



Simple and rapid LC-MS/MS method for the absolute determination of cetuximab in human serum using an immobilized trypsin

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 柴田, 海斗 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003544

論文審査の結果の要旨

抗体精製と液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析（LC-MS/MS）を組み合わせた抗体医薬品のヒト血中濃度測定法は、既存の免疫学的測定法とは異なり、患者の内因性物質による干渉を受けないという利点がある。しかしながら、この測定法では抗体精製が煩雑であり、精製や消化に要する時間や費用の問題があるため、実臨床での適用には不向きという問題がある。

そこで申請者らは、頭頸部がんの治療に用いられるセツキシマブを対象として、抗体精製を行わないヒト血清中セツキシマブの絶対濃度測定のための簡易・迅速な LC-MS/MS 法を確立し、がん患者へ適用した。

血清の前処理に関して、抗体精製を行わずに変性、還元、アルキル化を行い、固相化トリプシンを用いて 20 分で遠心消化することで、既存の方法に比べて前処理時間が短縮された。血清セツキシマブのトリプシン消化物をトリプル四重極型質量分析計に接続した液体クロマトグラフへ注入し、セツキシマブに由来するサロゲートペプチドと内部標準物質（IS）を定量分析したところ、それらのピークが 3.27 分に観察された。サロゲートペプチドに及ぼすヒト血清消化物のマトリックス効果は IS 補正により制御可能であり、本測定法における選択性、安定性、真度・精度は米国食品医薬品局ガイダンスに従っていた。また、本測定法で得られたがん患者 15 名の血清中セツキシマブ濃度は検量線の範囲内であり、免疫学的測定法で得られた測定値と高い相関性を示した。

審査委員会では、固相化トリプシンを用いることで、前処理に抗体精製を必要としない簡易・迅速な LC-MS/MS 法を確立したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	瀬藤 光利		
	副査	山田 康秀	副査	古田 隆久