

2021年9月03日

キーワードあるいはキーフレーズ：
Octet[®]、力価、糖鎖修飾、スクリーニング、
細胞株開発

細胞株開発： Octet[®] プラットフォームによる力価および糖鎖修飾 モニタリングが抗体開発を加速

Hongshan Li, Fremont, CA

要約

細胞株開発には複数のプロセスが必要です。多数のクローンが、生産性と安定性を基準としてスクリーニングされた後に選択されます。Octet[®] システムは、迅速に抗体クローンの力価を測定することで、高生産性クローンのスピーディーな選択ができるプラットフォームとして確立されています。Octet[®] Sialic Acid (GlyS) と Octet[®] Mannose (GlyM) キットアッセイにより、未精製サンプルあるいは精製サンプルの相対的な末端シアル酸およびマンノース含有量のスクリーニングができるため、細胞株開発に携わるサイエンティストは、産生量が多くシアル酸およびマンノース含有量も理想的な最適クローンをより効率的に選択できます。

主な特長

- 抗体の力価スクリーニングと糖鎖特性解析の組み合わせで抗体開発の時間を大幅に短縮
- ハイスループットのOctet® RH16/RH96システムは、抗体開発にかかるフルタイム当量（FTE）コストを削減するため、より多くのプロジェクトが実施可能

通常、細胞株開発では、安定性があり、期待通りに増殖し、高収量でバイオ製品が産生できる数少ないクローンを見つけるために、何千ものクローンをスクリーニングします。最適な細胞株の特定から、目的のバイオ医薬品を製造するまでにかかる時間は非常に長く、さらにそれは分子ごとに異なります。力価スクリーニングのような発現量解析は、開発プロセスの初期に実施される一方で、糖鎖特性解析など他の重要な品質特性は、迅速なスクリーニングができる適切なハイスループット分析技術が無いいため、多くの場合、開発プロセスの後半によろしく評価されます（図2）。



図1：生産性を向上させる自動化Octet® プラットフォーム

抗体を定量する一般的な方法では、熟練オペレーターによる専用のHPLC装置を用いた方法か、時間のかかるELISA法のいずれかが必要です。それらとは対照的に、Octet® プラットフォーム（図1）では、バイオレイヤー干渉法（BLI法）を使用することで、定量やカイネティクス解析などの分子の結合をリアルタイムに検出できます。このBLI法では特殊な希釈ステップ以外、基本的にサンプル調製が不要です。

BLI法では、粗上清のような複雑なマトリックス中においても、バイオセンサーとの相互作用によって捕捉されたものだけを測定するため、特異的な測定が可能となります。ハイスループット仕様のOctet® モデルでは、最大96サンプルを同時に処理できます。迅速なアッセイが特長のOctet® RH96システムでは、未精製の細胞培養上清からタンパク力価とシアル酸およびマンノースの測定ができるため、クローンのスクリーニングを始めとするバイオ医薬品の開発プロセスが最適化され、クローン選択の信頼性が向上します。

力価測定

Octet® システムは、迅速な抗体クローンの力価測定により最適なクローンを速やかに選択することで、医薬品開発の時短プラットフォームを細胞株開発担当のサイエンティストに提供します。購入後すぐに前処理無しに使用できるプロテインAやプロテインGバイオセンサーと、自動化に対応したOctet® RH16やハイスループット仕様のOctet® RH96システムとを組み合わせることで、HPLCやELISA法などのテクノロジーよりも大幅にフルタイム当量（FTE）コストを削減できます。さらに、Octet® プラットフォームでは結果を得るまでにかかる時間が短いため、HPLCやELISA法を使用して力価を測定する場合よりも年間により多くのプロジェクトを実施できます（表1）。

	ELISA法	HPLC	Octet® R8システム ¹
フルタイム当量（FTE） 人件費	15倍	3倍	1
結果を得るまでの時間（hrs）	625	1,040	52
プロジェクト数（年）	3	2	40

表1：Octet® R8システム、HPLC、ELISA法によるモノクローナル抗体（mAb）スクリーニングの比較。この表では細胞株開発ワークフローの力価測定部分のみを比較している。この例で、プロジェクトはmAbクローン合計10,000個の力価を測定することと定義される。表中のデータでは、Octet®、HPLC、ELISA法の各プラットフォームで96サンプルを分析する作業時間をそれぞれ0.2時間、0.5時間、3時間と仮定する¹。



図2：一般的なクローン選択と最適化のワークフローにおいて実施される、各段階でのスクリーニングと試験類。発現と力価は、ワークフローの初期にスクリーニングされる一方、製品品質（PQ）特性の評価は、多検体でのスクリーニングに制約があるためワークフローの後期に実施される。

相対糖鎖量スクリーニングと力価

医薬品の糖鎖修飾は、製品の薬物動態属性や安定性に影響を及ぼす可能性があるため、重要な品質特性（CQA）です。ザルトリウスのOctet® GlySキットとGlyMキットは、未精製サンプルと精製サンプルのどちらでも、シアル酸含有量およびマンノース含有量の相対的スクリーニングをハイスループットで行えます（図3）。サンプルの精製あるいは糖鎖切断作業は不要です。Octet® RH96システムでは、10時間弱で1,000クローンをスクリーニングできます。

Octet® GlySやGlyMキットを、Octet® ProAバイオセンサーあるいはザルトリウスのいずれかの定量バイオセンサーと組み合わせることで、Octet® システムで使用する同じサンプルを用いて力価とシアル酸およびマンノース含有量のスクリーニングができます。Octet® Analysis Studioソフトウェアにより力価データをシアル酸およびマンノース含有量データと結び付けられます（図4）。目的力価と、シアル酸およびマンノース含有量レベルを同時に確認し選択ができるため、より詳細で、より多くの情報に基づく決定ができます。ソフトウェアは、これらのCQAを組み合わせることでデータとレポートを作成するため、データとレポートは以降必要となる報告書にもそのまま使用できます。

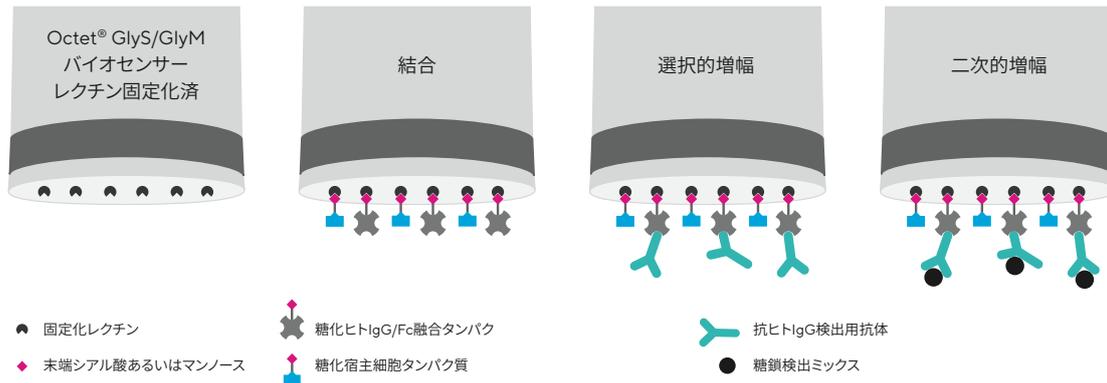


図3：ヒトIgGあるいはヒトFc融合タンパクのアッセイワークフロー例。選択的増幅されるシグナルは、目的とするタンパク質由来であり、宿主細胞タンパク質（HCP）由来のシグナルではない。

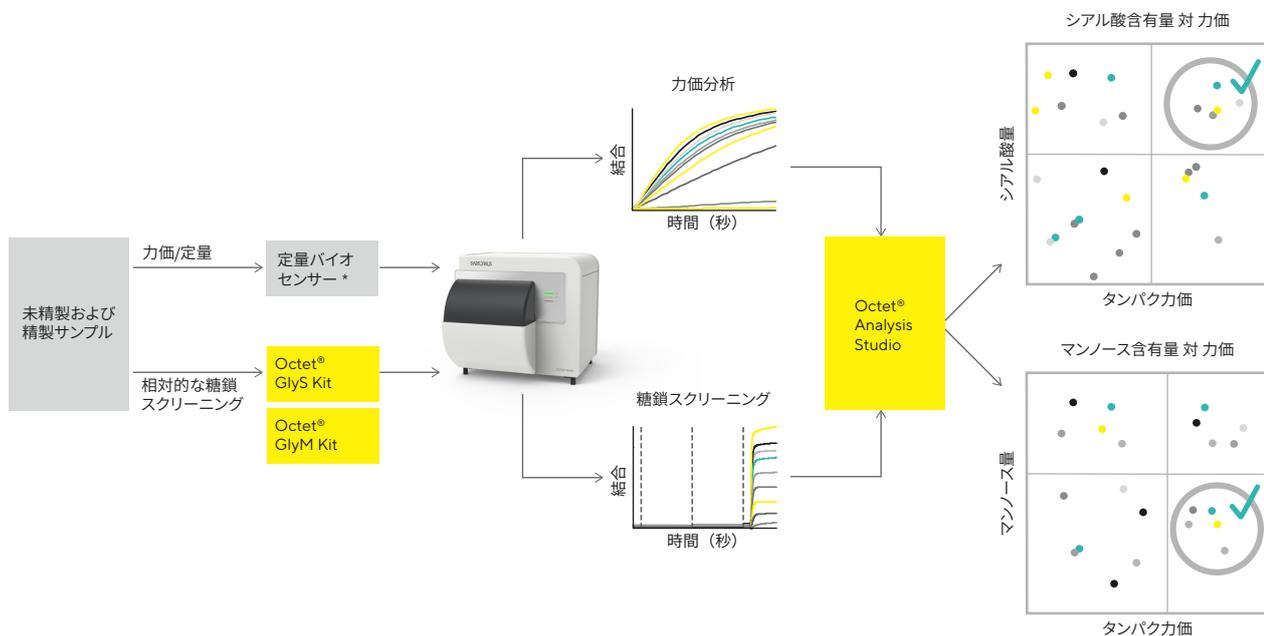


図4：Octet® プラットホームにおける力価分析と糖鎖スクリーニングのワークフロー

参考文献

1. Biolayer Interferometry as an Alternative to HPLC for Measuring Product Concentration in Fermentation Broth, Anurag S. et al., LCGC, Volume 35, Issue 12, 870-877.

ザルトリウス・ジャパン株式会社

東京本社

〒140-0001

東京都品川区北品川1-8-11

Daiwa 品川Northビル4階

Phone: 03 6478 5200 Fax: 03 6478 5494

Email: hp.info@sartorius.com

名古屋営業所

〒450-6411

名古屋市中村区名駅3-28-12

大名古屋ビルヂング11F

Phone: 03 6478 5204

Fax: 03 6478 5497

大阪営業所

〒532-0003

大阪市淀川区宮原4-3-39

Phone: 03 6478 5203

Fax: 03 6478 5496

仕様は予告なしに変更される可能性があります。

©Sartorius Japan K.K.

For Research Use Only.

FB_4009 Rev D