

## Agilent RapID ラマンシステムを用いた バイオ医薬品製造における原材料の同定検証



### 著者

Matthew Bloomfield  
Agilent Technologies, Inc.

### 概要

生体細胞に由来する生体化合物は、増え続けるさまざまな病状の治療に対して大きな可能性を示しています。生物学的に生成された大部分のタンパク質は最終的には殺菌することができないため、無菌状態で生成する必要があります。このアプリケーションノートでは、空間オフセット型ラマン分光 (SORS) と Agilent RapID ラマンシステムを使用して、バイオ医薬品製造における一般的な原材料を無菌状態のまま測定する方法について説明します。

## はじめに

この 10 年の間に、従来の低分子医薬品有効成分から、モノクローナル抗体 (mAb) やタンパク質のような生体細胞由来の高分子への移行が進みました。新しい治療法向けの低分子ターゲットが枯渇状態になっていることにより、生体製造分野は現在、年間約 10 % のペースで成長しています。バイオ医薬品は無菌状態で製造する必要があり、培地、溶媒、変性剤、緩衝剤、保存料など、さまざまな原材料が必要になります。培地は通常バルク乾燥粉末として提供されていますが、炭水化物、アミノ酸、ビタミン、鉱物、緩衝剤を独自に混合したものです。原材料の試験時に容器を開封すると培地が大気中の水分に曝露されるため、微生物による汚染が発生し、製造量、効能、安全性に影響を与える可能性があります。

## 実験方法

ラマン分光分析は、複雑な混合物を識別するための優れたメソッドです。ただし、従来のラマンシステムの用途は透明なバッグやガラスバイアル内の粉末の測定に限定されており、多数の原材料の容器を開封してサンプリングする必要があります。Agilent RapID システムは空間オフセット型ラマン分光 (SORS) を採用し、容器越しにラマンスペクトルを取得することにより、迅速で汚染のない同定検証を実現します (図 1 および表 1)。

表 1. 各原材料の容器越しの同定に要する測定時間の例

原材料の種類	原材料の例	容器	同定時間
Tween	ポリソルベート 20、40、60、および 80	褐色瓶	20 秒
緩衝液	HEPES、MOPS、CAPS、トリス	白色 HDPE、Tyvek	10 秒
培地混合物	ダルベッコ変法イーグル培地	白色 HDPE、Tyvek	10 秒
炭水化物	マンニトール、ブドウ糖、マルトース、ソルビトール	HDPE 袋	10 秒



図 1. プラスチック容器越しに原材料を同定する RapID 検証システム

## 結果と考察

図 2 に、白色 HDPE ボトル越しに取得した 2 種類の化学的に類似した培地混合物の SORS スペクトルを示します。これらの混合物が異なっている点は存在するアミノ酸の割合と種類のみですが、RapID システムでは簡単に識別できています。

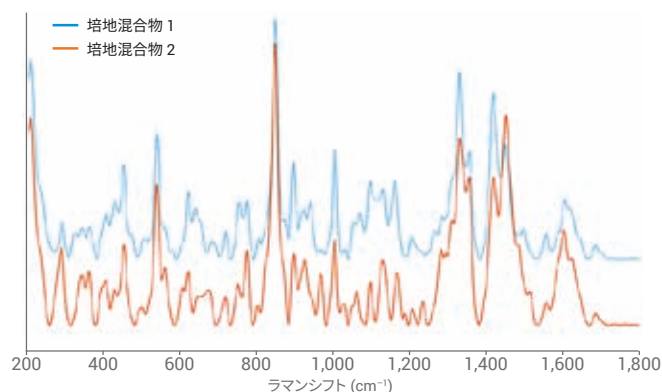


図 2. 白色 HDPE 容器越しに識別された類似する培地混合物

### 環境内で反応しやすい原材料

同定検証のためにサンプルを開封したものの、すぐには使用できない場合、消費期限に影響を与えることがあります。ポリソルベート (Tween) は、空気中の酸素と反応して過酸化物を形成してしまうことがあり、これは製造効率を低下させる原因となります。ポリソルベート 20 および 80 は、mAb、抗体薬の複合体 (ADC)、ワクチンの製造全体を通してタンパク質の凝集を防止するための界面活性剤として広く使用されており、通常は窒素下で褐色瓶の容器で供給されます。図 3 は、未開封の褐色瓶越しに取得したポリソルベート 20 および 80 のSORS スペクトルを比較したものです。スペクトルは誤同定なく簡単に識別されています。

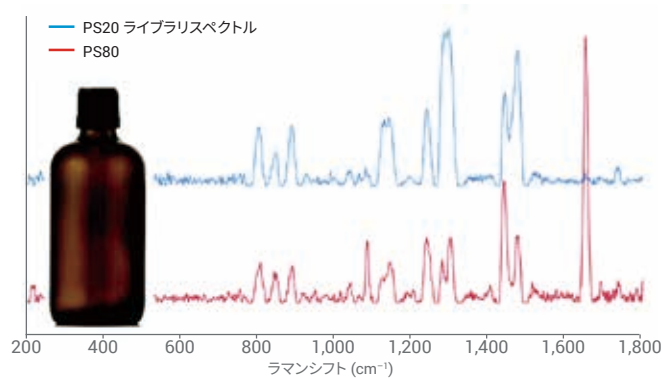


図 3. 未開封の褐色瓶の容器越しに得られたTween 20 および 80 の SORS スペクトル。サンプルは安定性を確保するために窒素下で保管。

### 緩衝剤

緩衝剤の種類は多岐にわたり、HEPES、MOPS、CAPS といった有機化合物などがあります。トリス (2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-プロパン-1,3-ジオール、THAM、トロメタミン) は通常、大容量の場合は Tyvek 袋、小容量の場合は白色 HDPE タブ付き容器で供給されています。緩衝剤の形態の同定 (酸または塩) はさまざまな影響を与えるため非常に重要です。ただし、容器を開封すると、内容物が微生物に汚染される可能性があります。Tyvek (織物型 HDPE ファイバー) は強いラマン活性があり、従来のラマンシステムによる内容物の同定検証の妨げになります。RapID システムでは、不透明容器越しの測定においても、純粋なトリス塩基と塩酸塩のスペクトルをわずか 10 秒で取得して識別することができます (図 4)。

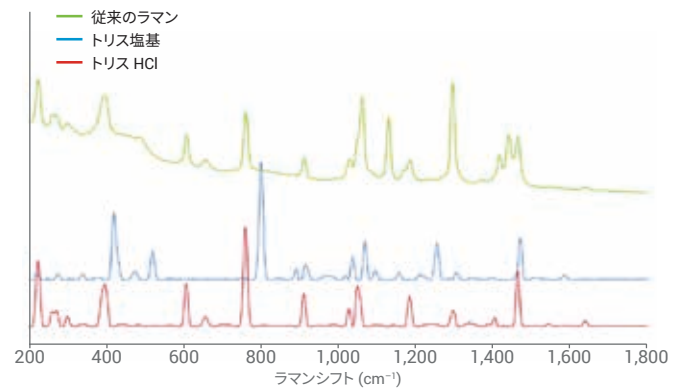


図 4. 白色 Tyvek 越しに測定されたトリス塩基・塩酸塩の SORS スペクトル、従来のラマンスペクトルとの比較

## 結論

Agilent RapID ラマン原材料同定検証システムは、幅広いバイオ医薬品原材料を未開封の容器越しに迅速に同定することができます。原材料に対するサンプリング手順は必要なく、品質管理における消費期限と保管の問題を回避し、クロスコンタミネーションの危険性を低下させることができます。

### 【お問い合わせ先】

Agilent ラマン製品に関する販売およびサポートは、  
ジャパンマシナリー株式会社に委託しております。  
お問い合わせはジャパンマシナリー株式会社までお願いいたします。

ジャパンマシナリー株式会社

電話番号：

**03-3730-4891**

お問い合わせフォーム：

**<https://www.japanmachinery.com/contact/>**

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、  
医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。  
本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに  
変更されることがあります。

アジレント・テクノロジー株式会社  
© Agilent Technologies, Inc. 2018  
Printed in Japan, February 1, 2018  
5991-8856JAJP