

# Infliximab 抗腫瘤壞死因子單株抗體製劑之分析方法研究

巫博智\*、侯郁琦、林郁涵、蘇珣涵、詹鈞凱、陳怡帆、

楊依珍、曾素香、王德原、陳惠芳

衛生福利部食品藥物管理署

## 摘要

近年來隨著生物技術進展快速，單株抗體藥物成為標靶藥物開發之新趨勢，統計近幾年全球銷售額前五大生技藥品，其中之一為 Infiximab 抗腫瘤壞死因子。Infiximab 係由 DNA 基因重組技術在哺乳類細胞中表達之嵌合性抗體 IgG1，由於製程中須經由細胞培養產製，製造過程變異較大，可能產生非預期之構型改變或蛋白質轉譯後修飾，而影響產品品質安全。本研究利用液相層析四極柱飛行時間串聯式質譜儀(LC-Q-TOF)進行 Infiximab 結構與物化特性分析，包含分子量、胺基酸序列涵蓋率、雙硫鍵結位置及蛋白質後修飾作用等，以建立產品特徵資料庫。目前選用胰蛋白酶(trypsin)進行消化分析胜肽序列，其涵蓋率可達九成以上，並已初步分析分子量、醣化修飾位點，及確認雙硫鍵鍵接位置等特徵分析，建立其產品特徵資料庫。此外，利用 Infiximab 可阻斷 TNF- $\alpha$  抑制小鼠纖維母細胞(L929)增生的特性來建立 Infiximab 功能性檢驗分析平台，藉由分析小鼠纖維母細胞的增生能力來評估 Infiximab 之生物活性。目前已利用不同濃度之 TNF- $\alpha$  對細胞毒性進行分析，結果顯示隨著 TNF- $\alpha$  濃度越高，其抑制細胞增生的特性越明顯。以不同濃度之 Infiximab 對固定濃度之 TNF- $\alpha$  評估單株抗體藥物對 TNF- $\alpha$  抑制細胞增長情形，實驗結果經數據計算後顯示細胞存活曲線圖與不同濃度的 Infiximab 相關性極佳。本計畫將進一步利用標準品建立定量分析方法，並持續優化實驗條件與進行分析方法確效，以完善單株抗體製劑品質檢驗研究評估體系。