

STATISTICAL ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING MONOELONAL
ANTIBODY PRODUCTION BY USING PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS:
MOLECULAR MARKERS

GAN ZUN JIAT

Thesis submitted in fulfillment of the requirements
for the award of the degree of
Bachelor of Manufacturing Engineering Technology (Pharmaceutical)

Faculty of Engineering Technology
UNIVERSITI MALAYSIA PAHANG

January 2018

ABSTRAK

Permintaan yang semakin meningkat untuk antibodi monoklonal mewujudkan keperluan bagi industri biofarmaseutikal untuk memilih sel dengan penghasilan yang tinggi untuk mendapatkan kepekatan produk maksimum bagi memenuhi permintaan pasaran. Pembangunan sel itu adalah satu proses yang panjang dan mencabar. Walau bagaimanapun, sel dengan produktiviti yang tinggi boleh diramal dengan menentukan penanda awal yang ketara akan mengurangkan masa yang diperlukan untuk membangunkan sel baru. Kajian ini memberi tumpuan kepada penanda molekul dalam laluan antibodi rembesan panel enam 'Chinese Hamster Ovary (CHO)' sel stabil yang menghasilkan antibodi monoklonal rekombinan pada kadar yang berbeza, antara 2 dan 50 pg / sel / hari. Hubungan antara parameter molekul dipilih dan produktiviti tertentu (qp) sel sepanjang fasa eksponen kultur kumpulan telah dikaji dengan menganalisis keputusan statistik yang menggunakan 'Principal Component Analysis (PCA)' dalam STATISTICA 10. Data telah disusun dan dianalisis mengikut sel dan hari dalam fasa pertumbuhan kultur kumpulan. Kajian ini membuktikan bahawa sel 47 dan sel 76 mempunyai pengaruh yang besar ke atas produktiviti tertentu jika dibandingkan dengan sel yang lain dan intrasel rantai berat (HC) menunjukkan korelasi positif yang kuat dengan produktiviti tertentu talian sel. HC intrasel lebih tinggi dikaitkan dengan produktiviti tertentu yang lebih tinggi. Lebih kajian mengenai pengoptimuman penanda molekul HC terutama intrasel perlu dilakukan untuk mengkaji kaitan di antara intrasel dan penghasilan spesifik dengan lebih mendalam lagi.

ABSTRACT

The increasing demand for the monoclonal antibodies creates an urge for the biopharmaceutical industry to select high producing cell lines for maximum product concentration in order to cope with the market demand. The development of such cell line is a lengthy and challenging process. However, cell line with high productivity can be predicted by determining the early markers which will significantly minimize the time required to develop new cell line. This study focuses on the molecular markers in the antibody secretion pathway of a panel of six Chinese Hamster Ovary (CHO) stable cell lines which producing recombinant monoclonal antibodies at different rates, ranging between 2 and 50 pg/cell/day. The correlation between the selected molecular parameters and specific productivity (qp) of the cell lines throughout the exponential phase of batch cultures was studied by analyzing the results statistically using Principal Component Analysis (PCA) in STATISTICA 10. The data was arranged and analyzed according to the cell lines and the days in growth phase of the batch cultures. This study revealed that cell line 47 and cell line 76 had greater influences on the specific productivity than the other cell lines and intracellular heavy chain (HC) showed the strongest positive correlation with the specific productivity of the cell line. Higher intracellular HC is associated with higher specific productivity. More researches on the optimization of the molecular markers especially intracellular HC shall be done to further reveal its correlation with specific productivity.