな粒子 (>1 μm) の測定が必要ですが、タンパク質凝集体が大きくなる前に凝集体を検出して特性評価することが望ましいです。製剤、加工、保管条件などに関する極めて重要な決定は、薬物のライフサイクル全体でタンパク質の凝集を最小限に抑えることに留意する必要があります。

nCS1 は、サブミクロンのタンパク質凝集体の正確な定量に最適です。上の図は nCS1 が実際のサンプルにおけるタンパク質凝集体を定量化する能力を示しています。ストレスをかける時間を変えた(0, 10, 20, 30, 60 分)5つの製剤が、バイオ医薬品の有名企業から提供され、nCS1 で「受け取ったまま」希釈や添加剤を加えることなく分析されました。定量的な結果は、この製剤中でストレスの増加がより多くの凝集体を引き起こすことを明らかに示しています。さらに、下の図は、より小粒子径範囲、この場合は 150~250 nm の粒子径範囲を調べることで凝集をより早く検出できることを示しています。早期発見で複数の異なる製剤をテストするために必要な時間を短縮することにより、この凝集を早期に検出する能力は、市場化までの時間に直接影響します。

