

3127 单抗分子大小变异体测定法修订说明

单抗分子大小异质性包括聚体、单体和片段，其中单抗的聚体具有免疫原性，可引起过敏反应或者使单抗药物失效；单抗的片段化则可能为单抗的失活成分，二者可影响药物的安全性和/或有效性。

《中国药典》2020 版三部通则 3127 收载了单抗分子大小变异体测定法（CE-SDS）法，能够用于单抗的变性大小异质性分析，尚未收载单抗的非变性大小异质性分析方法。

单抗的非变性大小异质性分析可采用分子排阻色谱（SEC）、非变性胶、分析超速离心、场流分离以及动态光散射等多种方法进行分析。其中分子排阻色谱法由于其速度快、重现性好、方法学验证可定量要求等优点，在单抗的放行、稳定性和过程分析中常被优先选择。

本方法基于 32 种流动相组合 32 种单抗共 1024 个数据，结合柱效、分离度、聚体的相对峰面积百分比等结果互相对比，筛选出相应的色谱条件，建立方法，并进行了方法学验证，包括专属性、准确性、重复性、中间精密度、线性及定量限等。上述方法经上海市食品药品检验研究院复核，结果表明建立的分子排阻色谱法适用于单抗分子大小变异体的测定。