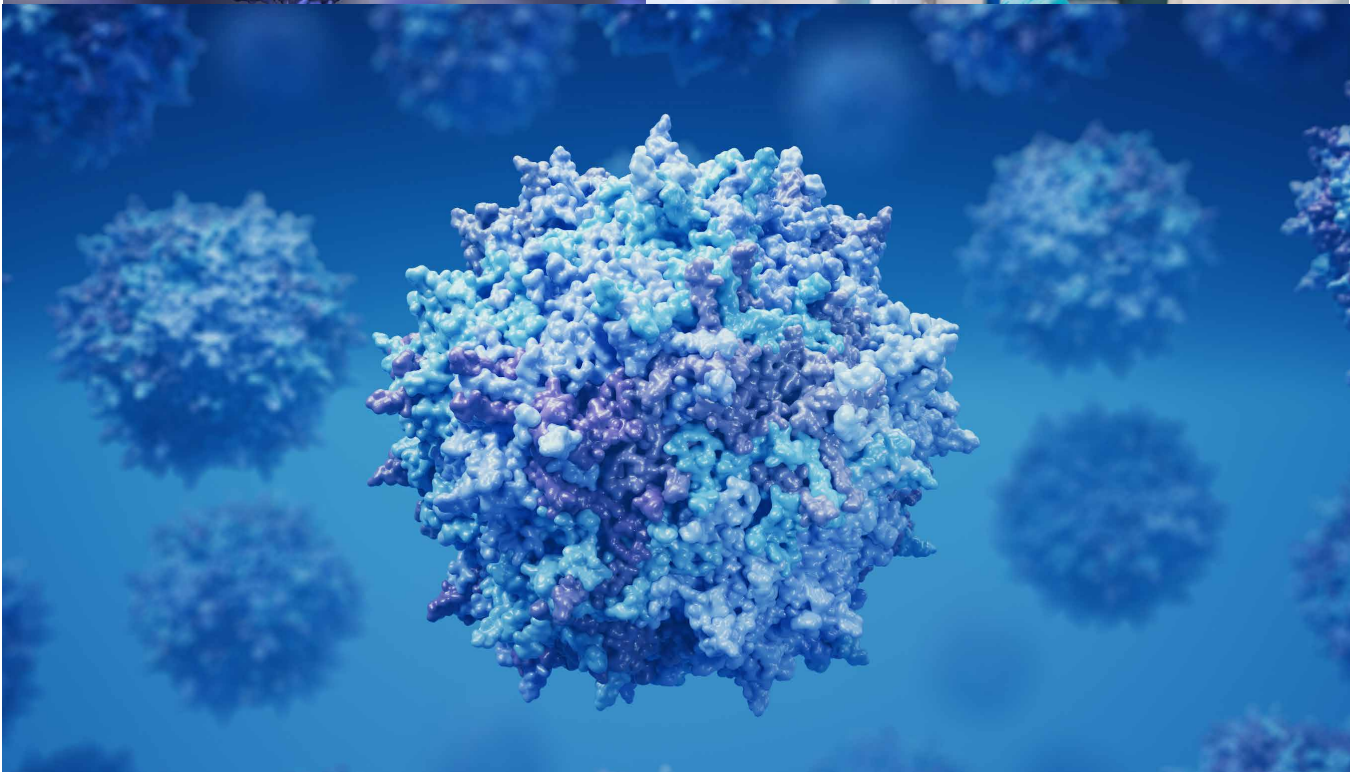


# Agilent AdvanceBio 界面活性剤 プロファイリング HPLC カラム

生物製剤アプリケーションにおける界面活性剤とその分解の詳細な特性解析



# 界面活性剤：利点とリスクのバランス

界面活性剤は、生物製剤緩衝液において、気相液相界面での生物製剤の凝集や吸着を防止するために不可欠な成分です。製剤は、界面活性剤などの各成分が適切な量だけ存在して、効果的に機能するように、注意深く最適化されています。残念なことに、界面活性剤は分解されやすく、製剤中の濃度が予想より低くなったり、その他の悪影響をもたらしたりしてしまいます。

ポリソルベートの加水分解は、主に宿主細胞タンパク質の酵素によって媒介されており、タンパク性粒子や遊離脂肪酸粒子を生成する可能性があります（図 1）。ポリソルベートまたはポロキサマーの酸化は、生物製剤自体または他の製剤成分の酸化を引き起こす可能性があります（図 2）。また、製品の品質不良は、規制当局の承認や生物製剤の消費期限に影響を与える可能性があります。そのため、ポリソルベートなどの界面活性剤の分解をモニタリングして、開発プロセスの初期段階で問題に対処できるようにする必要があります。

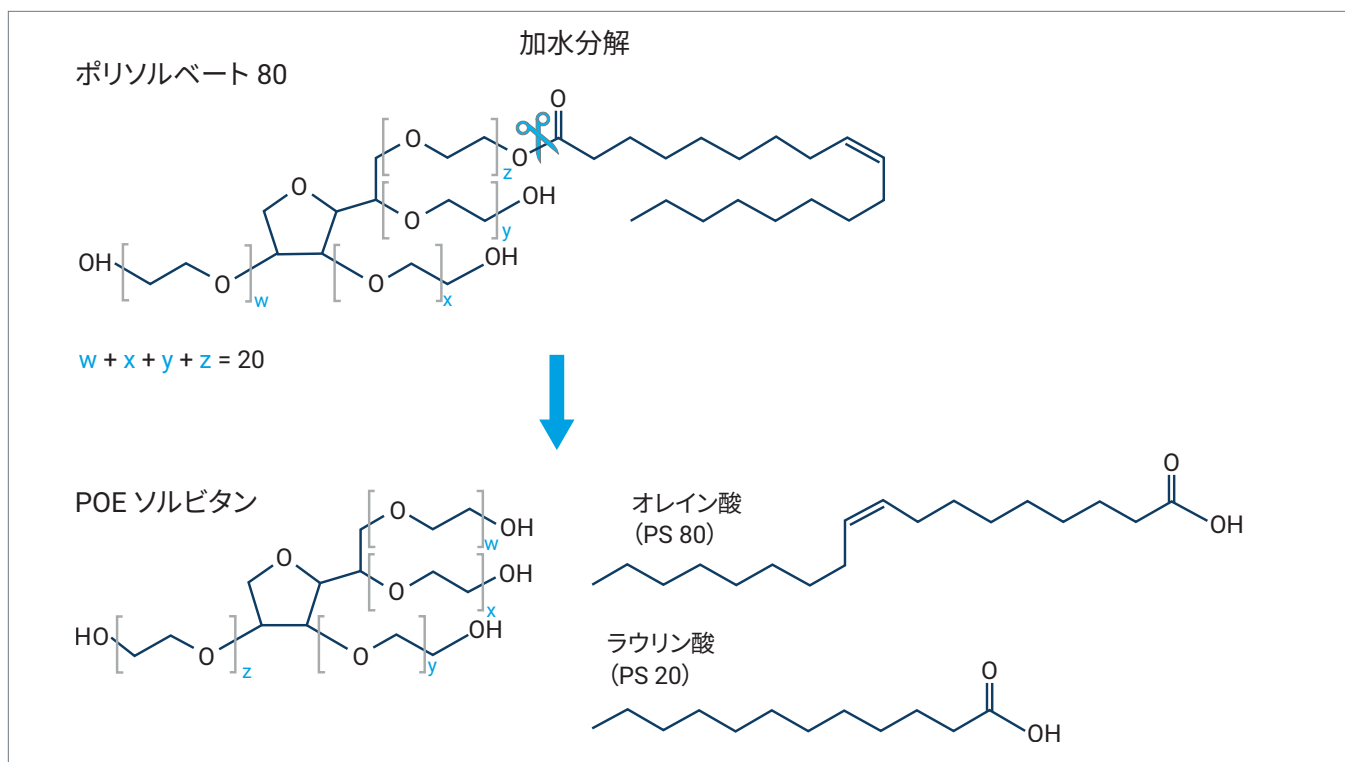


図 1. ポリソルベートの加水分解により脂肪酸が切断され、タンパク性粒子や遊離脂肪酸粒子が形成される可能性があります。

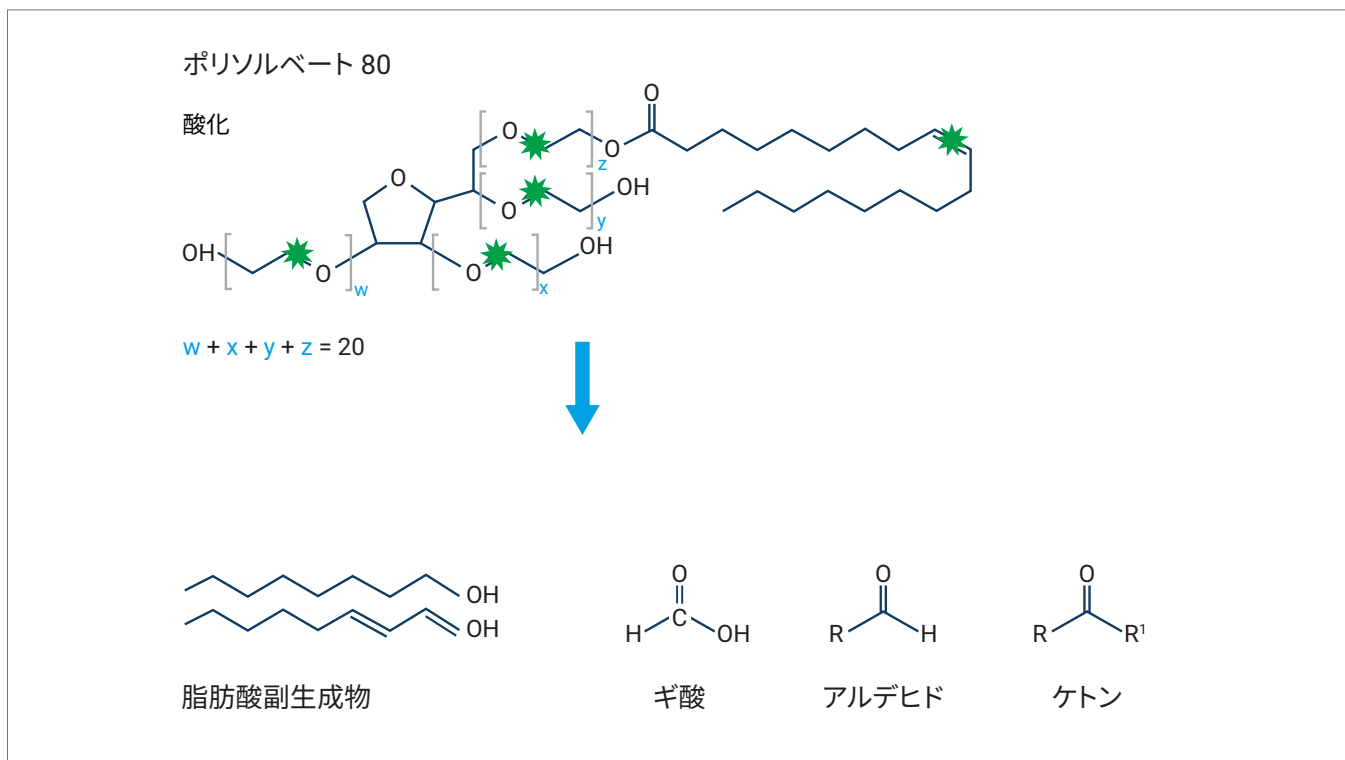
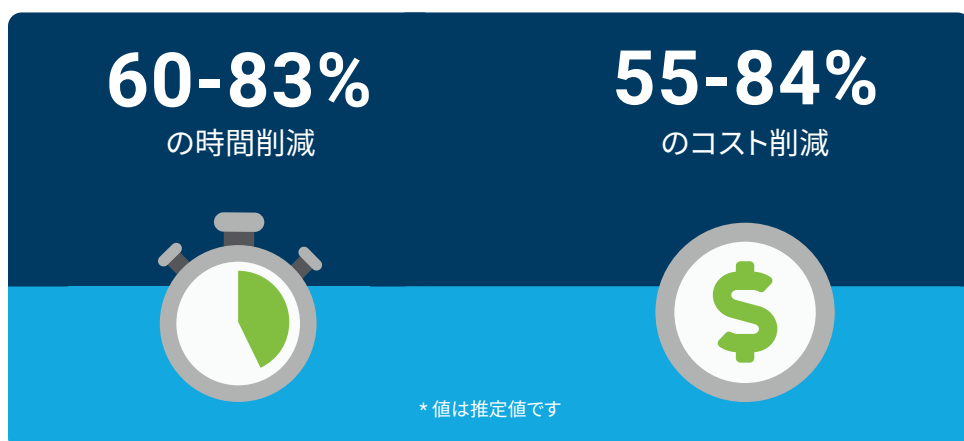


図 2. 酸化は、ポリソルベート構造の複数の部位で発生する可能性があります。多くの副生成物が形成され、酸化は生物製剤にも影響を及ぼす可能性があります。

従来の逆相カラムから AdvanceBio 界面活性剤プロファイリングカラムに切り替えることにより、  
時間とコストの両方を削減

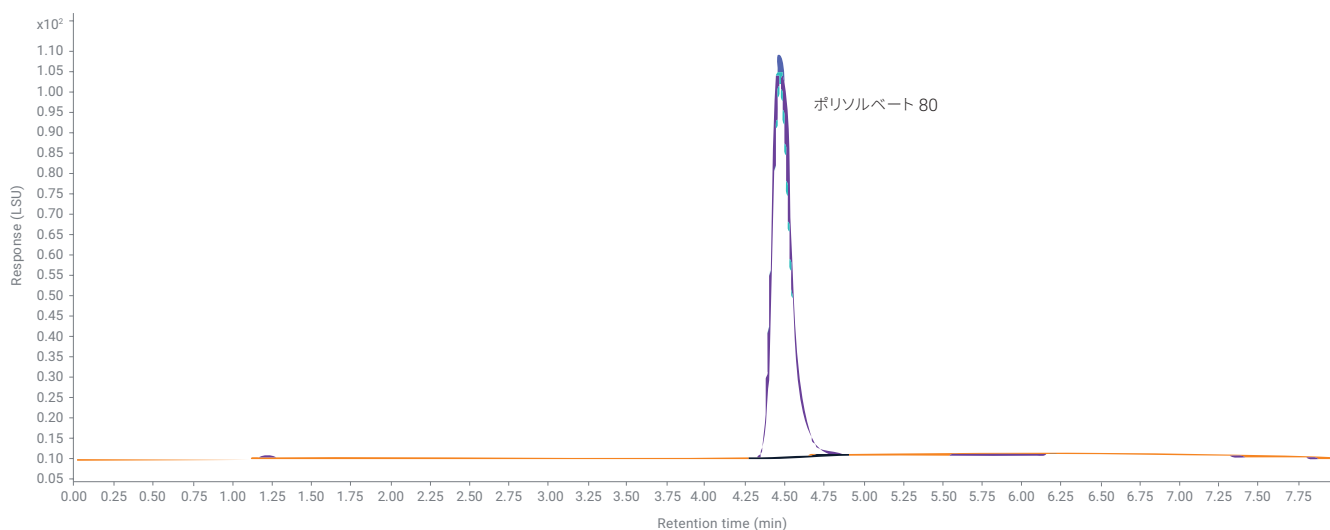


## 界面活性剤の定量に加えて必要になるアッセイ

現在の規制では、界面活性剤の定量がサポートされています。このメソッドは、一般的に 10 分未満という短時間で完了し、単一のピークのみが得られるため分析が容易です。通常、界面活性剤の定量はミックスモードカラムを用いて実施され、ポリソルベートの場合は、モノエステル、ジエステル、トリエステル、テトラエステルが共溶出します。これは、製剤緩衝液中の界面活性剤の予想される割合と実際の割合を報告するための最適なメソッドです。

ただし、界面活性剤の定量だけでは、界面活性剤の特性解析には不十分です。空隙に溶出する分解生成物はミックスモードカラムでは検出されないため、測定量が予想より少ない場合は、さらなる特性解析が必要になります（図 3）。界面活性剤に対する認識が高まり、規制当局の監視が厳しくなる中、開発プロセスの初期段階で、より徹底した特性解析アッセイを実施することが重要になります。理想的には、この追加のアッセイで必要になるのは、実施が容易であること、解釈可能なデータを即座に提供できること、包括的な特性解析が実施できること、可能な限りハイスループットであることです。Agilent AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング HPLC カラムは、このような特性解析を考慮して設計されました。

### ミックスモードカラム



### AdvanceBio 界面活性剤プロファイリングカラム

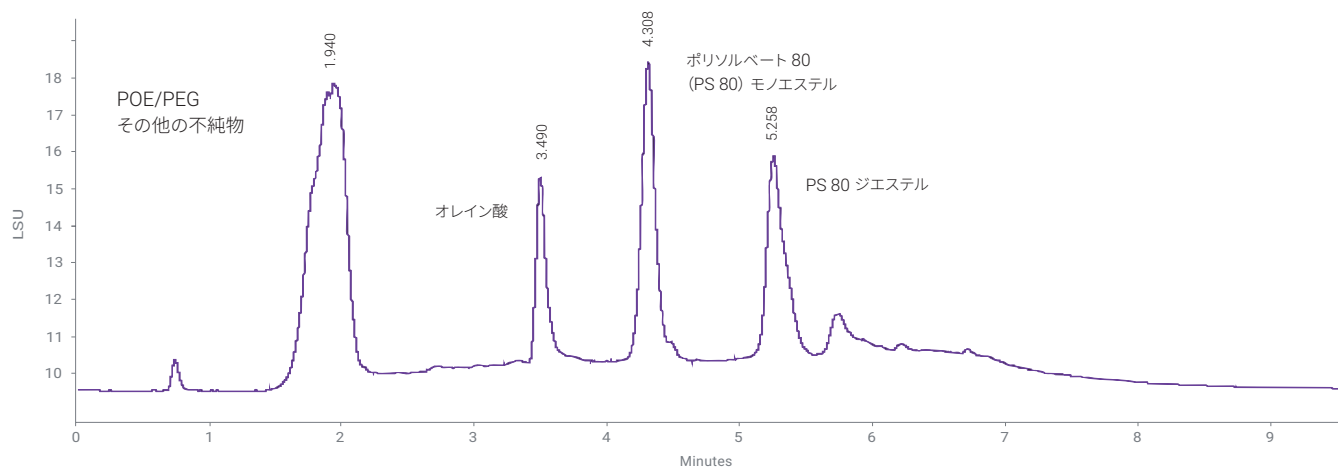


図 3. ミックスモードカラムは、界面活性剤の定量には十分ですが、ポリオキシエチレン部位や遊離脂肪酸のようなポリソルベート分解生成物を検出することはできません。Agilent AdvanceBio 界面活性剤プロファイリングカラムは、界面活性剤の分解生成物を短時間で検出できます。

# Agilent AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング HPLC カラムを使用する理由

現在の多くの界面活性剤分解の特性解析メソッドでは、複数の界面活性剤成分を確実に分離するために、長いカラムと拡張メソッドを使用しています (図 4)。AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング HPLC カラムは独自のケミストリにより、異なる選択性を実現しており、短いカラムによる短時間での確実な分離が可能になります (図 5)。メソッドの時間が短ければ、溶媒、時間、コストが削減されます。AdvanceBio 界面活性剤プロファイリングカラムの性能証明書には、オレイン酸とポリソルベート 80 を用いてアプリケーションに特化した QC テストが含まれており、カラムの高い能力を実証しています。

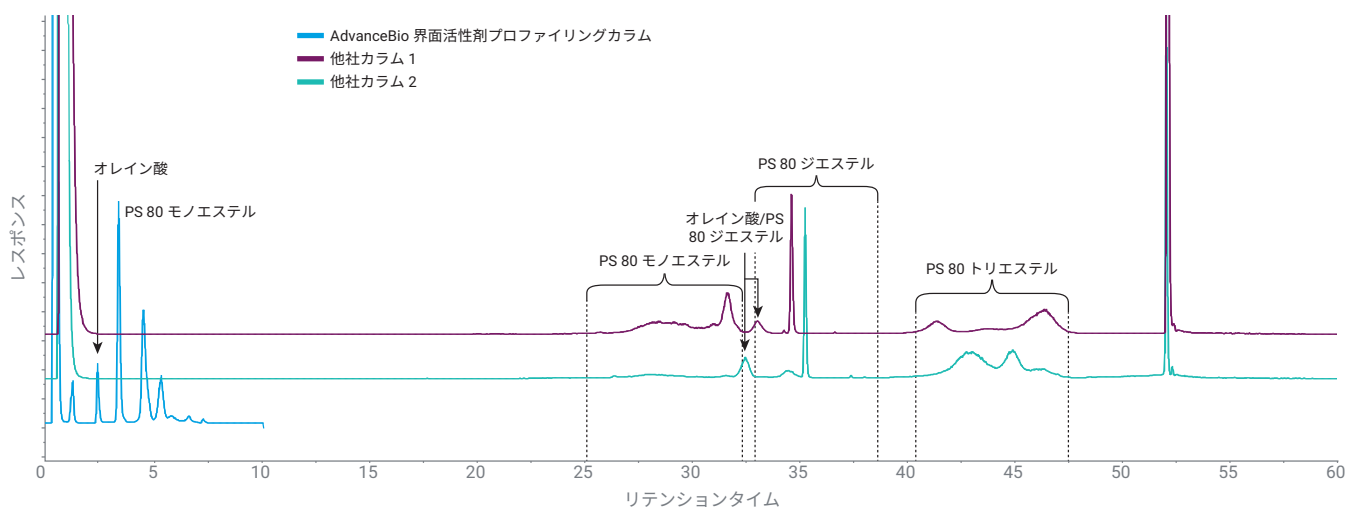
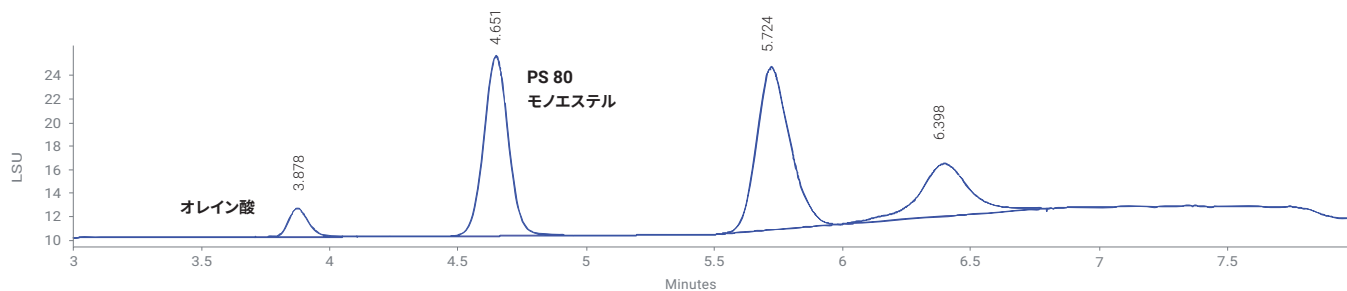


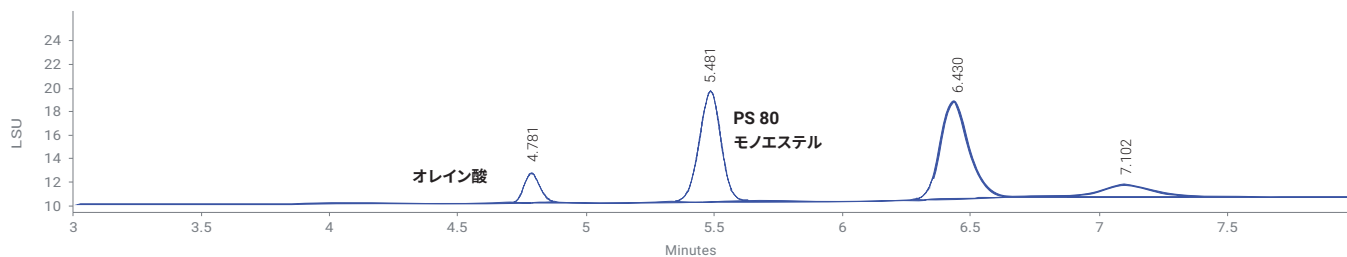
図 4. Agilent AdvanceBio 界面活性剤プロファイリングカラムは、ポリソルベートモノエステルピークから 10 分未満で遊離脂肪酸を即座に分離します。この分析に通常使用される他社カラムでは、分析時間は 60 分で分離能は低くなります。

新しいアッセイメソッドを採用したり、メソッドを切り替えたりするのは困難に感じるかもしれませんが、長期的なコストと時間が削減されるとともに、価値のある利点ももたらされます。この利点としては、ポリソルベートの完全性に関するより詳細な情報が得られること、酸化源や宿主細胞タンパク質の存在を調査するきっかけとなるトリガーが特定されることなどがあります。

**長さ 50 mm カラム**  
**オレイン酸/PS 80 モノエステルの分離能:4.9**



**長さ 100 mm カラム**  
**オレイン酸/PS 80 モノエステルの分離能:5.2**



**長さ 150 mm カラム**  
**オレイン酸/PS 80 モノエステルの分離能:4.8**

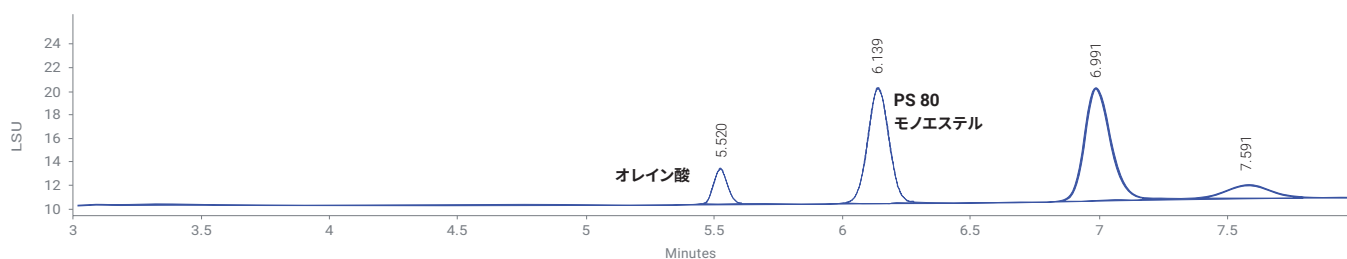


図 5. カラムの長さを長くすると分離能が向上することは知られていますが、脂肪酸/モノエステルの分離はごくわずかに向上しません。加水分解をモニタリングする場合は、長さ 50 mm カラムで十分です。酸化をスクリーニングする場合は、分解副生成物が多くなるため、カラム長を長くすることが有効になる場合があります。

### カラム寿命の向上によるコスト削減

コスト削減を最大化するために、AdvanceBio 界面活性剤プロファイリングカラムには、分析カラムを保護して寿命を向上させることができるガードが備えられています (図 6)。今回のアプリケーションでは、製剤マトリックスが複雑になる可能性があるため、ガードが特に重要になります。カラム寿命を最大化することにより、コストを削減できます。適切なサンプル前処理およびカラムの温度と圧力の上限の回避などの対策は、カラムの長寿命化を促進します。ガードは、カラムを保護するための別の方法であり、ラボの予算を最大限に活用するのに役に立ちます。

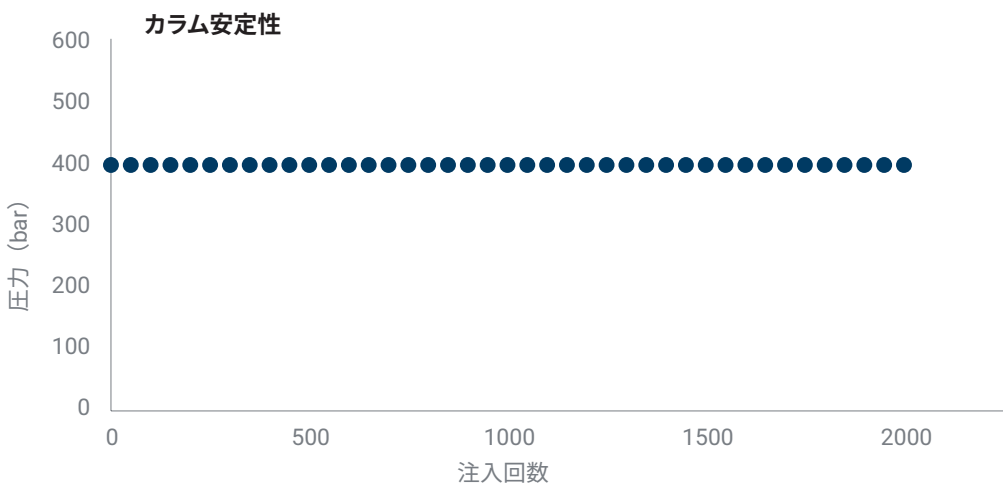
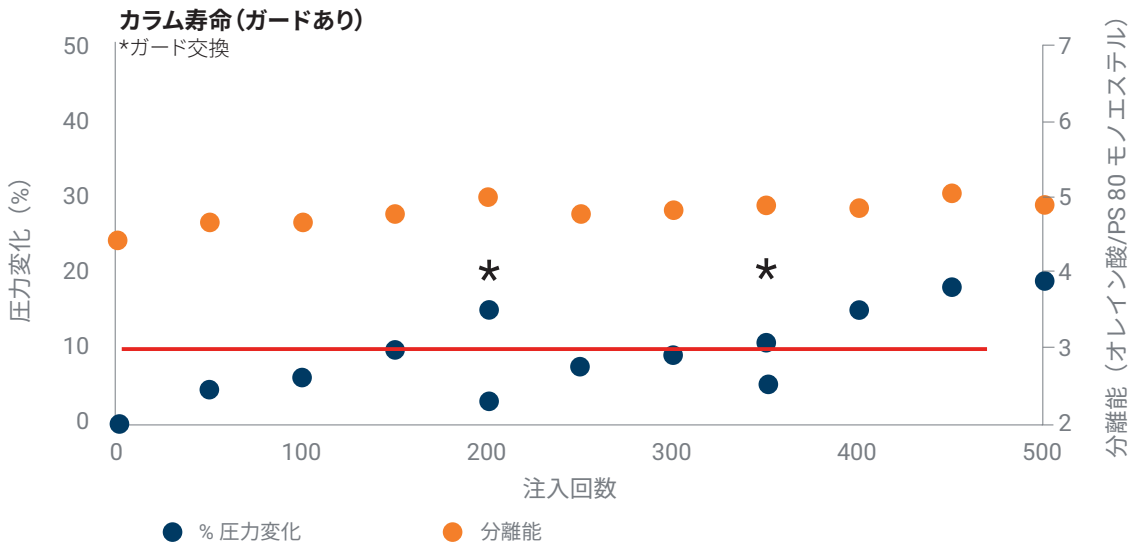
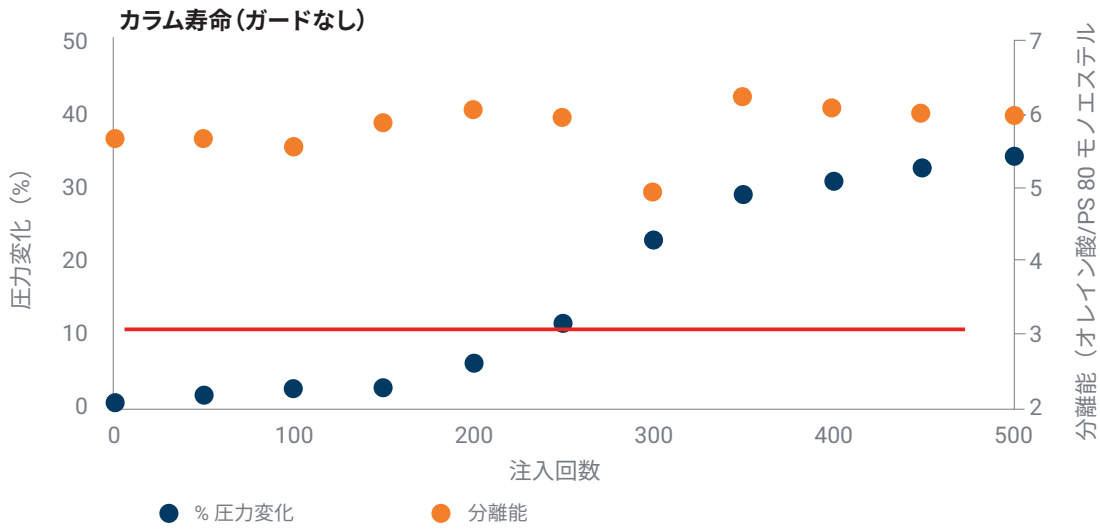


図 6. 寿命テストは、製剤条件を再現するため、重塩緩衝液中のサンプルで実施しました。ガードは、150~200 回の注入ごとに交換しました。カラム圧力は最終的に 10% 超上昇しましたが、オレイン酸とポリソルベート 80 モノエステル間の分離能は維持されました。さらに、カラム圧力上限におけるカラム寿命テストをウラシルプローブで実施したところ、2000 回の注入にわたり圧力変化が発生せず、機械的安定性が実証されました。赤線は 10% の圧力上昇を示しています。

## 製品情報

説明	部品番号
AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング、2.1 x 50 mm	865750-907
AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング、2.1 x 100 mm	861775-907
AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング、2.1 x 150 mm	863750-907
AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング、2.1 mm、Fast Guard	821126-927
AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング、4.6 x 50 mm	865973-907
AdvanceBio 界面活性剤プロファイリング、4.6 mm、Fast Guard	820951-927

詳しくはこちら

[www.agilent.com/chem/advancebio-surfactant-profiling](http://www.agilent.com/chem/advancebio-surfactant-profiling)



ホームページ

[www.agilent.com/chem/jp](http://www.agilent.com/chem/jp)

カスタマコンタクトセンタ

0120-477-111

[email\\_japan@agilent.com](mailto:email_japan@agilent.com)

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。

DE-004272

アジレント・テクノロジー株式会社  
© Agilent Technologies, Inc. 2025  
Printed in Japan, February 12, 2025  
5994-8065JAJP