



THE 12TH JBF SYMPOSIUM

~ FOR THE NEXT GENERATION ~



MARCH 9-11, 2021

VIRTUAL MEETING



第 12 回 JBF シンポジウム プログラム

日時： 2021 年 3 月 9 日（火）－ 11 日（木）

場所： Web 開催

第 1 日：3 月 9 日（火）

12:30-12:45 開会の挨拶

- 第 12 回 JBF シンポジウム実行委員長／東和薬品 内山仁
- バイオアナリシスフォーラム代表／国立医薬品食品衛生研究所 斎藤嘉朗

12:45-14:45 薬物動態研究におけるバイオアナリストへの期待と挑戦

座長：小関望 [杏林製薬]、駒場淳二 [小野薬品工業]

- バイオアナリストにとって最も大切な役割とは何か？ [寺村俊夫・青森大学]
- 薬物動態研究におけるバイオアナリストへの期待 [渡邊伸明・第一三共]
- バイオアナリシスを基軸とした創薬活動への関与事例 [井手亮佑・田辺三菱製薬]
- LC-MS/MS を用いたタンパク質絶対発現量解析の創薬研究への活用 [星裕太郎・小野薬品工業]

15:00-16:00 一般ポスター発表 1

15:00-16:00 協賛セミナー SCIEX

16:15-17:55 医薬品開発におけるバイオマーカー測定の最新事情

座長：五十嵐春江 [グラクソ・スミスクライン]、清水久夫 [武田薬品工業]

- 医薬品開発ツールとしてのバイオマーカーの分析法バリデーションと実試料分析に関する留意点文書の作成について [斎藤嘉朗・国立医薬品食品衛生研究所]
- バイオマーカー定量のバリデーション～Context of use を踏まえたバリデーション～ (DG2020-45) [橋本義孝・小野薬品工業]
- Antibody Free Approaches to Measuring Protein Biomarkers [Timothy W Sikorski・GlaxoSmithKline]
- 認知症疾患の血液バイオマーカー [徳田隆彦・量子科学技術研究開発機構]

【お知らせ】

第 1 日 (3/9) のシンポジウム開催前 (10:30～11:30) にビギナー向けの基礎講座【無料】を開催します (先着 500 名様)。この機会に奮ってご参加ください。

10:30 フローサイトメーターの基礎講座－原理と測定例－ [中村隆広・新日本科学]

フローサイトメーターは細胞の種類を特定することに使われてきましたが、最近はバイオマーカーを測定することも増えてきています。ここでは、フローサイトメーターの測定原理を紹介するとともに、フローサイトメーターを用いた細胞やバイオマーカーの測定例、さらに、この測定原理を用いてバイオマーカーを網羅的に測定する方法 (Luminex) も紹介します。

11:00 PCR の技術的基礎講座－定量的 PCR 測定の原理と測定例－ [橋田久美子・シミックファーマサイエンス]

薬物の生体内分布や各組織での薬効評価の方法として、定量的 PCR を用いた測定が増えてきています。PCR に興味はあるが測定を行ったことのない方や測定を始められたばかりの方に向けて、PCR の測定原理をわかりやすく説明し、定量的 PCR 測定の特徴や、他の機器分析との違いなど実例を交えてご紹介します。



第2日：3月10日（水）

9:00-10:20 Patient centric sampling and bioanalysis

座長：河合陽介 [大塚製薬]、荒川朋子 [ファイザーR&D]

- Patient Centric Sampling and Analysis for the Determination of Circulating Concentrations of Drug, Metabolites and Biomarkers [Neil Spooner・Spooners Bioanalytical Solutions]
- Validating and Implementing Bioanalytical Methods for Patient-Centric Sampling [Enaksha Wickremsinhe・Eli Lilly]
- Collaborations in Patient Centric Sampling and Microsampling: Working Together to Reduce Patient Burden and Obtain More Informative Datasets [Melanie Anderson・MSD]

10:30-12:30 DG ポスター発表（閲覧のみ）

- DG2020-46 不安定な分析対象物質
- DG2020-48 Hybridization assay による核酸医薬品の定量

以下の DG ポスターは、シンポジウム終了後に JBF ホームページで掲載します。

- DG2019-43 ADA 分析の道しるべ
ー分析法開発および非臨床・臨床試験実施における留意点ー
- DG2020-45 バイオマーカー定量のバリデーション
～Context of use を踏まえたバリデーション～
- DG2020-49 中和抗体分析ーアッセイフォーマット選択とアッセイパフォーマンス向上のための議論ー

10:30-11:00 協賛セミナー サーモフィッシュャーサイエンティフィック株式会社

11:00-11:30 協賛セミナー 株式会社東レリサーチセンター

12:30-13:00 協賛セミナー 株式会社スクラム

13:00-13:30 協賛セミナー ジャイロス・ジャパン株式会社

13:30-15:00 臨床開発における最新の話題：バーチャル治験

座長：荒川朋子 [ファイザーR&D]、大津善明 [協和キリン]

- 医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の実現に向けてー製薬協の調査結果から見えてきた現状と展望ー [松島総一郎・製薬協]
- 患者中心の医療とバーチャルクリニカルトライアル～米国の最新事情の紹介～ [栄木憲和・Eiki Consulting]
- バーチャル治験における生体試料分析 [大津善明・協和キリン]

15:15-16:15 臨床開発における最新の話題：遺伝子治療

座長：荒川朋子 [ファイザーR&D]、大津善明 [協和キリン]

- Bioanalytical Considerations and Strategies in Gene Therapies [Fraser McBlane・Novartis]
- 遺伝子治療における生体内分布及び免疫原性評価 [本間渉・ノバルティスファーマ]

**16:30-17:30 基調講演 国立がん研究センター研究所／ナノ医療イノベーションセンター／凜研究所
松村保広 先生**

「新しいがん抗体医薬の開発」

座長：香取典子 [国立医薬品食品衛生研究所]



第3日：3月11日（木）

9:00-10:00 一般ポスター発表2

9:00-9:30 協賛セミナー Hypha Discovery, Ltd. (ビオブリッジ株式会社)

10:15-11:45 がんゲノム医療における最新動向

座長：村尾尚昭 [中外製薬]、中井恵子 [LSIM 安全科学研究所]

- 遺伝子パネル検査を用いたコンパニオン検査開発とゲノム医療の環境動向 [神原由季・中外製薬]
- 発がん性評価法としてのDNAアダクトーム解析の展望 [戸塚ゆ加里・国立がん研究センター研究所]
- 遺伝子パネルによる診断の現状 [新納隼人・シスメックス]

12:00-12:30 協賛セミナー エルガ・ラボウォーター

12:30-13:00 協賛セミナー アジレント・テクノロジー株式会社

13:00-14:15 情報交換の“場” (LBA)

事前にご応募いただいた方以外は参加できませんのでご了承ください。

13:00-14:00 協賛セミナー 日本ウォーターズ株式会社

14:30-16:30 中分子医薬品開発におけるバイオアナリシスの最新動向

座長：村尾尚昭 [中外製薬]、中村隆広 [新日本科学]

- LC/MSによる生体試料中ペプチド定量の現状と展望 [合田竜弥・第一三共]
- 非天然型構造を有する中分子ペプチドの薬物動態に関する留意点 [斎藤嘉朗・国立医薬品食品衛生研究所]
- 核酸医薬品の高感度分析_LC-MS/MSによるアプローチ [千田直人・新日本科学]
- 核酸医薬品におけるバイオアナリシス：国内承認事例の現状 [岩田大祐・医薬品医療機器総合機構]

16:30-16:45 閉会の挨拶

- 第13回JBFシンポジウム実行委員長 / シミックファーマサイエンス・西口有美
住化分析センター・山口建

[注記]

協賛セミナーはライブ中継並びにシンポジウムホームページよりオンデマンドで視聴できます。
演者の都合等により予告なくプログラムに変更が生じる場合があります。



その先に笑顔を願う



多彩な活動で、医療と暮らしに貢献

高品質な臨床検査を中核に、健康、快適、安全・安心をキーワードとする多彩な事業の輪を広げ、時代の要望にお応えしています。

医薬品分析

- 生物学的同等性試験（BE試験）・DPK試験に関わる分析
- 生体試料中薬物濃度測定法の確立
- 分析法バリデーション
- 同等性解析
- 生体試料に含まれる有効成分の分析

分析対象 ▶ 血漿 尿 角層など



株式会社日本医学臨床検査研究所 医薬品分析センター

〒570-0033 大阪府守口市大宮通1丁目13番36号 TEL: 06-6995-2680 FAX: 06-6995-2681
(本社: 〒613-0046 京都府久世郡久御山町大橋辺16番地10 <https://www.jcl.co.jp/>)

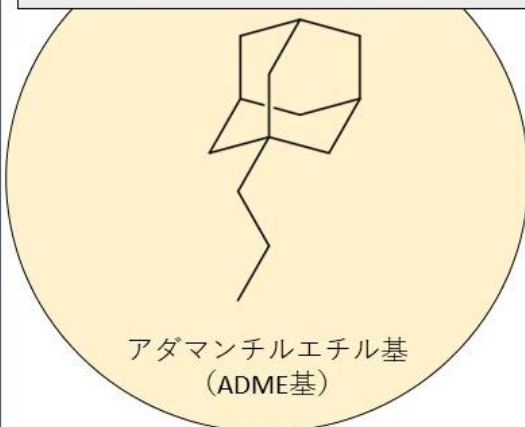


CAPCELL PAK ADME-HR


逆相HPLCカラム

高極性化合物の1st choice !

高い表面極性でこれまでにはない分離パターンを実現



核酸関連
ペプチド
実績増加中!!!

 株式会社 大阪ソーダ

機能材事業部
クロマトグラフィー営業部
URL <https://sub.osaka-soda.co.jp/HPLC/>

〒550-0011 大阪市西区阿波座一丁目12番18号
TEL 06-6110-1598 FAX 06-6110-1612
E-mail silica@osaka-soda.co.jp



製品に関する詳細情報

参加登録

参加登録は下記サイトからお願いいたします。

<https://jbfsympo.confita.atlas.jp/ja>

参加登録費

| 種別 | | 事前登録 (～2021年2月15日16:59) | 事前登録以降 |
|-----------|-------|----------------------------|---------|
| シンポジウム参加費 | 一般 | 15,000円 | 20,000円 |
| | DG発表者 | 10,000円 | 15,000円 |
| | 大学、官庁 | 7,000円 | 7,000円 |
| | 学生 | 無料 | 5,000円 |
| | 招待券参加 | 無料 | 無料 |

お支払いはクレジット決済のみです。参加登録費は参加登録締切日までにご入金ください（事前登録は2021年2月15日16:59をもって終了）。支払い完了後、システムから領収書を発行できます。

法人会員様2名、賛助会員様2名／口数につきましては、別途招待状を送付致しますが、無料招待券をご利用になる場合でも参加登録が必要です。

注意事項／お知らせ

- ・ 講演は、Web配信（LIVE また録画映像）を行います。
- ・ Web 会議システムは Zoom を使用します。視聴方法など、詳しくはシンポジウムホームページ（<https://confita.atlas.jp/guide/event/jbfsympo12/top?lang=ja>）をご参照ください。視聴方法の他、一般ポスター発表、Web ブース会場、質問やコメントの仕方についてもご紹介しております。
- ・ シンポジウムホームページのコメント欄から各セッションへの質問を事前に投稿することができます。
- ・ 口頭発表、ポスター発表につき、いずれも許可なく録画、録音、写真撮影することを禁止いたします。
- ・ 海外演者の発表は英語、日本人演者の発表は日本語で行います。通訳はありません。
- ・ 3日目13:00-14:15の情報交換の場セッションは、参加者の皆様に自由に情報交換していただくことを目的とした非公開のセッションです。事前にご応募いただいた方以外は入場できませんのでご了承ください。
- ・ JBF ディスカッショングループ（DG）によるポスター発表は、DG2020-46 と DG2020-48 のみ行います。その他の DG ポスターは、シンポジウム終了後に JBF ホームページに掲載します。
- ・ プログラムは随時シンポジウムホームページ（<https://confita.atlas.jp/guide/event/jbfsympo12/top?lang=ja>）にて更新致します。
- ・ 演者の都合により予告なくプログラムに変更が生じる場合がございます。

タイムスケジュール

2021年3月9日(火)

口頭講演

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|--------|------|-------|--------------------------------|-------|----------------------|---|-----------------------|-------|---|
| 口頭発表 | | | ビギナー向けの基礎講座【無料】 10:30-11:30 | | 開会の挨拶 12:30-12:45 | [S309-1] 薬物動態研究におけるバイオアナリストへの期待と挑戦 12:45-14:45 | | | [S309-2] 医薬品開発におけるバイオマーカー測定の最新事情 16:15-17:55 |
| 協賛セミナー | | | | | | | SCIEIX 15:00-16:00 | | |

ポスター発表

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|--------|------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------|-------|-------|
| 一般ポスター | | | | | | | 一般ポスター発表1 15:00-16:00 | | |

2021年3月10日(水)

口頭講演

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|---------------|---|-------------------------------------|---------------------------|-------|---------------------|---|---|--|-------|
| 基調講演/ 口頭発表 | [S310-1] Patient centric sampling and bioanalysis 9:00-10:20 | | | | | [S310-2] 臨床開発における最新の話題：パッチャル治験 13:30-15:00 | [S310-3] 臨床開発における最新の話題：遺伝子治療 15:15-16:15 | [K1] 基調講演 新しいがん抗体医薬の開発 松村 保広先生 16:30-17:30 | |
| 協賛セミナー | | サーモフィッシュャーサイエンティフィック 10:30-11:00 | 東レリサーチセンター 11:00-11:30 | | スクラム 12:30-13:00 | ジャイロス・ジャパン 13:00-13:30 | | | |

ポスター発表

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|--------|------|-------|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| DGポスター | | | [DG] DGポスター発表 10:30-12:30 | | | | | | |

2021年3月11日(木)

口頭講演

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|------------|--------------------------------------|---|-------|---------------------------|--|-------------------------|--|----------------------|-------|
| 口頭発表 | | [S311-1] がんゲノム医療における最新動向 10:15-11:45 | | | | | [S311-2] 中分子医薬品開発におけるバイオアナリスの最新動向 14:30-16:30 | 閉会の挨拶 16:30-16:45 | |
| 協賛セミナー | Hypa Discovery (ビオブリッジ) 9:00-9:30 | | | エルガ・ラボワーター 12:00-12:30 | アジレント・テクノロジ 12:30-13:00 | 日本ウォーターズ 13:00-14:00 | | | |
| クローズドセッション | | | | | [Closed Session] 情報交換の場 (LBA) 13:00-14:15 | | | | |

ポスター発表

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|--------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 一般ポスター | 一般ポスター発表2 9:00-10:00 | | | | | | | | |



生産性を向上させる、頼れるHPLC

分析業務の簡素化とデータインテグリティの確保を実現

分析業務の予期せぬ中断に悩んでいる方に、Thermo Scientific™ Vanquish™ Core HPLCシステムは、正確な分析結果を提供し続けます。ハードウェアの精度、検出器の感度および操作の簡便性を兼ね備えた液体クロマトグラフシリーズの一つとして、Thermo Scientific™ Chromeleon™ クロマトグラフィーデータシステム (CDS) とともに安定したルーチン分析業務を強力にサポートします。

- 堅牢性の高いシステムと、優れたシステムヘルスチェック機能により、生産性の向上
- Chromeleon CDS によるスマートなシステム運用とコンプライアンスの簡素化
- 分析経験の習熟度に関わらず、正確な分析結果を得ることができるよう使いやすさを追求
- HPLCシステムの種類に依存せず、シームレスなメソッド移管が容易に可能



詳細はこちらをご覧ください thermofisher.com/VanquishCore

研究用にもみ使用できます。診断用には使用いただけません。
 © 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.
 All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.
HPLC170_A21010B

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

TEL : 0120-753-670 FAX : 0120-753-671
 Analyze.jp@thermofisher.com thermofisher.com

ThermoFisher
 SCIENTIFIC



THE 12TH JBF SYMPOSIUM PROGRAM

Date: Tue, 9th Mar. – Thu, 11th Mar. 2021

Venue: Virtual meeting

Day 1: Tuesday, 9th Mar.

12:30-12:45 Opening Remarks

- Hitoshi UCHIYAMA (The 12th JBF Symposium Chair / Towa Pharmaceutical)
- Yoshiro SAITO (JBF Representative / National Institute of Health Sciences)

12:45-14:45 Expectations and Challenges for Bioanalysts in Pharmacokinetic Research

Chair: Nozomu KOSEKI [Kyorin Pharmaceutical]

Junji KOMABA [Ono Pharmaceutical]

- What is the most important role for bioanalysts? [Toshio TERAMURA • Aomori University]
- Expectations for Bioanalysts on ADME-Pharmacokinetic Research [Nobuaki WATANABE • Daiichi Sankyo]
- Case Study of Supporting Drug Development Based on Bioanalytical Platform [Ryosuke IDE • Mitsubishi Tanabe Pharma]
- Applications of LC-MS/MS based absolute protein quantification to the drug development [Yutato HOSHI • Ono Pharmaceutical]

15:00-16:00 Poster Presentation Part 1

15:00-16:00 Sponsored Seminar: SCIEX

16:15-17:55 Hot topics on biomarker analysis for drug development

Chair: Harue IGARASHI [GlaxoSmithKline]

Hisao SHIMIZU [Takeda Pharmaceutical]

- Points to consider document on biomarker assay validation and study sample analysis in Japan [Yoshiro SAITO • National Institute of Health Sciences]
- Validation of Biomarker Quantification in Japan - Context of use for a biomarker assay validation- (DG2020-45) [Yoshitaka HASHIMOTO • Ono Pharmaceutical]
- Antibody Free Approaches to Measuring Protein Biomarkers [Timothy W Sikorski • GlaxoSmithKline]
- Blood-based biomarkers for dementia [Takahiko TOKUDA • National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology]



Day 2: Wednesday, 10th Mar.

9:00-10:20 Patient centric sampling and bioanalysis

Chair: Yosuke KAWAI [Otsuka Pharmaceutical]
Tomoko ARAKAWA [Pfizer R&D]

- Patient Centric Sampling and Analysis for the Determination of Circulating Concentrations of Drug, Metabolites and Biomarkers [Neil Spooner • Spooner Bioanalytical Solutions]
- Validating and Implementing Bioanalytical Methods for Patient-Centric Sampling [Enaksha Wickremsinhe • Eli Lilly]
- Collaborations in Patient Centric Sampling and Microsampling: Working Together to Reduce Patient Burden and Obtain More Informative Datasets [Melanie Anderson • MSD]

10:30-12:30 Poster Presentation JBF Discussion Groups (Viewing only)

- DG2020-46 Bioanalysis of Unstable Analytes
- DG2020-48 Quantitative analysis of oligonucleotide therapeutics by Hybridization assay

The following DG posters will be posted on the JBF website after the symposium.

- DG2019-43 Guide to ADA Analysis: Considerations in Developing Analytical Methods and Conducting Nonclinical/Clinical Studies
- DG2020-45 Validation of Biomarker Quantification in Japan
- Context of use for a biomarker assay validation -
- DG2020-49 Neutralizing Antibody Assay: Discussion to Select Assay Format and Improve Assay Performance

10:30-11:00 Sponsored Seminar: Thermo Fisher Scientific K.K.

11:00-11:30 Sponsored Seminar: Toray Research Center

12:30-13:00 Sponsored Seminar: Scrum Inc.

13:00-13:30 Sponsored Seminar: Gyros

13:30-15:00 Hot Topics in Clinical Development (Virtual Clinical Trial)

Chair: Tomoko ARAKAWA [Pfizer R&D]
Yoshiaki OHTSU [Kyowa Kirin]

- Towards Realization of Decentralized Clinical Trials in Japan –Recent Status and Perspective learnt from JPMA research– [Soichiro MATSUSHIMA • JPMA]
- Patient-centric Virtual Clinical trial ~ The latest situation in the US ~ [Norikazu EIKI • Eiki Consulting]
- Bioanalysis in Virtual Clinical Trials [Yoshiaki OHTSU • Kyowa Kirin]

15:15-16:15 Hot Topics in Clinical Development (Gene Therapy)

Chair: Tomoko ARAKAWA [Pfizer R&D]
Yoshiaki OHTSU [Kyowa Kirin]

- Bioanalytical Considerations and Strategies in Gene Therapies [Fraser McBlane • Novartis]
- Biodistribution and Immunogenicity Assessments to Support Gene Therapies [Wataru HONMA • Novartis Pharma]

16:30-17:30 Keynote lecture

「Development of new cancer antibody drugs」

Yasuhiro MATSUMURA (National Cancer Center Research Institute / Innovation Center of NanoMedicine / RIN Institute)



Chair: Noriko KATORI [National Institute of Health Sciences]

Day 3: Thursday, 11th Mar.

9:00-10:00 Poster Presentation Part 2

9:00-9:30 Sponsored Seminar: Hypha Discovery, Ltd. (BioBridge K.K.)

10:15-11:45 Latest Trends in Cancer Genome Medicine

Chair: Naoaki MURAO [Chugai Pharmaceutical]

Keiko NAKAI [LSIM Safety Institute]

- Development of companion diagnostic device using gene profiling test and the environment trend of genomic medicine [Yuki KAMIHARA • Chugai Pharmaceutical]
- New horizons of DNA adductome analysis for evaluation of carcinogenesis [Yukari TOTSUKA • National Cancer Center Research Institute]
- Current Status of gene panel testing [Hayato NIIRO • Sysmex]

12:00-12:30 Sponsored Seminar: ELGA LabWater

12:30-13:00 Sponsored Seminar: Agilent Technologies Japan, Ltd.

13:00-14:15 Let's Talk to each other about bioanalysis (LBA)

Additional registration is required to attend this session

13:00-14:00 Sponsored Seminar: Nihon Waters Co., Ltd.

14:30-16:30 Current trends in bioanalytics of therapeutic middle molecules

Chair: Naoaki MURAO [Chugai Pharmaceutical]

Takahiro NAKAMURA [Shin Nippon Biomedical Laboratories]

- Current status and future perspective of peptide bioanalysis by LC/MS [Ryoya GODA • Daiichi Sankyo]
- Points to consider on pharmacokinetics of peptide drugs with non-natural structures [Yoshiro SAITO • National Institute of Health Sciences]
- High-sensitivity analysis of therapeutic oligonucleotides using an LC-MS/MS approach [Naoto SENDA • Shin Nippon Biomedical Laboratories]
- Bioanalysis of oligonucleotide therapeutics: Based on approved cases in Japan [Daisuke IWATA • Pharmaceuticals and Medical Devices Agency]

16:30-16:45 Closing Remarks

- Yumi NISHIGUCHI (The 13th JBF Symposium Chair / CMIC Pharma Science)
- Takeru YAMAGUCHI (The 13th JBF Symposium Chair / Sumika Chemical Analysis Service)

[Note]

All information is subject to change.

Time Schedule

March 9, 2021 (Tuesday)

Oral Presentation

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|-------------------|------|-------|--|-------|---------------------------------------|---|----------------------|---|-------|
| Oral Presentation | | | Basic Course <Free charge> 10:30-11:30 | | Opening Remarks 12:30- 12:45 | [S309-1] Expectations and Challenges for Bioanalysts in Pharmacokinetic Research 12:45-14:45 | | [S309-2] Hot topics on biomarker analysis for drug development 16:15-17:55 | |
| Sponsored Seminar | | | | | | | SCIEX 15:00-16:00 | | |

Poster Presentation

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|--|------|-------|-------|-------|-------|-------|--|-------|-------|
| Poster Presentation (Public Application) | | | | | | | Poster Presentation (1) 15:00-16:00 | | |

March 10, 2021 (Wednesday)

Oral Presentation

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|-------------------------------------|---|---|--|-------|--------------------------|---|-------|--|--|
| Keynote Lecture / Oral Presentation | [S310-1] Patient centric sampling and bioanalysis 9:00-10:20 | | | | | [S310-2] Hot Topics in Clinical Development (Virtual Clinical Trial) 13:30-15:00 | | [S310-3] Hot Topics in Clinical Development (Gene Therapy) 15:15-16:15 | [KL] Keynote Lecture: Development of new cancer antibody drugs Dr. Yasuhiro MATSUMURA |
| Sponsored Seminar | | Thermo Fisher Scientific 10:30- 11:00 | Toray Research Center 11:00- 11:30 | | SCRUM 12:30- 13:00 | Gyros Protein Technologies 13:00-13:30 | | | |

Poster Presentation

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|------------------------|------|-------|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| DG Poster Presentation | | | [DG] Poster Presentation JBF Discussion Groups 10:30-12:30 | | | | | | |

March 11, 2021 (Thursday)

Oral Presentation

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|-------------------|--|---|-------|-------------------------------------|--|--|--|---------------------------------------|-------|
| Oral Presentation | | [S311-1] Latest Trends in Cancer Genome Medicine 10:15-11:45 | | | | | [S311-2] Current trends in bioanalytics of therapeutic middle molecules 14:30-16:30 | Closing Remarks 16:30- 16:45 | |
| Sponsored Seminar | Hypha Discovery (BioBridge) 9:00-9:30 | | | ELGA LabWater 12:00- 12:30 | Agilent Technologies 12:30-13:00 | Nihon Waters 13:00-14:00 | | | |
| Closed Session | | | | | | [Closed Session] Let's Talk to each other about bioanalysis (LBA) 13:00-14:15 | | | |

Poster Presentation

| | 9:00 | 10:00 | 11:00 | 12:00 | 13:00 | 14:00 | 15:00 | 16:00 | 17:00 |
|--|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Poster Presentation (Public Application) | Poster Presentation (2) 9:00-10:00 | | | | | | | | |



バイオ医薬品分析に最適 ユニバーサルな UHPLC

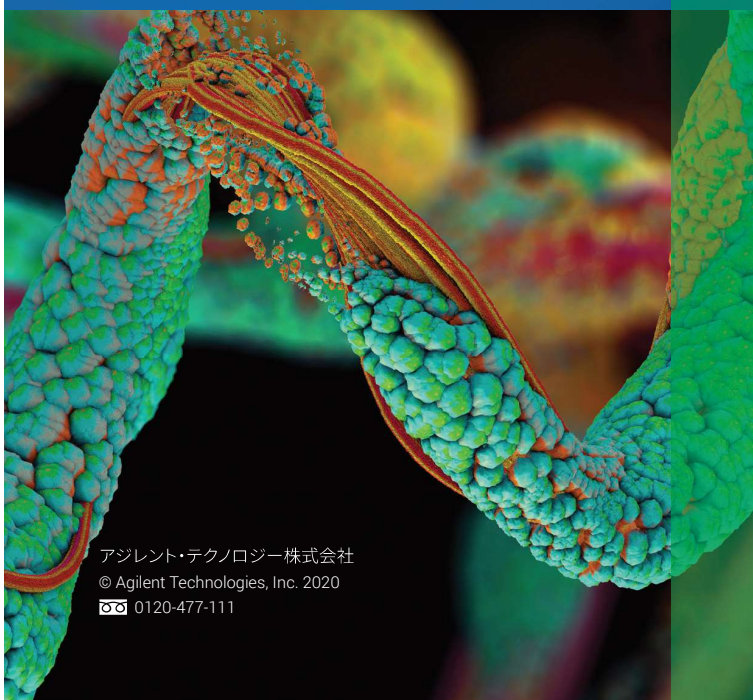
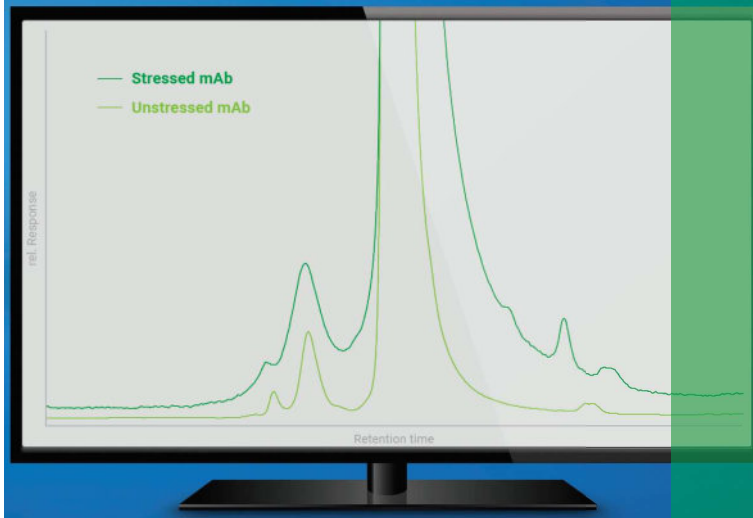
Agilent 1290 Infinity II Bio LC

バイオ医薬品分析には多くの要件が課され、時間と品質の厳しい制約を満たしながら、複雑なアプリケーションに対処しなければなりません。

ハイスピードポンプ搭載の新しい 1290 Infinity II Bio LC は、重要品質特性の分析など、きわめて複雑な生体分子アプリケーションにも対応できる堅牢性とバイオイナート性を備えています。バイナリポンプ技術により常に超高性能を発揮し、実績ある 1290 Infinity II LC をベースとしているため、メソッド移管も容易です。

さらに、バイオイナートな PEEK ライナ付き Agilent AdvanceBio カラム等の消耗品、多彩な MS 検出器のラインナップ、充実したサポートサービスの InfinityLab ソリューションにより、非常に複雑で高度なバイオ医薬品分析のニーズにお応えします。

www.agilent.com/chem/jp



基調講演

基調講演演者のご紹介

Biography

*松村 保広¹

*Yasuhiro Matsumura¹

1. 国立がん研究センター研究所 免疫創薬部門ナノ医療イノベーションセンター株式会社凜研究所

1. Department of Immune Medicine, National Cancer Center Research Institute

略歴

1981年3月 熊本大学医学部卒業

1981年4月 熊本大学医学部附属病院第一外科入局

1988年3月 医学博士号取得

1988年8月 文部教官熊本大学医学部助手

1989年8月 米国マウントサイナイ医科大腫瘍内科博士研究員

1990年9月 英国オックスフォード大学ナフィールド病理博士研究員

1993年7月 同上Senior research scientist グレイドA65

1994年9月 国立がんセンター中央病院第一外来部内科医員

1999年1月 同特殊病棟部11B病棟医長

2002年4月 国立がんセンター研究所支所がん治療開発部長（後に、組織改編により、国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター、新薬開発分野、分野長、現在に至る）

2003年4月 東京大学大学院新領域 がん先端生命科学専攻 客員准教授併任

2013年4月 東京大学大学院新領域創成科学研究科がん先端生命科学 客員教授併任

2014年6月 慶応大学連携大学院 客員教授併任

2015年4月 ナノ医療イノベーションセンター 主幹研究員・ラボ長

2018年7月 日本DDS学会理事長

2020年3月 国立がん研究センター一定年退職、同研究所免疫創薬部門客員研究員

（受賞歴）

2005年 日本DDS学会永井記念賞

2006年 国立がんセンター田宮記念賞

2008年 高松宮妃癌研究基金研究助成

2016年 トムソンロイター引用栄誉賞、化学賞

2019年 小林がん学術振興会第13回小林がん学術賞

基調講演

新しいがん抗体医薬の開発

Development of new cancer antibody drugs

*松村 保広¹

*Yasuhiro Matsumura¹

1. 国立がん研究センター研究所 免疫創薬部門ナノ医療イノベーションセンター株式会社凜研究所
1. National Cancer Center Research Institute / Innovation Center of NanoMedicine / RIN Institute Inc.

Drug Delivery Systemの選択的腫瘍集積性の基本原理であるEnhanced Permeability and Retention (EPR)効果を1986年に発表後、固形がんの治療におけるDDS製剤の基本的支柱として、抗がん剤や遺伝子核酸デリバリー製剤の研究開発が行なわれ。マウスレベルではEPR効果は世界的に証明された。EPR効果とは、生体親和性の高いIgGなど高分子物質は正常血管から漏れ出せず、生体の網内系にも捕獲しづらく、血管透過性の亢進した腫瘍血管から選択的に漏れ、リンパ回収系の未熟さゆえに長く固形がんにも留まるといふものである。

EPR効果は動物レベルでは証明されたが、DDS製剤自体の臨床応用は少ない。長年、動物実験と臨床との乖離につき検討し、ヒト固形がんでは、がんによる血液凝固亢進に続く、がん組織の中の間質形成がDDS製剤のバリアとなり、がん組織へは到達するものの、がん組織内でのDDS製剤の分布が不均一で、効果がでにくいと結論づけた。がん間質中の主な成分である血液凝固の最終産物である不溶性フィブリン (IF) のみを認識し、フィブリノゲンやFDPを認識しない抗体を樹立し、その後抗体抗がん剤複合体、Antibody drug conjugate (ADC)を作製した。このADCはがん間質にデリバリーされ、IF上に無数存在する凹み構造に結合し、そこを足場にして、IF上でのみ活性化されているプラスミンで特異的に抗がん剤をリリースできるようにリンカーを工夫した。臨床に近いKPCマウス自然発生膵がんに対し有意な効果を確認し、がん間質ターゲティング、Cancer stromal targeting (CAST)療法と命名した。

本講演では、通常では見つからない方法で見出した、新しい大腸がん分子に対する抗体医薬の開発についても紹介する。

心と心のハーモニー、私たちは安心できる
医薬品開発支援サービスの提供を目指します



非臨床薬物動態試験

- in vivo 薬物動態試験
- in vitro 薬物相互作用試験
(RI標識体 又は非標識体)
- 再生医療等製品の体内分布試験
(ARLG)
- in vitro 薬物動態試験
- Ex vivo 肝薬物代謝酵素活性測定
(RI標識体 又は非標識体)

臨床PK測定, TK測定

LC-MS/MS法

- 薬物濃度測定法の確立・バリデーション
- 薬物濃度の測定・薬物動態パラメータの算出

免疫学的測定(LBA)

- 薬物測定法の確立・バリデーション
- 薬物濃度測定・薬物動態パラメータの算出
- 抗薬物抗体測定
- 内因性成分(ホルモン等)・バイオマーカーの測定



Triple TOF 5600 plus



Gyrolab



<http://www.snbl.co.jp>

e-mail: info@snbl.co.jp

薬物代謝分析センター : 〒642-0017 和歌山県海南市南赤坂16-1

Tel: 073-483-8881 Fax: 073-483-7377

つくば分析ラボラトリ : 〒305-0047 茨城県つくば市千現2-1-6 D棟18

Tel: 029-828-5653 Fax: 029-828-5654

本店/安全性研究所 : 〒891-1394 鹿児島市宮之浦町2438

Tel: 099-294-2600 Fax: 099-294-3619

東京本社 : 〒100-0044 中央区明石町8-1 聖路加タワービル28階

Tel: 03-5565-6140 Fax: 03-5565-6141

大阪支社 : 〒541-0044 大阪市中央区伏見町2-1-1 三井住友銀行高麗橋ビル

Tel: 06-6233-8432 Fax: 06-6233-8433

海外演者紹介

Biography

*Timothy William Sikorski¹

1. IVIVT-BIB, GlaxoSmithKline, LLC Pennsylvania, USA

Timothy Sikorski, Ph. D. is a Scientific Leader and Associate Fellow in the Protein Mass Spectrometry Group within the In Vitro / In Vivo Translation organization at GlaxoSmithKline, and is based in Collegeville, PA, USA.

After graduating from the University of Pennsylvania, Tim completed his PhD at Harvard University (MA, USA), where he developed proteomic methods to study the dynamics of protein complexes during transcription. Tim joined GSK as a member of the Biological Mass Spectrometry group in Molecular Discovery Research. There, he developed mass spectrometry-based methods to map post-translational modifications, such as acetylation and phosphorylation, on a proteome-wide scale for mechanism-of-action studies and to identify potential biomarkers. Tim then transitioned to the Bioanalysis and Biomarkers group, where he has developed novel methods for measuring endogenous protein and metabolite biomarkers in systemic matrices to support early Experimental Medicine clinical trials. Tim now leads a protein mass spectrometry group focused on developing novel methodologies for quantifying low level but biologically important proteins in support of both preclinical and clinical studies. These assays are serving as important pharmacodynamic endpoints in proving target engagement and mechanisms of action of GSK medicines.

海外演者紹介

Biography

*Neil Spooner¹

1. Spooner Bioanalytical Solutions, Ltd. Hertfordshire, UK

Neil Spooner (Ph.D., C.Chem., F.R.S.C.) is the Founder and Director of Spooner Bioanalytical Solutions Ltd., a consultancy based in Hertford, UK. In this role, Neil helps companies to integrate microsampling of biological fluids into non-clinical, clinical and bioanalytical workflows. He also works with innovator companies to help them develop novel microsampling and microanalytical technologies and introduce them to the market. In his consultancy role, Neil also assists organisations with their understanding of emerging trends in the pharmaceutical industry and bioanalysis in particular. Neil is also a Senior Visiting Research Fellow at the School of Life and Medical Sciences, University of Hertfordshire (Hertfordshire, UK), the Senior Editor of Bioanalysis Journal, the co-chair of CPSA Europe and the Deputy-Chair and Secretary of the Reid Bioanalytical Forum. He has published extensively, with over 70 peer reviewed manuscripts and more than 50 podium presentations at International Conferences and Symposia. Neil has extensive experience in the quantitative bioanalysis of drugs, metabolites and biomarkers in the pharmaceutical industry and contract research organisations in the UK and USA. In over 20 years of industrial practice at GlaxoSmithKline, he has led groups operating in the discovery and regulated arenas of clinical and non-clinical quantitative bioanalysis and metabolite identification. Neil has extensive experience of successfully leading inter departmental and cross functional initiatives, including implementation of new technologies and workflows (such as microsampling), outsourcing quantitative bioanalysis, development and implementation of automation approaches and design of new scientific facilities.

Neil is the proud Husband and Father of two daughters. In his spare time, he enjoys travelling with his family, skiing, walking the dog, growing his own produce and making his own wine, cheese and preserves.

海外演者紹介

Biography

*Enaksha Wickremsinhe¹

1. Eli Lilly and Company Indianapolis, IN, USA

Enaksha is a Research Advisor at Eli Lilly and Company. He has over 20 years of bioanalytical experience in quantitative LC/MS/MS supporting all phases of drug development (discovery through clinical development). He is responsible for all scientific and regulatory aspects of bioanalysis supporting the small molecule portfolio (non-clinical GLP studies, clinical studies). His expertise also includes microsampling for preclinical and clinical studies, patient centric sampling, pediatric studies, and fit-for-purpose bioanalyses. Enaksha has also served as an ADME project leader and been responsible for both preclinical and clinical development of several oncology assets. He is the recipient of several awards from Eli Lilly and Company, including the President's award, the Global 3Rs award, the Innovator award, and the Pediatric Excellence award. Enaksha received his Ph.D. from the Pennsylvania State University.

海外演者紹介

Biography

*Melanie Dawn Gilliland Anderson¹

1. Merck, Sharpe, and Dohme NJ, USA

Melanie Anderson is a principal scientist at Merck, Sharp, and Dohme (NJ, USA) with over 15 years' experience in regulated bioanalysis conducting both LC-MS and LBA analysis for both small and large molecule bioanalysis. In her current role, she evaluates and implements novel sampling approaches for drug level quantitation and biomarker testing in clinical trials. Melanie currently co-chairs the TALG IQ Patient Centric Sampling Group. In addition, she is on the organizing committee for the Land O' Lakes bioanalytical conference and CPSA-USA. She received her BA in Chemistry from Hasting College (NE, USA), and an MS in Chemistry from Lehigh University (PA, USA).

海外演者紹介

Biography

*栄木 憲和¹

*Norikazu Eiki¹

1. Eiki Consulting, LLC

1979年8月日本チバガイギー（株）に入社。1994年1月バイエル薬品（株）に入社後、1997年よりバイエル薬品取締役・滋賀工場長に就任。

2002年より2006年まで同社代表取締役社長、2007年より2014年4月まで同社代表取締役・取締役会長。その間、日本製薬工業協会理事、財団法人日本心臓財団理事、大阪医薬品協会理事・副会長、日本PDA理事、ISPE国際会議メンバーなどを務める。

2014年7月に米国NJに移住後はニューヨークコンサルティングABPSグループに所属し、現在に至る。

海外演者紹介

Biography

*Fraser McBlane¹

1. Novartis Basel, Switzerland

Fraser McBlane is a member of the PK Sciences group at Novartis Translational Medicine in Basel, Switzerland. As a Project Team Member in neuroscience and ophthalmology AAV gene therapies since December 2020, he leads the development of strategy for biodistribution and immunogenicity studies which support novel AAV programs. Fraser joined the Novartis DMPK Biologics bioanalytical group in 2011 as a clinical outsourcing monitor, and has supported cell and gene therapies since 2014. He led the outsourced validation and implementation of cellular kinetics and immunogenicity assays employed in the clinical development and approvals of the Kymriah CAR-T program. From early 2019, he has worked with project teams and BA colleagues to define and develop the PK and immunogenicity strategies and assays for cell, gene, and other advanced therapies at Novartis. A native of Scotland, Fraser graduated in genetics from the University of Edinburgh and obtained his PhD in molecular biology from the University of London. Following postdoctoral work at the National Institutes of Health in the USA, Fraser led his own academic research groups in molecular immunology and immuno-oncology. Firstly at the Basel Institute for Immunology, and then as Director of Molecular Immunology at the European Institute of Oncology in Milan, Italy.

非臨床試験からCMCまで 幅広いサービスを提案

Non-Clinical CROとして、医薬品、医療機器等の研究開発ステージから商用ステージまで
製品ライフサイクル全般の非臨床分野におけるソリューションをご提供しております



バイオリサーチセンター



神戸ラボ



札幌ラボ



米国ラボ (CMIC, Inc.)

非臨床試験事業

- ・ 毒性試験 ・ 遺伝毒性試験 ・ 安全性薬理試験 ・ 薬効薬理試験 ・ PK/TK試験 ・ 生物分析試験
- ・ 病理検査 ・ 生物学的試験 (GMP準拠) ・ コンサルティング ・ メディカルライティング

バイオアナリシス事業

- ・ 分析法開発、分析法バリデーション
- ・ 生体試料中薬物及びその代謝物濃度測定 (非臨床試験、臨床試験、生物学的同等性試験、マイクロドーズ臨床試験)
- ・ タンパク結合率の測定
- ・ 生体試料中での代謝物構造解析
- ・ 薬物動態パラメータ解析
- ・ 非臨床試験での投与液濃度分析
- ・ オミクス解析 (プロテオミクス・メタボロミクス・リポドミクス)
- ・ イムノアッセイ法によるペプチド、タンパク質バイオマーカーの測定

品質保証事業

- ・ 物理化学的性質
- ・ 分析法開発、分析法バリデーション
- ・ 安定性試験 (申請用安定性試験、市販後安定性試験)
- ・ 各種条件下での検体保存試験 (Zone IV、5°C光試験など)
- ・ 原薬、製剤及び医薬品添加物等の品質試験
- ・ 配合変化試験
- ・ 生物学的同等性試験における溶出試験
- ・ 再生医療等製品の品質試験 (原料受入試験、工程内管理試験、製品試験)
(無菌試験、エンドトキシン試験、マイコプラズマ否定試験、抗生物質等の残留試験)
- ・ CMC/GMPソリューションサービス (海外査察当局によるGMP査察の通訳者派遣など)

バイオ医薬品関連項目

- ・ 抗体医薬品・抗体-薬物複合体 (ADC) の分析
- ・ 抗薬物抗体価 (ADA) の分析
- ・ 核酸・ペプチド医薬品の分析
- ・ 生物活性・免疫学的試験 (培養細胞を用いるバイオアッセイ等)
- ・ 物理化学的試験
- ・ 構造解析 (糖鎖構造解析、核酸の配列確認等) ・ 不純物解析

東京オフィス

TEL: (03) 6779-8126

〒105-0023 東京都港区芝浦1-1-1
浜松町ビルディング

大阪オフィス

TEL: (06) 6233-1777

〒530-0005 大阪市北区中之島2-2-7
中之島セントラルタワー

札幌オフィス

TEL: (0133) 74-8448

〒061-3217 北海道石狩市花川北7条3-35

URL: <https://www.cmicgroup.com/corporate/group/cmic-phs/>



CMIC

シミックファーマサイエンス株式会社

口頭発表

Opening-01

ご挨拶

Welcome Greeting

*内山 仁¹、山口 建²

*Hitoshi Uchiyama¹, Takeru Yamaguchi²

1. 第12回JBFシンポジウム実行委員長／東和薬品株式会社、2. 第12回JBFシンポジウム実行副委員長／株式会社住化分析センター

1. The 12th JBF Symposium Chair, Towa Pharmaceutical Co., Ltd., 2. The 12th JBF Symposium Co-Chair, Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.

生体試料分析法バリデーションの最新の動向として、2019年に「ICH M10 生体試料中薬物濃度分析法バリデーション ガイドライン（案）」が作成されました。今後、このICHガイドラインが最終合意に至ることにより、バイオアナリシスの規制のグローバルハーモナイゼーションが進むことが期待されます。一方で、医薬品のモダリティは多様化しており、その分析手法の変革も予測されます。変化に対応できる人材がますます重要となり、産官学において更なる人材の底上げが望まれます。そのため、教育機関にかかる期待は大きく、「バイオアナリシス」の認知度の向上が必要と考えます。また、企業においても次世代を担う研究者を育むのは重要な課題です。

本シンポジウムの主題は、「バイオアナリシス関連分野の若手研究者（学生を含む）を育む場」及び「フロンティアを開拓していくために議論する場」の提供を考え、「For the Next Generation」としました。このような視点から、バイオアナリストと関連の深い薬物動態研究及びバイオマーカー分析の話題に加え、今後のバイオアナリストのために中分子分析、Patient Centricity、遺伝子・がんゲノム医療などのテーマを取り入れ、国内外の研究者からの話題を基にした議論を予定しております。

COVID-19禍の状況ですが、グローバルハーモナイゼーションの現状を認識し、バイオアナリシスの未来への取り組みについて共に考える機会となり、バイオアナリシスに関わる方々と、バイオアナリストを目指す方々に安全且つ有意義な時間となりますことを願っております。

The "Draft ICH guideline M10" created in 2019 is for the latest trends in bioanalytical method validation. In the future, bioanalytical regulations will be promoted global harmonization by the ICH guideline. But having said that, the modalities of pharmaceutical products are diversifying, and innovation in bioanalytical methods is expected. For this reason, human resources will become increasingly important for future bioanalysis. Therefore, it is expected that the expectation to the academic labs will leap. Then, improvement of the recognition of "the bioanalysis" is necessary.

We considered providing "An opportunity for young researchers in bioanalysis (Include students)" and "An opportunity to discuss new frontiers of bioanalysis". Therefore the 12th JBF symposium will be held under the theme of "For the Next Generation". From such a viewpoint, we are planning such as topics of pharmacokinetics research and the biomarker analysis related bioanalysis. Moreover, we have discussions on middle molecules analysis, patient centricity, gene / cancer genomic medicine for a future of bioanalysts.

Under COVID-19 crisis, we hope that this symposium will be safe and benefitable for bioanalysts to recognize the global harmonization and to think about future to bioanalysis.

口頭発表

Opening-02

第12回 JBFシンポジウム開催にあたって

Opening remarks of 12th JBF symposium

*齋藤 嘉朗¹

*Yoshiro Saito¹

1. 国立医薬品食品衛生研究所

1. National Institute of Health Sciences

バイオアナリシスフォーラム（JBF）は、我が国における医薬品承認申請に係る薬物及びバイオマーカーの、生体試料中における濃度の適切な測定およびバリデーション（bioanalytical method validation: BMV）に関連する技術と品質の向上に寄与し、医療と分析化学の発展に貢献することを主な目的として、国際的な連携を図りつつ活動している。各ディスカッショングループの議論に基づくBMVの考え方や技術の向上、BMVに関する産業界を中心とする国際連携の日本窓口、日本のBMV関連行政への協力、シンポジウムの開催などが主な活動である。バイオアナリシスの普及・強化を目的とする本シンポジウムは、はや12回目の開催となる。コロナ禍の下、昨年度の第11回シンポジウムはやむなくWeb開催に切り替えられたが、第12回大会は対面とWebのハイブリッドで開催する予定であり準備が例年以上に大変となった。しかし、このような状況下でも、本会の目的であるバイオアナリストの交流・議論の促進と若手の育成のため、実行委員長の内山先生、実行副委員長の山口先生をはじめとする委員の先生方には献身的なご尽力いただいております、心より感謝申し上げます。

基調講演をいただく松村保広先生のご講演を始め、薬物動態研究におけるバイオアナリストへの期待と挑戦、バイオマーカー測定、中分子医薬品開発におけるバイオアナリシス、Patient centric sampling and bioanalysis、臨床開発における最新の話題、がんゲノム医療など、今回も先端的で魅力的なテーマばかりである。さらにビギナー向け基礎講座も開催される。

通常の治療薬開発のみならず、新型コロナウイルス関連ワクチンや診断薬開発においても、バイオアナリストの活躍が期待されており、そのためには最新の知識と技術に関する深い理解が重要である。全ての参加者にとって有意義なシンポジウムとなることを期待する。

Thank you for joining the 12th JBF symposium.

JBF aims at facilitating regulated bioanalysis and its related areas. The current major activities are 1) advances on perspective and techniques based on discussion at several bioanalysis-related discussion groups, 2) international alliance with Europe and US bioanalysis communities, 3) cooperation with Japanese regulatory agencies on bioanalytical method validation, and 4) annual symposium.

In this symposium, we welcome Dr. Matsumura to give us the Keynote lecture. In addition, we have very interesting sessions including expectation to bioanalysts in DMPK area, biomarker assay validation, bioanalysis for medium-sized drug development, patient centric sampling and bioanalysis, and others. I hope this symposium will be fruitful for all participants.

バイオアナリストにとって最も大切な役割とは何か？

What is the most important role for bioanalysts?

*寺村 俊夫¹

*Toshio Teramura¹

1. 青森大学薬学部

1. Aomori University, Faculty of Pharmaceutical Science

バイオアナリストの使命は何でしょうか？ 今一度原点に立ち戻って考えてみませんか？

バイオアナリストは、何も無い白紙の状態から、種々の分析手法を用いて、数値を算出します。

そして、その数値は、試験成績の解析に用いられ、今後の研究開発の判断の指標になります。従って、バイオアナリストが提示する数値は、正確かつ精密である必要があります。そして、その数値の算出の際に割り付けた条件や計算方法が示されている必要があります。

さて、（本日は12月18日ですが）、昨今の新型コロナウイルスの報道についてみなさんはどのように感じていますか？ マスメディアは、正確かつ信頼性の高い表現として、我々に数値を伝えていていると思いますか？ 再び非常事態宣言を発する必要があるのでしょうか？

アメリカ大統領選挙の報道については如何でしょうか？ 本日時点で、270人以上の選挙人を獲得したバイデン氏が次期大統領に決定されたとマスメディアは報じています。一方、トランプ陣営は選挙不正があったとして、これを認めておらず、選挙規定でバリデートされた有効得票数ではトランプ氏の方が多いとして、数多くの訴訟を起こしています。

バイオアナリストの大切な役割は以下の5つと考えます。

1. バリデートされた測定法に基づいて、正しい数値を再現性良く算出すること。
2. 正しい統計手法を用いて、客観的かつ論理的なデータを提供すること。
3. 各データの算出方法を示し、その数値が持つ本質的な意味を示すこと。
4. データ束が複数あるときは、データ毎の関連性を明示し、専門外の研究者でも理解できるように整理して提供すること。
5. 運営会議などで意思決定を行う際の最も信頼できる根幹となる数字を提示すること。

今回は、日米で報じられているニュースに思いを馳せながら、その根幹となる数値に焦点をあて、バイオアナリストが担うべき最も大切な使命について発表させて頂きたいと思います。

In this presentation, focusing on 'the numerical values' that are the basis of interpretation and decision, I would like to talk about the essential mission that the bioanalysts should carry, while exemplifying the current data reported about new corona virus as well as the Presidential election in America.

I think the most important roles of bioanalysts are the followings.

1. 'The correct numerical values' based on the validated measurement methods should be generated.
2. Objective and logical data using well certified statistical methods should be provided.
3. The calculation methods of the concerned data should be attached and the essential meanings of each of the numerical values should also be shown.
4. When there are multiple data bundles, the relevance of each data should be illustrated and understandable even for non-specialized researchers.
5. The numerical values presented by bioanalysts should be the most reliable basis for a resolution at the Steering Committee.

薬物動態研究におけるバイオアナリストへの期待

Expectations for Bioanalysts on ADME-Pharmacokinetic Research

*渡邊 伸明¹

*Nobuaki Watanabe¹

1. 第一三共株式会社

1. Daiichi Sankyo, Co., Ltd.

サンプルの前処理のためにバタバタ実験室を駆けずり回ったかと思えば、測定機器の前に座り、出てくる測定結果にじっと目を凝らしているバイオアナリストは、コロナ禍で在宅勤務が全盛の状況でも、研究所に出勤することが当たり前の研究者です。バイオアナリストは、現実にもそのモノを測定するという泥臭い研究に没頭し、測れないものを測る、見えないものを見えるようにする、精度の悪いものを精度良くするということに集中し、それを喜びとして業務にあたります。薬物動態研究者は、In silico、in vitro、in vivo研究やModeling & Simulationに使うにしろ、実データのために、バイオアナリストの測定能力を頼ってきます。結果、バイオアナリストの業務量は増え、ときにはそのデータの意味を十分に理解する余裕もないまま、測定結果だけを依頼研究者に持っていかれたりします。ルーチンワークにおわれる毎日に、深めたい分析研究に割く時間もないと文句を言いたいバイオアナリストもいるでしょう。ただ、やはりバイオアナリストの実データを出せる能力は、創薬における薬物動態研究の根底を支える最強の武器であり、その武器を持っているバイオアナリストは価値が高く、如何に優秀なバイオアナリストを抱えるかがその組織での薬物動態研究のレベルを大きく左右すると言っても過言ではありません。特に、様々なモダリティが創薬ターゲットの中心に置き換わってきた状況ではその測定は単純ではなく、しかし、測定できないことは競争市場における致命的な敗北に繋がる可能性さえあるので、様々な手法・経験・人脈ネットワークで確かな測定結果を出せるバイオアナリストの需要はさらに大きくなっています。

本講演では、バイオアナリストの研究開発段階における創薬への貢献、活躍事例を紹介しながら、バイオアナリストではない薬物動態研究者から見たバイオアナリストへの期待について、私見を述べたいと思います。

The image of a bioanalyst who is always moving around the lab for sample pretreatment and sits in front of measurement devices staring at the results of the measurement may not be a focus of attention for young researchers. However, the ability of bioanalysts to produce actual data is one of the most powerful weapons underlying the pharmacokinetic research, and it would not be an exaggeration to say that the level of the pharmacokinetics research in that organization depends on the quality of the bioanalysts it employs. Particularly in today's pharma situation where various modalities have been replaced at the center of drug targets, failure to measure can even lead to fatal defeat in a competitive market, the demand for bioanalysts who can provide solid results using a variety of methods, experiences and human networks is undoubtedly growing. In this lecture, I would like to present my personal opinion on the expectations of bioanalysts from the perspective of the ADME-pharmacokinetic researcher who is not a bioanalyst, while introducing bioanalysts' contributions to drug discovery at the research and development stages.

バイオアナリシスを基軸とした創薬活動への関与事例

Case Study of Supporting Drug Development Based on Bioanalytical Platform

*井手 亮佑¹

*Ryosuke Ide¹

1. 田辺三菱製薬株式会社

1. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

医薬品開発の早期から上市、ライフサイクルマネジメントに至るまで、開発品の薬物動態把握にとどまらず、薬効、安全性に関する個々の試験の理解・裏付けにバイオアナリシスデータが活用されている。また、投薬に伴う生体分子の変動の検出や投薬対象の層別化にもバイオアナリシスが関与し、開発戦略の策定・判断においてもバイオアナリシスの果たす役割は大きい。近年は医薬品モダリティの拡大やオートメーション技術の進展に伴い、バイオアナリストに対する期待や貢献の場も広がっている。

本発表では、前臨床から臨床にわたるバイオアナリシスマネジメント、新規医薬品モダリティのバイオアナリシス基盤整備、オートメーション技術の活用事例等をもとに、バイオアナリストの医薬品開発・薬物動態研究への関わりについて紹介する。また本発表・パネルディスカッションを通じ、様々な立場からバイオアナリストに対する期待や創薬活動への貢献の仕方について議論したい。

Throughout the drug development process from early stage to launch or lifecycle management, bioanalytical data lead to better comprehension of the DMPK (drug metabolism and pharmacokinetics), pharmacology and safety characteristics. Furthermore, bioanalysis contributes to planning and decision making of development strategies by detecting dose-related response of biological molecules or stratification of subpopulation for treatment.

The presentation provides case studies of bioanalytical management in preclinical and clinical studies, establishment of bioanalytical platform for new therapeutic modalities, and application of automated technologies. The presentation and panel discussion aim to facilitate discussion among various stakeholders on what is expected of bioanalysts and how bioanalysts contribute to drug development.

LC-MS/MSを用いたタンパク質絶対発現量解析の創薬研究への活用

Applications of LC-MS/MS based absolute protein quantification to the drug development

*星 裕太郎¹

*Yutaro Hoshi¹

1. 小野薬品工業株式会社

1. ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

創薬標的の発現情報は、前臨床段階における評価系のヒトへの外挿性を考察する上で重要であり、プロジェクトの推進に必須の情報である。従来、タンパク質発現量の解析には抗体を用いた手法が汎用されてきた。一方で、first-in-classを目指すプロジェクトにおいては必ずしもバリデートされた抗体が存在しないこと、また、交差性の種差があるために発現量の種差を評価できないといった課題があり、抗体を用いた発現量解析で得られる情報には限界があった。そこで近年我々は、LC-MS/MSを用いた標的タンパク質の絶対定量法を導入し、各種プロジェクトへの活用を開始した。本発表では具体的な事例について、下記のトピックを紹介する。

① 内因性タンパク質定量の難しさへの挑戦 ～真の値とは何か？～

内因性タンパク質の定量では、適切なQC試料が用意できないことが多い。また、試料の複雑性のためにノイズピークが目的のピークと重なってしまうケースも多く、定量値の確からしさを担保する工夫も必要である。より真の値に近い発現量情報を得るために取り組んだ内容を紹介する。

② 発現量情報の価値の最大化への挑戦 ～発現を確認するだけで良いのか？～

創薬標的のタンパク質絶対発現量の活用事例はあまり報告されておらず、「定量値にどんな意味を持たせられるか？発現量を活用できる場面がもっとあるのではないか？」という疑問が浮かんだ。そこで、プロジェクトのあらゆる領域にアンテナをはって、活用できる場面を模索した。その結果見出した、ヒトへの橋渡し研究に発現量情報を活用した事例を紹介する。

Information on the expression profile of drug target protein is crucial for considering the extrapolation of preclinical data to humans. Conventionally, antibody-based methods have been widely used for analysis of protein expression level. However, they have several limitations that the validated antibody does not always exist, and the evaluation of species difference in the expression level is challenging due to the different affinity among species. In this presentation, we will discuss the utility of an LC-MS/MS-based absolute protein quantification method for drug target proteins including following topics.

1. Challenges to determining the absolute protein expression level

A case study to prove the validity of the absolute expression level will be discussed.

2. Challenges to maximizing the value of expression level information

Applications of protein expression level for translational research will be introduced.

医薬品開発ツールとしてのバイオマーカーの分析法バリデーションと実試料分析に関する留意点文書の作成について

Points to consider document on biomarker assay validation and study sample analysis in Japan

*齋藤 嘉朗¹

*Yoshiro Saito¹

1. 国立医薬品食品衛生研究所

1. National Institute of Health Sciences

バイオマーカーは、有効性や安全性の指標として医薬品開発の効率化をもたらすと期待されている。バイオマーカーの開発には、臨床上的有用性と共に、その分析法に関する信頼性確保が必要である。しかし医薬品の場合と異なり、バイオマーカーはその用途、測定方法、変動幅、個体差等の要因が、マーカー毎に大きく異なる。また内因性物質であるため、マトリックス中に測定物質が含まれている場合が多く選択性等の評価が困難、高分子の場合は糖鎖等の構造が組換え体の標準物質と内因性物質で一致しない、等の特徴もある。これらの問題のため、医薬品を対象とした2種の生体試料中薬物濃度分析法バリデーションガイドラインの基準に沿った検証は、必ずしも適切でなく、Fit-for-purposeでバリデーションを行うことが重要とされている。

米国FDAは、2018年に医薬品に関するバイオアナリシスガイダンスの改訂版を最終化したが、バイオマーカーが対象に含まれている。また2019年6月11日にCritical path研究所から、FDAとの共著として、留意点文書が公表され、バイオマーカーの開発段階毎に評価すべき項目の目安が示された。バイオマーカーの医薬品開発での利用を促進するため、日本でも内外の状況や考え方を整理した留意点文書の作成が必要と考えられた。

そこで、我々AMED研究班は、JBF等の協力の下、LC/MS法とリガンド結合法を対象に、2018年度から留意点文書案の作成を行っており、既に15回の班会議を開催した。前年度から、用語解説等を追加しており、予定通り、2020年度内の留意点文書案完成とその英訳、さらに次年度以降の論文化を予定している。本講演では、主として留意点文書案の内容を紹介し、内容に関する参加者のご意見を賜りたい。

Biomarkers can be used as a marker of drug efficacy and safety, and thus its usage is expected to lead to efficient drug development. For the development of validated biomarkers, its analytical validation in addition to clinical usefulness is required. However, unlike the drug cases, biomarker assay validation would be rather difficult because, for example, biomarkers are present in the endogenous matrix and the structure of recombinant protein as a reference standard is often different from the endogenous analyte. Due to these issues, their validation by fit-for-purpose approach is recommended.

In 2018, our AMED research group started to draft the point to consider document on biomarker assay validation in Japan. We already had 15 meetings by experts including JBF members and discussed throughout the items for validation/study sample analysis. In this presentation, I will introduce the contents on final draft of the document.

バイオマーカー定量のバリデーション～Context of useを踏まえたバリデーション～ (DG2020-45)

Validation of Biomarker Quantification in Japan - Context of use for a biomarker assay validation- (DG2020-45)

*橋本 義孝¹、五十嵐 春江²、池原 達矢³、大岡 香織⁴、河野 憲史⁵、田谷 有妃⁶、長屋 寿雄⁷、山崎 真⁸
*Yoshitaka Hashimoto¹, Harue Igarashi², Tatsuya Ikehara³, Kaori Ohka⁴, Kazufumi Kawano⁵, Yuki Taya⁶, Hisao Nagaya⁷, Makoto Yamazaki⁸

1. 小野薬品工業株式会社、2. グラクソ・スミスクライン株式会社、3. 塩野義製薬株式会社、4. 株式会社住化分析センター、5. 株式会社東レリサーチセンター、6. 日本たばこ産業株式会社、7. シミックファーマサイエンス株式会社、8. 田辺三菱製薬株式会社

1. ONO Pharmaceutical Co., Ltd., 2. GlaxoSmithKline K. K., 3. SHIONOGI & CO., LTD., 4. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 5. Toray Research Center, Inc., 6. Japan Tobacco Inc., 7. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 8. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

バイオマーカー研究において、分析担当者は、「Context of use (COU)」を理解し、分析法の要件設定やバリデーションを柔軟かつ適切に行わなければならない。

2019年度に実施されたDG2019-44による調査の結果、探索、社内判断目的のBMでは、C-Path文書での推奨よりも過剰な対応が行われる傾向が見られた。また、分析CROでは、『CROのコンサバな対応』、『製薬企業からの情報不足』により過剰な対応が行われる傾向が見られた。

DG2020-45では、当局の意思決定に直接的に影響しない探索、社内判断目的のバイオマーカーに対する分析法の開発やバリデーションを適切に実施するために、理解すべきCOUとは何か、COUを分析法開発やバリデーションにどのように活用するのか議論を行った。また、日本国内におけるCOUの理解度・浸透度を把握するためにアンケートを実施した。発表では、DG2020-45メンバーで討議した結果を報告する。

In biomarker research, the bioanalyst should understand the "Context of use, COU" and develop and validate the analytical method flexibly and appropriately.

The DG2020-45 members discussed what the essential components of COU are for analytical method development and validation, and how we should apply COU to our daily work. In particular, we focus on the biomarker for the exploratory purpose and internal decision making. We also conducted a questionnaire survey to understand the level of understanding of COU in Japan. We will present the results of discussions among the DG2020-45 members in this session.

Antibody Free Approaches to Measuring Protein Biomarkers

*Timothy W Sikorski¹, Bo An¹, Neelam Khanal¹, Zhuo Chen¹, Yun W Alelyunas², Matthew E Szapacs¹, Mark D Wrona²

1. GlaxoSmithKline, LLC, 2. Waters Corporation

Protein biomarkers in biological matrices are important indicators of different disease states, and the accurate quantitation of these biomarkers provides a powerful measure to diagnose various diseases, predict therapeutic response, and monitor disease progression. Thus, there is a growing need for analytical platforms that can offer sensitive and precise measurements of multiple protein biomarkers in biological matrices. The targeted analysis of protein biomarkers using LC-MS techniques has emerged as a powerful tool for quantitation as they offer wider dynamic range together with high selectivity, specificity and multiplexity. Protein quantitation can be performed rapidly through the monitoring of parent/fragment ion pairs of peptides derived from different target proteins, also referred to as multiple reaction monitoring (MRM). As a result, MRM-based quantitative assays have been successfully used in quantitation of various complex samples.

A common approach to developing methods to quantify biomarkers is to first enrich the protein biomarker of interest or the surrogate peptides with specific affinity reagents, such as antibodies or aptamers. However, many potential biomarkers cannot be quantified with this approach because there are no reagents available or the reagents available are not equally selective for all protein isoforms or post-translationally modified proteins. Furthermore, the discovery of new potential biomarkers, which might serve as the stratifying biomarkers to distinguish the patients population and monitor disease progression, requires screening methods that utilizes a more generic approach to measure multiple proteins present in very low concentrations without the use of antibodies or other custom affinity reagents. Such generic approaches can provide important initial data on a protein's potential to serve as a stratifying biomarker quickly without the need to wait for the development of custom reagents, and ensure that further resource is devoted to the right biomarker. Instead of using a single biomarker protein to understand disease progression and drug response, multiple isoforms/post-translational modifications of a single protein biomarker or numerous proteins can be monitored simultaneously to provide a more holistic view of the intricate disease pathway.

We will discuss a generic workflow that allows for quick optimization of sample processing and microflow LC-MS conditions for the quantitative analysis of protein biomarkers in a multiplexed assay. The low flow LC conditions allows for a greater effective concentration of the analyte as it elutes off the column, and increases sampling efficiency in the mass spectrometer, ultimately leading to increased sensitivity of the assay. The workflow uses a strategy to rapidly identify precursor and fragment pairs from multiple proteins experimentally to ensure the most sensitive and selective transitions are chosen for further analysis. Our method development strategy ensures any sample loss during solid phase extraction and decreased sensitivity caused by ion suppression of coeluting interference peaks or nonoptimal digestion were quickly identified and mitigated. In addition, we will discuss a novel peptide fractionation platform with online monitoring, which on average increases assay sensitivity >20 fold with only minimal increases in analysis time. This allows for low level but biologically important proteins to be measured in a multiplexed format with a throughput that allows for support of studies with hundreds of samples.

Blood-based biomarkers for dementia

*徳田 隆彦¹

*Takahiko Tokuda¹

1. 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

1. National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia and one of the major medical problems to be resolved throughout the world. Amyloid- β ($A\beta$) and tau pathology are the defining pathological features of AD, and the same pathological changes are also present in the brains of aged people with Down syndrome (DS). In vivo detection of these processes is central to disease diagnosis, its biological definition, and for selecting individuals for clinical trials. Although cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers and positron emission tomography (PET) are highly accurate for detecting AD pathology, their costs and limited availability hamper their feasibility for use in clinical diagnostic practice and for screening in clinical trials. Thus, there is still an unmet need for less invasive and lower-cost alternatives, blood-based biomarkers, particularly for high-throughput screening of people at risk of developing AD.

In this context, we have developed the world's first ultrasensitive immunoassay able to quantify plasma phosphorylated tau at threonine 181 (p-tau181) in 2017 by using an ultrasensitive digital array technology (Simoa system, Quanterix, USA). With this original assay, we reported that the plasma levels of p-tau181 were significantly higher in the AD patients than those in the controls. We also reported that all the DS patients showing an extremely high concentration of plasma p-tau181 were older than the age of 40. Our study suggests that plasma p-tau181 is a promising blood biomarker for brain AD pathology. After our report, from the beginning of 2020, many studies demonstrating the usefulness of plasma p-tau assay for the diagnosis of AD have been coming out since the beginning of this year.

We have already been able to quantify plasma biomarkers for $A\beta$ deposition and neurodegeneration in the brain of the patients with AD, such as $A\beta$ 42/40 ratio and neurofilament light chain (NFL), respectively. Furthermore, we are trying to develop blood biomarkers for other dementing disorders associated with accumulation of abnormal proteins, such as α -synuclein and TDP-43. In this session, I will present our recent results, and review the current situation of blood-based BMs for AD and other dementias.

積水メディカルが提供する高感度測定

低分子から中分子測定

New

Triple Quad™ 7500 システム QTRAP® Ready

感度：Intensityで12倍向上*

S/Nで41倍向上*

*社内データ：Cyclosporine AのQTRAP®6500との測定比較

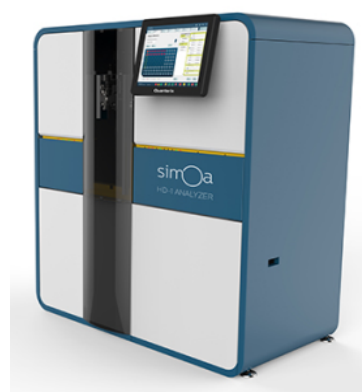


高分子・バイオマーカー測定

全自動デジタルELISA (Simoa HD-1)

感度：ELISAの1,000倍程度

良好な定量再現性：CV<10%以下



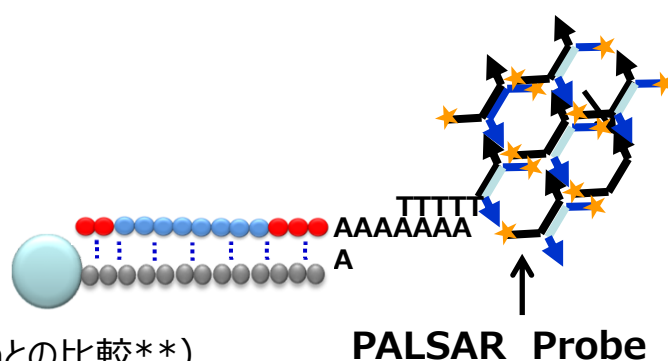
核酸濃度測定

PALSAR法による定量測定

LBAガイドラインに準拠

感度：50-200倍向上 (Hybridizationとの比較**)

**社内データ：アンチセンスの測定比較



「PALSAR」は積水メディカル株式会社の日本における登録商標です。

お問合せ先

積水メディカル株式会社
創薬支援営業所

電話 : 03-3271-5634

E-Mail : toiawaseyakudo@sekisui.com

https://www.sekisui.com/business/adme_tox/

2020-0436

Patient Centric Sampling and Analysis for the Determination of Circulating Concentrations of Drug, Metabolites and Biomarkers

*Neil Spooner¹

1. Spooner Bioanalytical Solutions, Ltd.

Patient centric sampling and analysis is a rapidly developing collection of technologies that have the potential to simplify the collection, processing and analysis of blood, plasma and serum samples for the quantitative determination of drugs, metabolites, biomarkers and clinical pathology measurements. Several technologies are currently available, that have the potential to revolutionise the way we generate high quality quantitative data, through empowering the patient and consumer. These technologies will enable to rethink how we perform clinical trials and deliver healthcare. Further, they will enable us to collect samples in previously intractable situations and populations and for hitherto unforeseen applications.

This presentation will outline what patient centric sampling is and what technologies are currently available. It will highlight the benefits and challenges of implementing these technologies and will take a look into the future, speculating around where patient centric sampling might be taking bioanalytical science and healthcare provision.

Validating and Implementing Bioanalytical Methods for Patient-Centric Sampling

*Enaksha Wickremsinhe¹

1. Eli Lilly and Company

Bioanalytical data generated to support drug development must be generated using validated methods that meet regulatory guidelines. Advancements in analytical technologies have enabled the quantification of diverse analytes at very low concentrations using very small sample volumes, typically less than 50 μ L of plasma or serum. The need for only a very small volume of blood has resulted in the adoption of several microsampling techniques for collecting blood samples and the transformation of blood collection to be a patient-centric activity, as opposed to a clinic-centric activity. From a bioanalytical perspective, supporting patient centric sampling involves validating a new assay as well as additional experiments to ensure the integrity of the sample and its stability from the time of collection to the time the sample arrives at the Bioanalytical laboratory.

This presentation will outline challenges and considerations when validating bioanalytical methods and its implementation in clinical trials.

Collaborations in Patient Centric Sampling and Microsampling: Working Together to Reduce Patient Burden and Obtain More Informative Datasets

*Melanie Anderson¹, Neil Spooner², Enaksha Wickremsinhe³

1. MSD and Co., Inc., 2. Spooner Bioanalytical Solutions Ltd., 3. Eli Lilly and Company

New technological innovation can enable more patient centric approaches in clinical trials. If implemented properly, these new approaches can shift the clinical trial paradigm from site-centric to patient-centric. This shift will necessitate new smart sampling techniques enabling the collection of PK/PD samples in outpatient locations. Patient centric microsampling offers opportunities to minimize sample volume, reduce the pain associated with traditional venipuncture, and provide more informed datasets in our clinical trials. The ability to collect biological samples remotely will reduce patient burden associated with travel to clinical sites, which could increase enrollment and retention in trials. In addition, these approaches could also enable clinical trial conduct in remote, less developed locations. The limitations of only collecting biological samples at designated clinical visits can limit our understanding of PK/PD relationships, as important biological events may not be captured. New devices enabling remote collection, smaller collection volumes, and decreased pain associated with collection are increasingly available, as manufacturers respond to a very real need. Indeed, the recent COVID-19 pandemic has exponentially increased the need for remote sampling capability and illustrates the ability to widely implement these techniques.

This presentation will focus on different cross-industry groups focusing on PCS. Consortia groups have formed to understand the device needs and share best practices regarding these innovations. These include the American Association of Pharmaceutical Scientists (AAPS) BioAnalytical Community Microsampling Scientific Team, the International Consortium for Innovation and Quality in Pharmaceutical Development (IQ) Patient Centric Sampling Working Group, and the Patient Centric Sampling Interest Group (PCSIG). Both the AAPS and IQ groups draw their membership exclusively from Pharmaceutical companies. These two groups have focused on clinical trial applications. The PCSIG membership is more diverse including device manufacturers, central laboratory personnel and pharmaceutical company employees. The PCSIG group works closely with the CPSA conference and has focused on socializing PCS opportunities.

New technology can be disruptive. These organizations are collaboratively working together to share best practices, educate stakeholders, define device needs, and reduce risk to ensure that patients ultimately benefit from sampling innovation. We are learning together. Our goal is to make clinical trials more patient centric and obtain critical data to drive drug development.

医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の実現に向けて –製薬協の調査結果から見えてきた現状と展望–

Towards Realization of Decentralized Clinical Trials in Japan –Recent Status and Perspective learnt from JPMA research–

*松島 総一郎¹

*Soichiro Matsushima¹

1. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会

1. Clinical Evaluation Expert Committee, Drug Evaluation Committee, The Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA)

近年、医薬品開発においてPatient Centricity (Patient Engagement) の概念に基づき、製薬企業が患者の声を直接入手し、医薬品開発や臨床試験計画に活かす取り組みが広がりつつある。しかし、患者の声を入手したとしても、現在の臨床試験は実施医療機関へ患者に来院してもらい、評価を受けてもらう方法が主流であるため、定期的な来院が困難な患者にとっては、臨床試験への参加が困難である。

このような課題に対して、実施医療機関に集約された臨床試験プロセスを分散化させて、患者が実施医療機関へ来院しなくても臨床試験に参加できる新しい臨床試験手法（分散化臨床試験、Decentralized Clinical Trial、以下DCT）の検討が、米国を中心に進んでいる。この新たな臨床試験手法には、デジタルデバイス等によるデータ収集、オンライン診療の活用、患者の自宅や近隣医療機関での採血、患者の自宅への試験薬の配送等が挙げられている。そして、最近では、これらの手法を取り入れた臨床試験の実施を通して得られた成功事例や課題を産官学の関係者や患者団体が共有し、運営面及び規制面の課題や解決策を議論している。

このような背景から、日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会では、DCTの活用に向けた検討を行うためのタスクフォースを2019年度より立ち上げ、海外動向やDCTの各手法を国内で実施する場合に想定される課題等を幅広く調査し検討した。本発表では、本タスクフォースの期待するDCTの姿とDCTがもたらす可能性、海外で発展してきたDCTの経緯や事例、DCTの各手法の活用状況、DCTを国内で実施する場合に想定される課題等を紹介する。特に、実施医療機関以外で患者の採血や採尿を行い（訪問看護師による採血や自己採血等）、臨床検査やPK/PD評価を行う際の検体の品質管理や測定データの信頼性確保等の想定される課題を提示し、JBFに参加するバイオアナリストと解決策や今後の展望についての議論の場を提供したい。

DCT is recently emerging globally as a novel clinical setting to offer a more patient-centric approach by reducing required visits to clinical trial sites and leveraging emerging digital technologies. According to this new movement, JPMA taskforce has been established in 2019 and broadly investigated its surrounding information such as foreign status and cases, and raised potential issues if it is introduced in Japan. This presentation will show its summary and share those issues and perspectives to discuss with JBF audience.

「患者中心の医療とバーチャルクリニカルトライアル」
～米国の最新事情の紹介～

Patient-centric Virtual Clinical trial

～ The latest situation in the US ～

*栄木 憲和¹

*Norikazu Eiki¹

1. Eiki Consulting, LLC

COVID-19のパンデミックは、私たちの生活を一変させた。在宅勤務が広く普及し、病院・診療所への学術活動はリモートオンラインが中心になった。

このような状況下、治験の中断は患者さんにとっても深刻な問題をもたらした。

FDAは3月に「FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during the COVID-19 Pandemic」を発出し、製薬企業など治験実施者や実施機関に対し、治験プロトコルを見直し、被験者や医療関係者の安全を確保できる内容に修正をすることを求めた。デジタルツールの利用・遠隔医療を推進し、被験者自身による、治験薬の投与なども推奨した。これはFDAによるバーチャルクリニカルトライアルの普及を目指したものである。米国における治験の最新事情とこれからの動向について話題を提供したい。

The COVID-19 pandemic has changed our lives. Working from home has become widespread, and MR's remote online has become the center of academic promotion for hospitals and clinics.

Under these circumstances, interruption of clinical trials causes serious problems for patients.

The FDA issued the "FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during the COVID-19 Pandemic" in March 2020, reviewing clinical trial protocols for clinical trial operators and institutions such as pharmaceutical companies and medical personnel. The FDA requests that the content be modified to ensure safety. The FDA promotes the use of digital tools and telemedicine, and recommends the administration of investigational drugs by patients themselves. This is aimed at popularizing virtual clinical trials by the FDA.

I would like to provide a topic about the latest situation of clinical trials and future trends in the United States.

バーチャル治験における生体試料分析

Bioanalysis in virtual clinical trials

*大津 善明^{1,2}

*Yoshiaki Ohtsu^{1,2}

1. バイオアナリシスフォーラム、2. 協和キリン株式会社

1. Japan Bioanalysis Forum, 2. Kyowa Kirin Co., Ltd.

2020年の春以降、新型コロナウイルス感染症が広がりを見せるとともに、バーチャル治験が注目を集めるようになった。そこでバーチャル治験における生体試料分析について、現状を理解し、今後取り組むべきことを明らかにするために、JBF運営委員（生体試料分析担当者）を対象にアンケート調査と議論を行ったので、その結果を共有したい。

最初にJBF運営委員の所属する製薬企業でのバーチャル治験の実施状況を明らかにした。その上で、被験者自身が生体試料（血液や尿など）を採取する臨床試験が行われるとして、どのようなハードルがあるかを検討した。最後にバーチャル治験の推進にあたり、生体試料分析担当者が貢献できることを中長期的視点でブレインストーミングし、整理した。

この度のJBF運営委員の調査と議論により、バーチャル治験における生体試料分析の様々な側面を明らかにすることができた。バーチャル治験の推進にあたり、本発表が何らかのヒントとなれば幸いである。

Pharmaceutical industry discusses virtual clinical trials more extensively than ever, due to the coronavirus disease pandemic from Spring 2020. Considering the situation, I considered it was important to capture current situation about virtual clinical trials and have future perspective from viewpoint of bioanalysts. Therefore, a questionnaire survey within the JBF steering committee was conducted and followed by discussion. I would like to share the outcome in this presentation and hope our input can be useful for future success of virtual clinical trials.

Bioanalytical Considerations and Strategies in Gene Therapies

*Fraser McBlane¹

1. Novartis, NIBR Translational Medicine, PK Sciences, Basel, Switzerland

The increased structural and biological complexity of viral gene therapy drug products relative to standard biologics requires a redefinition of their pharmacokinetic (PK), pharmacodynamic (PD) and immunogenicity (IG) characteristics. The aims and needs of these analyses in each stage of drug development should be carefully considered, and often requires employment of new technologies to measure them. This presentation will focus on the bioanalytical strategies and methodologies to consider during development of a novel recombinant Adeno-Associated Virus (AAV) vector.

Critical parameters which shape each PK/IG plan include the viral dose, method and site of delivery, AAV serotype, the type of transgene product and its expression characteristics, and the biology of the cells and system that are targeted. Biodistribution of the virus into target and non-target cells following dosing is the primary PK parameter of interest. This is usually determined by quantitation of the viral genome in cell lysates using sensitive PCR technologies (qPCR, ddPCR). Similar PCR methods may be used to monitor persistence of the viral genome in target tissues and the routes of viral excretion (viral shedding).

The humoral (B-cell), cellular (T-cell) and innate immune responses to AAV can influence infection efficiency, therapeutic efficacy and may lead to killing of infected cells. Pre-existing anti-AAV capsid binding antibodies are highly prevalent in humans and in preclinical species. In some studies, a fraction of these antibodies have been shown to inhibit AAV infection of cells (neutralization). Antibody-dependent activation of the complement system may also trigger a negative immune response following AAV dosing. Characterization of anti-AAV antibody titers prior to dosing is an important parameter to correlate with therapeutic outcome, and a titer threshold is usually applied as an exclusion criterium for enrolment of animals or patients to studies or for treatment. Post-dose, the measurement of the immune response to both the viral capsid and to the transgene product may be of importance. Development of robust immunogenicity assays and the interpretation of the data obtained to match the needs of the specific therapeutic modality are therefore critical.

The regulatory landscape related to AAV gene therapies is evolving rapidly. Health Authorities' guidances on assay validations and within study bioanalytical requirements are currently less detailed than for standard biologics. These guidance documents are likely to be updated frequently and contribute to a global harmonization of bioanalytical approaches in development of gene therapies.

遺伝子治療における生体内分布及び免疫原性評価

Biodistribution and immunogenicity assessments to support gene therapies

*本間 渉¹、Mark Milton²

*Wataru Honma¹, Mark Milton²

1. ノバルティスファーマ株式会社、2. Novartis Institutes for BioMedical Research

1. Novartis Pharma K.K., 2. Novartis Institutes for BioMedical Research

Several adeno-associated virus (AAV)-based gene therapies have been approved for commercial use, with over 50 such therapies being tested in clinical trials. Nonclinical PK and clinical pharmacology that contribute to the understanding of the properties of viral vector-based therapies include biodistribution, shedding and immunogenicity. Biodistribution studies are conducted in animals to assess whether the virus gets to where it needs to get to and expresses the transgene sufficiently (i.e. efficacy) and to determine the distribution of the product in non-target tissues and the persistence of the product in both non-target and target tissues. Determining the AAV vector shedding (excretion) is also important and is described in Clinical Trials in order to understand the potential risk associated with transmission to third parties and the potential risk to the environment as recommended by Health Authorities in regulatory guidelines. Immunogenicity is to be assessed for the impact on safety and efficacy as is done for other biologics. Pre-existing antibody represents prior exposure to endogenous viral infection where prevalence of serotype of AAV differs among regions and background of subjects. These antibodies may impact the safety and efficacy of the Gene Therapy. The overview of these assessments provides further insight into development of AAV vector products.

受託分析・調査は 東レリサーチセンターに お任せ下さい！

東レリサーチセンター (TRC) では、先端材料やバイオアナリシス分野で培った受託分析の実績を元に、ライフサイエンスライフィノベーション分野の新しい分析・調査メニューもご準備しております。貴社の研究開発に是非ご活用下さい。

医薬品開発・申請支援

- ・基礎研究支援
- ・バイオアナリシス
- ・品質・安定性試験

医療用途材料向け


- ・物性評価
- ・微細構造観察
- ・溶出試験
- ・生物学的安全性試験

診断薬・バイオセンサー向け

再生医療等製品向け

- ・細胞評価
- ・培地
- ・足場材

お問い合わせ

 0120-95-2186

受付: 平日 9:30~17:30

www.toray-research.co.jp



TORAY

株式会社 東レリサーチセンター

遺伝子パネル検査を用いたコンパニオン検査開発とゲノム医療の環境動向

Development of companion diagnostic device using gene profiling test and the environment trend of genomic medicine

*神原 由季¹

*Yuki Kamihara¹

1. 中外製薬株式会社

1. Chugai Pharmaceutical

2018年に第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議が開催され、ゲノム情報に基づいたがんの医療の実現に向けて、がんゲノム医療提供体制の整備、ゲノム情報等を集約・利活用する体制の整備、薬事承認や保険適用の検討等、様々な取り組みが進んだ。2019年には包括的がんゲノムプロファイル取得のための検査（遺伝子パネル検査）が臨床導入され、保険診療下でゲノム情報に基づいたがんの医療が実用化された。

既に、異なる遺伝子異常をターゲットにした複数の薬剤が臨床応用されており、1回の検査で多数の遺伝子異常を調べることが可能な遺伝子パネル検査のコンパニオン検査としての活用への期待は高まっていた。しかしながら、保険適用に際して、様々な留意事項が設定されたことにより、2019年の保険適用時の遺伝子パネル検査の対象は標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者に限定され、医薬品の投与可否を判断するコンパニオン検査としての活用が難しい状況となった。

本発表では、遺伝子パネル検査をコンパニオン検査として開発した経験を通して、今後のコンパニオン検査の開発の進め方について、学んだことを紹介する。

The 1st Steering Meeting of Cancer Genome Consortium for Medicine was held in 2018, and various effort such as the system providing of cancer genomic medicine, the establishing of platform for consolidating and utilization of cancer genomic information and the regulatory rule and the system of insurance coverage were made in order to implementation of cancer treatment based on cancer genomic profiles. In 2019, the comprehensive cancer genomic profiling test (gene panel test) was clinically introduced, and cancer genomic medicine based on genomic information was put into practical use under insured medical treatment.

Multiple drugs targeting different gene abnormalities have already been clinically applied, and the expectations was rising for the gene panel test using as multiplex companion tests. However, various precautions have been set for the insurance of the gene panel test, when insurance is applied in 2019. The target of the genetic panel test is solid cancer patients who do not have standard treatment and completed standard treatment. It has become difficult to use as a companion test to determine whether or not to administer for targeted therapy drugs.

In this presentation, I will introduce what I learned about how to proceed with the development of companion tests in the future through the experience of developing gene panel tests as companion tests.

発がん性評価法としてのDNAアダクトーム解析の展望

New horizons of DNA adductome analysis for evaluation of carcinogenesis

*戸塚 ゆ加里¹

*Yukari Totsuka¹

1. 国立がん研究センター研究所・がんモデル開発部門

1. Department of Cancer Model Development, National Cancer Center Research Institute

がんの発生には遺伝子変異などのジェネティックな変化が大きく係っていることが良く知られている。環境中に存在する化学物質が生体内に取り込まれ、細胞内に侵入し、核内のDNAに結合する。これらを総称してDNA付加体と呼び、これらDNA付加体がゲノムに変異を誘発する基であると考えられている。従って、化学物質のDNA付加体生成能を調べることで、発がん性予測の一つと見なされている。DNA付加体解析手法として、最近では液体クロマトグラフ質量分析装置(LC-MS)を用いるDNA付加体の網羅的解析手法（DNAアダクトーム）が主流となってきた。現在、汎用されているアダクトームは化学構造が既知のDNA付加体を対象としたターゲット分析によるものとなっている。これに対し、我々が改良・開発に携わった高分解能精密質量分析装置(HRAM)を用いたHRAM-アダクトームでは、化学構造が不明のDNA付加体も対象としたノンターゲット分析が可能となっている。これまでに同手法を用い、酸化鉄ナノ粒子、1,4-ジオキサンおよび職業性胆管がんの原因物質である1,2-ジクロロプロパンによる遺伝毒性発生メカニズムを明らかにした。さらに、中国食道がんの候補要因のスクリーニングに成功し、ある種のニトロソ化合物が食道がん発生に寄与している可能性を見出した。本シンポジウムでは、HRAM-アダクトーム解析によるDNA付加体と変異誘発及び発がんとの関係を最近の知見に基づいて紹介するとともに、同手法の化学物質の安全性評価への応用についても述べる。

Exposure to mutagenic or carcinogenic compounds in the environment contribute substantially to cancer development. Once absorbed in the body, chemical substances interact with DNA bases, leading to the formation of DNA adducts. DNA adducts play a critical role in carcinogenesis by initiating mutagenesis. Advances in mass spectrometry have prompted the development of DNA adductome analysis, an emerging method that simultaneously screens for multiple DNA adducts and provides relevant structural information. Recently, we have developed DNA adductome analyses using High Resolution Accurate Mass (HRAM) instruments (HRAM-adductome). Using this technique, we have elucidated the mechanism of genotoxicity by iron oxide nanoparticles, 1,4-dioxane, and 1,2-dichloropropane, a causative agent of occupational cholangiocarcinoma. In addition, we successfully screened a nitroso compound as a candidate etiology for esophageal cancer development in China. In this Symposium, The relationship between HRAM-adductome analysis of DNA adducts and mutagenesis and carcinogenesis will be introduced based on recent findings, and its application to the safety evaluation of chemicals will be discussed.

遺伝子パネルによる診断の現状

Current Status of gene panel testing

*新納 隼人¹

*Hayato Niiro¹

1. シスメックス株式会社

1. Sysmex Corporation

がん組織の多数の遺伝子における様々な遺伝子異常の有無を一括して取得し、固形がん患者の診断及び治療方針を決定するための診断を包括的ゲノムプロファイリング (Comprehensive genomic profiling、以下CGP) といい、その根幹となっているのが、次世代シーケンス(NGS)技術を用いた遺伝子パネル検査である。日本では2019年6月に遺伝子パネル検査が保険適用となり、標準治療が終了 (終了見込みを含む) 又は標準治療がない固形がん患者を対象としたがんゲノム医療に活用されている。遺伝子異常はSNV(一塩基置換)や Insertion or deletion(挿入又は欠失変異)、CNV (コピー数異常)、Re-arrangement(再構成、融合等)、TMB (遺伝子変異量) やMSI (マイクロサテライト不安定) といった多様なタイプがあり、核酸プローブを用いて目的の遺伝子配列を濃縮する方法 (ハイブリッドキャプチャー法) や、PCRを用いて目的の特定領域を増幅する方法 (アンプリコン法) 等、異なるライブラリー調製法が存在する。また、遺伝子パネル検査は、CGP診断目的に加え、マルチプレックスコンパニオン診断目的で利用される場合や、主目的である体細胞遺伝子異常に加え、生殖細胞系列変異を調べる場合にも利用されている。現在、がんゲノム医療中核拠点病院等で、パネル検査結果に基づき対応した治療薬の適応判断や治験・臨床試験への登録が行われている一方、遺伝子異常が見つかったとしても治療薬等にたどりつける割合は10%程度と低く、今後のがんゲノム医療の課題の一つとなっている。また、複雑な工程処理や解析結果の専門的解釈が必要な遺伝子パネル検査の標準化、従来のコンパニオン診断で用いられてきた手法との互換性や運用の複雑さも課題であり、今後、これらが一つ一つ解決され、遺伝子パネル検査が、がんゲノム医療の推進・発展により一層貢献することが望まれる。

NGS-based gene panel testing is mainly used to obtain CGP (Comprehensive genomic profiling) including various alteration (SNV, Insertion or deletion, CNV, Re-arrangement, TMB, MSI) observed at the large of number of genes from across solid cancer types. June 2019, cancer genomic medicine start in Japan, this gene panel testing is also used for not only CGP diagnosis, but also multiplex CDx (companion diagnosis) and detection of germline mutation. After applying this testing for detection of actionable gene alteration, only about 10% of patients are assigned to corresponding molecular target therapy. etc. Thus, genomic medicine has issue as low reach rate to therapy. Also, standardization of NGS-based gene panel testing with advanced and complex technic and compatibility of principle between NGS and conventional CDx test in clinical practice also have issue. It is hoped that these issues will be resolved step by step in the future.

LC/MSによる生体試料中ペプチド定量の現状と展望

Current status and future perspective of peptide bioanalysis by LC/MS

*合田 竜弥¹

*Ryoya Goda¹

1. 第一三共株式会社

1. Daiichi Sankyo Co., Ltd.

従来、LC/MSによる生体試料中ペプチド（ここでは医薬品だけでなく内因性ペプチドも含む）定量は、チャレンジングな領域とされてきた。これは、ペプチドの固体への吸着回避、前処理時の低回収率の改善、マトリックス効果の回避等が困難であったこと等に起因する。しかし、現在では、これらの課題を解決可能な手段が種々見出されてきている。

例えば、固体へのペプチドの吸着に対しては、低吸着チップ・バイアル等の容器の開発に加え、有機溶媒による普遍的な吸着回避策が見出され、操作・試料導入時の定量性を担保できるようになってきた。同時に、ペプチド吸着を回避可能な高有機溶媒含量の試料を大量に導入しても再現よく測定可能な吸着制御LC（PAC-LC）も開発されている。前処理においては、除タンパク法を用いて試行錯誤していた時代から、現在では固相抽出法に関するノウハウが蓄積され、MS装置の高感度化も伴ってpg/mLオーダーでの定量が一般的となりつつある。さらに、マトリックス効果の影響を回避するために用いる安定同位体標識体については、化学合成が困難な分子サイズであっても他の技術を応用することで入手可能な時代になってきた。

現在においても、さらなる高感度化、簡便化及び普遍化を目的としたさらなる技術的發展及びノウハウの蓄積も続いている。こうした技術的進歩に伴い、LC/MSによる生体試料中ペプチド定量は、低分子化合物定量と同様の一般的な測定技術となりつつある。今回の発表では、LC/MSによる生体試料中ペプチド定量に対する現在の状況、取り組み、新しい知見等を紹介したい。

The peptide bioanalysis by LC/MS had been considered a challenging area. This was mainly due to the difficulty in avoiding peptide adsorption to materials, improving the low recovery during pretreatment, and avoiding matrix effects, etc. However, various means to solve these problems have been found. Even now, further technological development and accumulation of knowledge are continuing with the aim of further increasing sensitivity, simplification, and universalization. As a result of these technological advances, the peptide bioanalysis by LC/MS is becoming a common measurement technique as well as small molecular compound analysis.

In this presentation, I would like to introduce the current status, our efforts, and new findings on the peptide bioanalysis by LC/MS.

非天然型構造を有する中分子ペプチドの薬物動態に関する留意点

Points to consider on pharmacokinetics of peptide drugs with non-natural structures

*齋藤 嘉朗¹

*Yoshiro Saito¹

1. 国立医薬品食品衛生研究所

1. National Institute of Health Sciences

天然型構造のみを有するペプチド医薬品は、古くから開発されてきたモダリティであるが、血中半減期が短い、経口投与ができない、などの欠点があった。近年、立体構造の安定化や細胞膜透過促進のための非天然型構造を有するペプチド医薬品が開発されており、多様な構造を短時間で化学合成可能な技術の発展と相まって、新規のモダリティとして大きな期待を集めている。近年高額な医薬品の増加による国民皆保険制度への影響に関する議論がなされているが、非天然型構造を有するペプチド医薬品は、化学合成されるため、比較的安価であることも、その期待要因の一つである。一方で、中分子という性質から免疫原性や、天然型アミノ酸の変化等に基づく類縁構造を有する不純物の扱いなど、低分子化学薬品にはない特性に関し、検討が必要との意見もある。

2018年度よりAMED医薬品等規制調和・評価研究事業「次世代型中分子ペプチド医薬品の品質・安全性確保のための規制案件に関する研究」班（研究代表者 出水庸介）が発足し、品質・製剤、及び非臨床安全性評価の点から、それぞれ産官のメンバーにより、留意点文書の作成に向けた議論と案の作成を行っている。非臨床安全性評価に関しては、大枠として、天然構造のみを有するペプチド医薬品ではICH S6(R1)の考え方、また非天然型構造を有するペプチド医薬品ではICH M3(R2)の考え方にに基づき、非臨床安全性試験を行ってはどうか、との議論が出ている。薬物動態に関しては、シクロスポリンが例となるように、化学薬品と同様の非臨床評価が必要との意見がある。バイオアナリシスに関しても、その分析方法に基づいたガイドラインの適用が可能ではないか、との議論を行っている。また免疫原性評価も重要とされる。

本講演では、研究班の議論及びこれまでの事例等に基づく、非天然型構造を有するペプチド医薬品の薬物動態評価における留意点について、現状と方向性を述べたい。

In 2018, the AMED project "Researches on regulation for ensuring quality and safety of next-generation medium-sized peptide drugs" was established, and industry and regulatory members have been discussing for the preparation of points to consider document. Regarding non-clinical safety evaluation, in general, non-clinical safety is based on the concept of ICH S6 (R1) for peptide drugs having only a natural structure and the concept of ICH M3 (R2) for peptide drugs with non-natural structures. For pharmacokinetic evaluation, non-clinical evaluations similar to those of chemical drugs would be necessary, as in the case of cyclosporine. Regarding bioanalysis, it may be possible to apply current bioanalytical method validation guidelines. Immunogenicity assessment is also important. In this presentation, I will show the current discussion on points to consider document and future direction of pharmacokinetic evaluation of peptide drugs with non-natural structures.

核酸医薬品の高感度分析_LC-MS/MSによるアプローチ

High-sensitivity analysis of therapeutic oligonucleotides using an LC-MS/MS approach

*千田 直人¹、墳崎 靖子¹、三上 貴宏¹

*Naoto Senda¹, Yasuko Tsukazaki¹, Takahiro Mikami¹

1. 株式会社新日本科学 つくば分析ラボラトリ

1. Tsukuba Bioanalysis Laboratory, Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.

オリゴ核酸に代表される核酸医薬品は2013年に日米欧で承認された核酸医薬はわずか3品目であったが、2020年11月現在では13品目（内アンチセンス；8、siRNA；3、アプタマー・CpGオリゴ；各1）が承認されている。このような核酸医薬品の開発に大きく貢献したのは、核酸分解酵素を抑制する核酸修飾の修飾技術である。さらに現在は「いかに患部及び細胞内に送達するか」という課題を克服するため、デリバリー技術（e.g. Ligand Conjugate）の開発が行われている。従って核酸定量の高感度化は今後の分析法開発の必須条件となっている。

演者らは2019年の67th ASMS (American Society for Mass Spectrometry) において、「A highly selective and sensitive analytical method using LC-MS/MS for phosphorothioate oligonucleotide」と題し LC-MS/MSによるLNAの高感度分析法の一例を紹介した。この分析法は、「特殊な部材や試薬を使わず、いかに安価で高感度な分析法を構築するか」を基本コンセプトし、ラット血漿をマトリックスとして基本となる分析法を構築した。

本発表ではこの分析法を基に、多岐にわたる修飾オリゴ核酸への対応や生体試料中の濃度分析に関する高感度分析法の近況について発表する。

In 2013 only three oligonucleotide therapeutics typified by oligonucleic acids, were approved in Japan, the United States, and Europe. As of November 2020, 13 compounds (8 antisense, 3 siRNA, 1 aptamer, and 1 CpG oligos) have been approved. A major contribution to the progress of such therapeutic oligonucleotides is the technique of nucleic acid modification that suppresses nucleic acid degrading enzymes. Furthermore, delivery technology (e.g. ligand conjugates) is currently being developed to overcome the problem of how to deliver these therapeutics to the diseased area and into cells. Therefore, high-sensitivity quantification is an essential requirement in further development of analytical methods. At the 67th ASMS (American Society for Mass Spectrometry) Conference in 2019, we introduced an example of high-sensitivity analysis of LNA in rat plasma under the title, "A highly selective and sensitive analytical method using LC-MS/MS for phosphorothioate oligonucleotide." This original method was based on the basic concept of building "an inexpensive and highly sensitive measurement method without using special materials or reagents."

In this presentation based on this original method, we will talk about dealing with a wide variety of modified therapeutic oligonucleotides and the current status of using high-sensitivity methods for measuring their concentrations in tissues.

核酸医薬品におけるバイオアナリシス：国内承認事例の現状

Bioanalysis of oligonucleotide therapeutics: Based on approved cases in Japan

*岩田 大祐¹

*Daisuke Iwata¹

1. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

1. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

核酸医薬品は、低分子医薬品や抗体医薬品等の従来の医薬品とは異なる特性を持っており、新たな治療薬のモダリティとして注目されている。核酸医薬品には、様々な化学構造を有するものがあり、また、作用機序もその特性によって異なっている。さらに、各種の化学的修飾や製剤学的な特徴を有する核酸医薬品も開発されている。

そのため、核酸医薬品の開発段階における評価に関する議論が多方面でなされており、バイオアナリシスについても、利用する分析法や測定する分析対象物質等の様々な観点で活発に議論されている。また、近年、国内外で製造販売承認された核酸医薬品も増えてきており、核酸医薬品に関する知見が徐々に蓄積されてきているところである。

本発表では、これまで国内で製造販売承認された核酸医薬品の事例（アンチセンス、siRNA等）をもとに、開発時の検討内容等を踏まえ、核酸医薬品のバイオアナリシスの評価における論点やその課題等について考察する予定である。なお、本発表は、発表者の個人的見解に基づくものであり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の公式見解を示すものではない

In recent years, some oligonucleotide therapeutics has been approved in Japan. Several issues related to the bioanalysis of oligonucleotide therapeutics have been discussed. This presentation will consider the point of discussion and the issues about the bioanalysis of oligonucleotide therapeutics (e.g. antisense oligonucleotide, siRNA) based on the cases of oligonucleotide therapeutics approved in Japan.

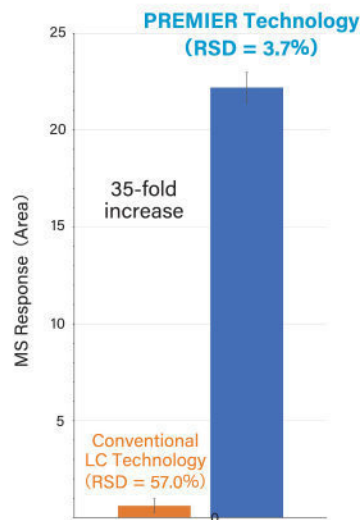
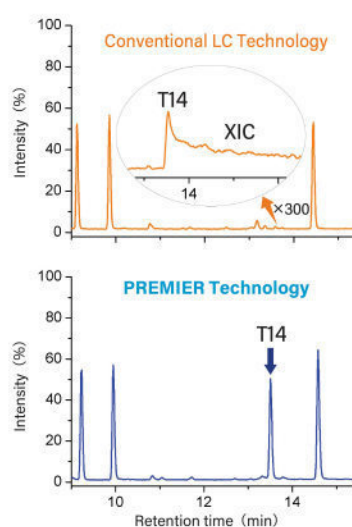
Acquity™ PREMIER

LC、LC-MS の新時代へ 再びウォーターズから



MAXPeak HPS による
非特異的吸着の低減

- 高感度化
- 正確な検出
- 再現性の向上
- 不動態化不要



LC : T14 VDNALQSGNSQESVTEQDSK
Acidic residues



詳細はこちらから
waters.com/PREMIER
QRコードからご覧いただけます。

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

製薬 ■ ヘルスサイエンス ■ 食品 ■ 環境 ■ 化学工業

©2021 Waters Corporation. Waters および The Science of What's Possible は Waters Corporation の商標です。

日本ウォーターズ株式会社 www.waters.com
【東京本社】〒140-0001 東京都品川区北品川1-3-12 第5小池ビル
【大阪支社】〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-14-10 新大阪トヨタビル11F
フリーダイヤル 0120-800-299

ADA分析の道しるべー分析法開発および非臨床・臨床試験実施における留意点ー (DG2019-43)

Guide to ADA Analysis: Considerations in Developing Analytical Methods and Conducting Nonclinical/Clinical Studies (DG2019-43)

*横田 喜信¹、酒井 和明²、小田 祐輝³、中沢 庸徳⁴、若松 明⁵、大岡 香織⁶、羽成 優⁷、早田 洋平⁸

*Yoshinobu Yokota¹, Kazuaki Sakai², Yuki Oda³, Tsunenori Nakazawa⁴, Akira Wakamatsu⁵, Kaori Ooka⁶, Suguru Hanari⁷, Yohei Hayata⁸

1. パレクセルインターナショナル株式会社、2. 帝人ファーマ株式会社、3. 小野薬品工業株式会社、4. 第一三共株式会社、5. グラクソ・スミスクライン株式会社、6. 株式会社住化分析センター、7. シミックファーマサイエンス株式会社、8. 株式会社新日本科学

1. Parexel International Inc., 2. Teijin Pharma Limited, 3. Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 4. Daiichi Sankyo, Co., Ltd., 5. GlaxoSmithKline K. K., 6. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 7. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 8. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.

ADA分析の実施は、日本にガイドラインがないため、欧米の規制情報を確認した上で各社が自社のポリシーに沿って対応している状況である。

ここ数年でDrug tolerance向上に関する新たな酸処理手法（SPEAD、ACE、BEAD等）が一般的になり、核酸やペプチド（新しいモダリティ）に対するADA分析も増加し、ADA分析を取り巻く環境が変化している。2019年1月には最新のImmunogenicity GuidanceがFDAから発出された。

しかしながら、ADA分析に関してDGで議論したのは2015年までであり、2016年以降、新たな議論はされていなかった。

このような環境の変化を踏まえ、DG2019-43で現在のADA分析における課題を議論した。メンバーより出された意見・課題を層別したところ、①非臨床試験、②臨床試験、③分析法開発の3点に集約できると考えられたことから、各項目で挙げられた課題の議論に役立てるために、DGサポーター向けにアンケートを実施した。今回の発表では、アンケートの結果を紹介するとともに、課題別にDGからの提案を記載する。

There are currently no guidelines in Japan on conducting ADA analysis. Therefore, institutions in Japan conduct ADA analysis in accordance with internal policies based on European and American regulations. In recent years, the circumstances surrounding ADA analysis have changed. For instance, new acid treatment methods (SPEAD, ACE, BEAD, etc.) that improve drug tolerance have become common, and ADA analyses are conducted for nucleic acids and peptides (new modalities).

Although the most recent immunogenicity guidance was issued by the FDA in January, 2019, the last Japan Bioanalysis Forum (JBF) DG regarding ADA analysis was in 2015. DG2019-43 was formed to discuss the recent changes in ADA analysis. The topics of discussion raised by DG2019-43 members can be categorized into the three following points: (1) non-clinical study, (2) clinical study, and (3) method development. Questionnaires were given to DG supporters in order to facilitate discussion of these points. In this presentation, we will share the results of the questionnaire and describe the DG's proposals for each topic.

JBF Discussion Group ポスター発表

DG2020-45

バイオマーカー定量のバリデーション～Context of useを踏まえたバリデーション～ (DG2020-45)

Validation of Biomarker Quantification in Japan - Context of use for a biomarker assay validation- (DG2020-45)

*橋本 義孝¹、五十嵐 春江²、池原 達矢³、大岡 香織⁴、河野 憲史⁵、田谷 有妃⁶、長屋 寿雄⁷、山崎 真⁸
*Yoshitaka Hashimoto¹, Harue Igarashi², Tatsuya Ikehara³, Kaori Ohka⁴, Kazufumi Kawano⁵, Yuki Taya⁶, Hisao Nagaya⁷, Makoto Yamazaki⁸

1. 小野薬品工業株式会社、2. グラクソ・スミスクライン株式会社、3. 塩野義製薬株式会社、4. 株式会社住化分析センター、5. 株式会社東レリサーチセンター、6. 日本たばこ産業株式会社、7. シミックファーマサイエンス株式会社、8. 田辺三菱製薬株式会社

1. ONO Pharmaceutical Co., Ltd., 2. GlaxoSmithKline K. K., 3. SHIONOGI & CO., LTD., 4. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 5. Toray Research Center, Inc., 6. Japan Tobacco Inc., 7. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 8. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

バイオマーカー研究において、分析担当者は、「Context of use (COU)」を理解し、分析法の要件設定やバリデーションを柔軟かつ適切に行わなければならない。

2019年度に実施されたDG2019-44による調査の結果、探索、社内判断目的のBMでは、C-Path文書での推奨よりも過剰な対応が行われる傾向が見られた。また、分析CROでは、『CROのコンサバな対応』、『製薬企業からの情報不足』により過剰な対応が行われる傾向が見られた。

DG2020-45では、当局の意思決定に直接的に影響しない探索、社内判断目的のバイオマーカーに対する分析法の開発やバリデーションを適切に実施するために、理解すべきCOUとは何か、COUを分析法開発やバリデーションにどのように活用するのか議論を行った。また、日本国内におけるCOUの理解度・浸透度を把握するためにアンケートを実施した。発表では、DG2020-45メンバーで討議した結果を報告する。

In biomarker research, the bioanalyst should understand the "Context of use, COU" and develop and validate the analytical method flexibly and appropriately.

The DG2020-45 members discussed what the essential components of COU are for analytical method development and validation, and how we should apply COU to our daily work. In particular, we focus on the biomarker for the exploratory purpose and internal decision making. We also conducted a questionnaire survey to understand the level of understanding of COU in Japan. We will present the results of discussions among the DG2020-45 members in this session.

Bioanalysis of Unstable Analytes (DG2020-46)

*丹羽 誠¹、西田 裕²、吉松 宏倫³、近藤 綾香⁴、澁谷 映美⁵、島田 英一⁶、鶴田 敦⁷、平田 沙綾¹、藤野直子⁸、丸山 詩央⁹、八木 遼太郎¹⁰

*Makoto Niwa¹, Hiroshi Nishida², Hiromichi Yoshimatsu³, Ayaka Kondo⁴, Emi Shibutani⁵, Eiichi Shimada⁶, Atsushi Tsuruta⁷, Saaya Hirata¹, Naoko Fujino⁸, Shio Maruyama⁹, Ryotaro Yagi¹⁰

1. 日本新薬株式会社、2. グラクソ・スミスクライン株式会社、3. 科研製薬株式会社、4. 塩野義製薬株式会社、5. キョーリンリメディオ株式会社、6. 小野薬品工業株式会社、7. EAファーマ株式会社、8. 大鵬薬品工業株式会社、9. 田辺三菱製薬株式会社、10. 東レ株式会社

1. Nippon Shinyaku Co., Ltd., 2. GlaxoSmithKline K.K., 3. Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., 4. Shionogi & Co., Ltd., 5. Kyorin Rimedio Co., Ltd., 6. Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 7. EA Pharma Co., Ltd., 8. Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 9. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 10. Toray Industries, Inc.

1. 背景と趣意

不安定な分析対象物質に対する留意点や対策は科学的に十分な蓄積があり、業務における対策の取り方についてもいくつか提言があるものの[1,2]、バイオアナリシスコミュニティで広く共通の認識に至っているとは考えにくい状況にあった。そこで、本DGでは①公知情報（主に文献）の情報整理②JBFパートナー（あらかじめバイオアナリシスフォーラムの活動に協力をお願いした1社1名の連絡先メンバー）へのアンケート実施を通じて情報を整理し、不安定な分析対象物質のバイオアナリシスについてベストプラクティス確立を目指した。

2. 活動状況と成果

文献情報の整理後に以下3つの重点検討テーマを設定した。

- 1) 分析対象物質の不安定性のためにマトリックス選択に配慮することがあるか調査する。
- 2) 分析対象物質が溶血時に特に不安定となる場合、その検出や対策への配慮をまとめる。
- 3) 安定化剤の1種エステラーゼ阻害剤の選択・使用方法について体系的にまとめる。

これらに関するアンケートをJBFパートナーにWeb提示し、その回答を研究施設ごとに得られた国内の専門家意見とみなし検討を加えた。その結果をシンポジウムで報告する予定である。

Though there has been sufficient scientific information and some recommendation on the points to consider in relation to unstable analytes, common understanding was not shared in bioanalytical community. We aim to establish the best practices for the bioanalysis of unstable analytes by reviewing the published information and conducting web surveys to JBF partners (member representing testing facility and has been asked to cooperate with JBF's activities). The outcome of the investigation on the following themes will be presented at the symposium. (1) Considerations in matrix selection in relation to analyte instability. (2) Effect of hemolysis on analyte instability. (3) Recommended procedures for the selection of esterase inhibitors.

[1] Briscoe C. and Hage D.S., *Bioanalysis*, 1, 205-220 (2009).

[2] Hilhorst, M., van Amsterdam, P., Heinig, K. et al., *Bioanalysis*, 7, 333-343 (2015).

Hybridization assayによる核酸医薬品の定量 (DG2020-48)

Quantitative analysis of oligonucleotide therapeutics by Hybridization assay (DG2020-48)

*羽成 優¹、葛西 康之²、才原 良子³、辻野 好美⁴、早田 洋平⁵、山本 卓⁶、村越 かおり⁷、渡辺 恭子⁸
*Suguru Hanari¹, Yasuyuki Kasai², Ryoko Saihara³, Yoshimi Tsujino⁴, Yohei Hayata⁵, Takashi Yamamoto⁶, Kaori Murakoshi⁷, Kyoko Watanabe⁸

1. シミックファーマサイエンス株式会社、2. 塩野義製薬株式会社、3. 株式会社LSIメディエンス、4. 株式会社東レリサーチセンター、5. 株式会社新日本科学、6. 積水メディカル株式会社、7. 田辺三菱製薬株式会社、8. 第一三共株式会社
1. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 2. SHIONOGI & CO., LTD., 3. LSI Medience Corporation, 4. Toray Research Center, Inc., 5. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., 6. SEKISUI MEDICAL CO., LTD., 7. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 8. Daiichi Sankyo, Co., Ltd.

アンチセンスやsiRNAに代表される核酸医薬品は、核酸あるいは修飾型核酸が結合したオリゴ核酸を薬効本体とし、遺伝子発現を介さず直接生体に作用すること、化学合成によって製造されることを特徴としており、抗体医薬品に次ぐモダリティとして注目されている。しかしながら、生体試料中の核酸医薬品濃度分析には、LC-MS/MSやHybridization assay, qPCRなど様々な分析法が存在し、各施設が目的、状況に応じて分析法を選択しているのが現状である。

本Discussion group (DG)では、Hybridization assayを用いた生体試料中の核酸医薬品濃度分析法に着目し、各施設での実施例、トラブルシューティング、およびLC-MS/MSとの比較について議論を行った。本発表では、議論の内容について報告するとともに、アンケート結果や試験実施時に考慮すべきポイント等を紹介することで、Hybridization assayに関する議論の一助となることを期待する。

Oligonucleotide therapeutics such as antisense and siRNA have oligonucleotides in which nucleic acids or modified nucleic acids are linearly connected. They exert the main medicinal effects by acting directly on the living body without going through gene expression. They are manufactured by chemical synthesis. From these characteristics, oligonucleotide therapeutics are currently attracting much attention as a new modality next to antibody drugs. However, there are various analytical methods such as LC-MS/MS, Hybridization assay and qPCR for analyzing the concentration of oligonucleotide therapeutics in biological samples, and each facility selects the methods according to the purpose and situation. In this Discussion group (DG), we focused on the oligonucleotide therapeutics in biological samples by hybridization assay, and discussed "examples at each institution", "troubleshooting" and "comparison with LC-MS/MS". In this presentation, we will show on the contents of those discussions and introduce the results of the survey and the points to be considered when conducting hybridization assays.

JBF Discussion Group ポスター発表

DG2020-49

中和抗体分析ーアッセイフォーマット選択とアッセイパフォーマンス向上のための議論ー (DG2020-49)

Neutralizing Antibody Assay: Discussion to Select Assay Format and Improve Assay Performance (DG2020-49)

*清水 浩之¹、小島 知子²、中井 直子³、小田 祐輝⁴、清水 啓友⁵、若松 明⁶、横田 喜信⁷

*Hiroyuki Shimizu¹, Tomoko Kojima², Naoko Nakai³, Yuki Oda⁴, Hirotomo Shimizu⁵, Akira Wakamatsu⁶, Yoshinobu Yokota⁷

1. 田辺三菱製薬株式会社、2. 株式会社サンプラネット、3. 第一三共株式会社、4. 小野薬品工業株式会社、5. 旭化成ファーマ株式会社、6. グラクソ・スミスクライン株式会社、7. パレクセルインターナショナル株式会社

1. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 2. Sunplanet Co., Ltd., 3. Daiichi Sankyo, Co., Ltd., 4. Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 5. Asahi Kasei Pharma Corporation, 6. GlaxoSmithKline K. K., 7. Parexel International Inc.

特に臨床試験での抗薬物抗体分析において、ADA陽性と判定された試料については中和抗体分析を実施することがある。その際に、どのようにアッセイフォーマットを選択し、いつ分析法を構築すべきか明確な指針はない。2019年のDG2019-43「ADA分析の道しるべー分析法開発および非臨床・臨床試験実施における留意点ー」で実施されたJBFサポーターへのアンケート結果においても、cell-based assayとligand binding assayの両方が用いられ、様々な開発ステージから中和抗体分析が行われていた。

本DGでは、中和抗体分析に関するいくつかの文献等を参照し、バイオ医薬品の薬効機序に着目してどのようなアッセイフォーマットが用いられているか調査した。また、過去の申請資料から、それぞれのバイオ医薬品の中和抗体分析で選択されたアッセイフォーマットを調査した。さらに、一般的にはligand binding assayよりも低いと考えられるcell-based assayのアッセイパフォーマンス向上のための対策を議論した。本発表では、DGの議論内容の概要を紹介し、DGからの提案を共有する。

Neutralizing antibody (NAb) assay is potentially conducted on samples that are determined as ADA positive, particularly in clinical studies. There are no clear guidelines on how to select the assay format and when to develop the assay. According to the results of the questionnaire to JBF supporters by DG2019-43, both cell-based assay and ligand binding assay were used, and NAb assay was performed from various clinical phases.

In this DG, we investigated what assay format was used by focusing on the mechanism of action of biotherapeutics with reference to several literatures on NAb assay. In addition, the assay format selected for NAb assay of each biotherapeutic was reviewed based on each CTD. The assay performance of cell-based assay is generally considered to be lower than that of ligand binding assay. Therefore, we discussed measures to improve the assay performance of cell-based assay. In this presentation, an overview of our DG's discussion and proposal on assay format are presented.

迅速かつ正確な意思決定をサポート グローバルイメージングサービス

Invicro社の創薬から臨床試験における各種イメージングサービスを提供しております。

前臨床&トランスレーショナルイメージング

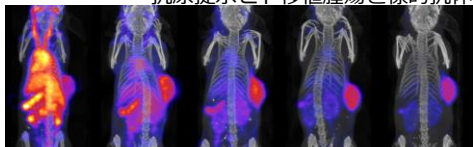
放射化学によるイメージングやデジタルパソロジーを用いた解析など、ご要望に沿った試験設計が可能です。

モダリティ

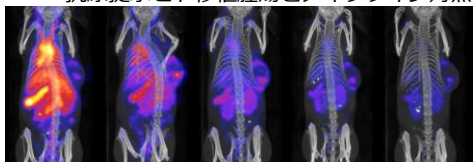
- ◆ PET / SPECT
- ◆ BLI / Fluoro / CFT
- ◆ 超音波
- ◆ MRI / MRS / fMRI
- ◆ IHC / Quanticell®
- ◆ Video
- ◆ CT / X線
- ◆ CIQA / ARG / MARG

試験例

抗原提示ヒト移植腫瘍と標的抗体

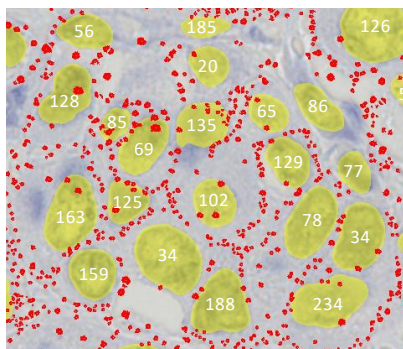


抗原提示ヒト移植腫瘍とアイソタイプ対照

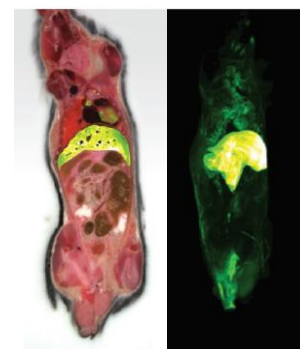


3時間 24時間 48時間 72時間 96時間

ラジオアイソトープ標識化抗体薬を投与した異種移植腫瘍の連続画像解析 (SPECT)



病理切片における各細胞ごとのタンパク質を高感度検出し定量化 (Quanticell®)



生体内分布や遺伝子治療の追跡をMRIやPETよりも高解像度で3D化 (CFT)

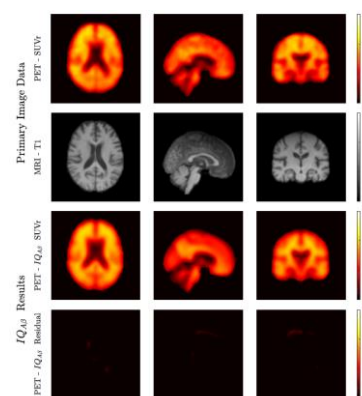
臨床イメージング

腫瘍学、中枢神経系、循環器系、筋骨格系、消化器系をはじめ、すべての治療領域に対応しています。

がん評価基準

- ◆ RECIST
- ◆ irRC
- ◆ PCWG
- ◆ SUVR
- ◆ RECIST1.1
- ◆ LUGANO
- ◆ IMWG
- ◆ Centiloid
- ◆ iRECIST
- ◆ Cheson
- ◆ LYRIC
- ◆ Amyloid^{IQ}
- ◆ irRECIST
- ◆ RANO
- ◆ TAU^{IQ}

神経系評価基準



Aβの蓄積量を独自の定量化アルゴリズムによって解析 (Amyloid^{IQ})

コニカミノルタ プレシジョンメディシンジャパン株式会社

東京都港区芝浦1-1-1 浜松町ビルディング27階

TEL : 03-6324-1024 FAX : 03-3451-5030 E-mail : bm_sales@konicaminolta.com

<https://www.konicaminolta.com/jp-ja/precision-medicine/index.html>

一般ポスター発表

P1

イオンモビリティー質量分析計の核酸医薬への応用

Application of Differential Ion Mobility Spectrometry to Oligonucleotide Therapeutics

*唐澤 薫¹

*Kaoru Karasawa¹

1. 株式会社エービー・サイエックス

1. SCIEX

ASOやsiRNAなどの核酸医薬の主な分析法の1つとしてLC-MS/MSが用いられている。オリゴ核酸はLC-MSで、分子内の複数のリン酸基やチオリン酸基により、負イオンで感度良く検出される。しかし-2~10程度の広い価数分布でイオン化されるため、スペクトルが複雑である。また、一般的に低m/z（高価数）領域のイオンが感度良く検出されることから、定量時に高感度なイオンを選択した場合、夾雑イオンの影響を受けやすい。これに加えて、配列確認のためのMS/MSのプレカーサーイオンとして、高感度な多価イオンを選択した場合、生成されるプロダクトイオンに様々な価数が混在し、解析がより複雑になると同時に配列カバレッジも上がりにくい。このため、より低い価数（高m/z）かつ狭い価数分布でオリゴ核酸をイオン化することができれば、定量時のS/Nの改善とともに、定性的にもMSおよび配列確認が容易になることが期待される。

以前、弊社では、ペプチド分析において、modifierを使用したSelexION® differential mobility spectrometry (DMS)を使用することで、バックグラウンドを下げ、価数分布を変更し、高感度化に成功した事例を発表している。オリゴ核酸についても同様の効果を期待し、昨年本学会で価数の低減についての報告を行っている。

今回、DMSを用いた詳細な検討の結果、以下の知見が得られたので報告する。1) 検討したすべてのオリゴ核酸において、より低い価数（高m/z）かつ狭い価数分布で検出することができた。2) TIC (Total Ion Current) は下がるものの、生体試料中のサンプルで目的物質のS/Nの大幅な改善が見られた。3) DMSの分解能をあげることで、二本鎖DNAの分離、価数の分離を確認することができた。

キーワード：イオンモビリティー、核酸医薬、質量分析

Keywords: ion mobility spectrometry, oligonucleotide therapeutics, LC-MS/MS

一般ポスター発表

P2

データインテグリティ遵守に欠かせない質量分析ソフトウェアによる報告書作成の取り組み

Report Design in Mass Spectrometry Software to Assure Data Integrity

*松沼 孝行¹

*Takayuki Matsunuma¹

1. サーマフィッシャーサイエンティフィック株式会社 CMD事業本部

1. Thermo Fisher Scientific K.K. Chromatography & MS Dept.

医薬品製造開発におけるデータの信頼性を確保するため、近年、データインテグリティ（DI）に関する指摘事項が相次いでいます。また英国の医薬品・医療製品規制庁（MHRA）からGXPにおけるDIガイダンスが公表され、経済協力開発機構（OECD）のGLP作業部会ではGLP領域で共有されるDIガイダンス文書が提案・作成されており、バイオアナリシスにおいてもDIへの要求事項が高まっています。一方、バイオアナリシスで主として用いられる液体クロマトグラフィー質量分析（LC/MS）ソフトウェアはDIへ対応ができるものの、運用が簡単ではないケースが見受けられます。特にソフトウェアの報告書は、データの正確性、トレーサビリティが求められ、必要な情報を適切かつ十分に表示し、さらに運用者・品質保証（QA）担当者などの使い勝手を考慮し作成する必要があります。

本稿では、質量分析の制御ソフトウェアとしてDIに対応した Thermo Scientific Chromeleon 7クロマトグラフィーデータシステムの運用を例に、DIにどのように取り組むのかをご紹介します。特に、LC-MSの結果報告書でどのようにトレーサビリティや正確性を確保するのかをご報告します。普段表計算シートで運用していた報告書を質量分析ソフトウェア上で完結することで、データの転記ミスの軽減およびデータ確認の手間を省略しました。また、本ソフトウェアの報告書はカスタマイズ可能であり、実際の運用に併せて作成・変更できます。その一例として、内標準物質のばらつきをソフトウェア上で評価する報告書を作成した事例をご紹介します。

キーワード：データインテグリティ、ソフトウェア、質量分析

Keywords: data integrity, software, mass spectrometry

一般ポスター発表

P3

核酸医薬の代謝物同定用ソフトNA Metabolite Analyzerの開発

Development of “NA Metabolite Analyzer” for metabolite identification tool of oligonucleotide therapeutics

*村越 かおり¹、岩崎 紀彦¹、西條 武明¹

*Kaori Murakoshi¹, Norihiko Iwazaki¹, Takeaki Saijo¹

1. 田辺三菱製薬株式会社 創薬本部 薬物動態研究所

1. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation / Sohyaku. Innovative Research Division / DMPK Research Laboratories

LC-MSは低分子医薬の代謝物同定に必須なツールの一つであり、代謝物同定用ソフトもMSメーカーから提供されている。核酸医薬においてもLC-MSは有用なツールであるが、オリゴ核酸はESIモードにおいて複雑な多価イオンを発生させるため代謝物同定は容易ではない。かつ、オリゴ核酸用ソフトは最新の質量分析計に付随し高額な設備投資が必要となる。そこで我々は、既存の質量分析計に対応した核酸医薬代謝物同定ソフトNA Metabolite Analyzer (NA Tool)を開発した。

核酸医薬はヌクレアーゼによる代謝を受け、主に尿中排泄される。主代謝経路がヌクレアーゼによる切断である点に着目した代謝物同定の流れは次の通りである。1) 核酸医薬の配列入力 2) 理論上生成し得る代謝物の配列と精密質量の算出 3) 2)で求めた代謝物から発生し得る多価イオンの精密質量算出 4) LC-MS実測データ中のイオンとマッチング

工程1～3は市販計算ソフトにて実行可能だが、生成し得る代謝物数および発生し得る多価イオンの種類は膨大なため、工程4を目視で実行するには長時間を要する。一方、NA Toolを用いれば大幅な作業時間の短縮と人的エラーの排除が可能になる。我々は20 mer-MOE修飾核酸であるミポメルセンのラットin vitro代謝物同定をNA Toolにて行ったので紹介する。

材料・方法：ミポメルセンは社内合成品を用いた。社内で採取したラット腎臓から10倍希釈ホモジネートを調製し、37℃、24時間インキュベーション後に代謝反応に用いた。10 μmol/Lになるようミポメルセンを添加し、3, 6, 24時間後に反応を停止した。反応物を固相抽出にて精製しLC-MS分析に供した。HPLCは1290 Infinity (アジレント・テクノロジー株) を、質量分析計はLTQ Orbitrap XL (サーモフィッシャーサイエンティフィック株) を用いた。NA Toolの検索対象代謝物は3 mer以上とした。

結果・考察：24時間反応後のホモジネート中代謝物をNA Toolを用いて解析した。生成し得る3 mer以上の代謝物全170種のうち12種の代謝物を検出した。この中には5'n-6_3'n-8体のような目視では検出困難な両末端から切断された短鎖代謝物も含まれていた。以上の結果からNA Toolは核酸医薬の代謝物を簡便かつ網羅的に同定可能なツールであると考えられた。

キーワード：核酸医薬，代謝物，LC-MS

Keywords: oligonucleotide therapeutics, metabolites, LC-MS

一般ポスター発表

P4

臨床検体のバイオアナリシスにおける問題事例の検討

Discussion on Bioanalytical Issue in Clinical Study

*見原 昌人^{1,2}、谷口 朋義^{1,3}、青木 和子^{1,4}、津田 益広^{1,5}、田畑 智之^{1,6}

*Masato Mihara^{1,2}, Tomoyoshi Taniguchi^{1,3}, Kazuko Aoki^{1,4}, Masuhiro Tsuda^{1,5}, Tomoyuki Tabata^{1,6}

1. 一般社団法人日本QA研究会、2. 株式会社ジェネティックラボ、3. エーザイ株式会社、4. 第一三共株式会社、5. 大鵬薬品工業株式会社、6. EAファーマ株式会社

1. Japan Society of Quality Assurance, 2. GeneticLab Co., Ltd., 3. Eisai Co., Ltd., 4. Daiichi Sankyo Co., Ltd., 5. Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 6. EA Pharma Co., Ltd.

日本QA研究会は、「医薬品、医療機器、再生医療等製品、農薬、化学物質等の信頼性保証に関わる情報発信、人材育成及び専門的な提言を通して人々の健康と福祉の向上に貢献する」ことを目的として、医薬品等に関わる信頼性保証について検討を行い、その成果を発表している。

こうした活動の中で、共通特別プロジェクト2 (K-T-2) では「臨床試験の検査・分析における信頼性保証」を検討しているが、今回はK-T-2メンバーの所属会社から収集した臨床検体のバイオアナリシスにおける問題事例について、その背景とGCPの観点から原因分析を行い改善策を検討した。その中から代表的な事例を紹介する。

キーワード：臨床検体、分析、GCP

Keywords: Clinical Samples, Analysis, GCP

一般ポスター発表

P5

LC-MS/MSを用いたラット血漿中ヌシネルセン及び代謝物2種の同時定量法の開発

Analytical Method Development of Nusinersen and its Metabolites in Rat Plasma using LC-MS/MS

*齋藤 朋子¹、土性 梨香¹、星野 雅輝¹、細貝 龍太¹、新田 真一郎¹、上田 哲也¹

*Tomoko Saito¹, Rika Dosho¹, Masaki Hoshino¹, Ryuta Hosogai¹, Shin-ichiro Nitta¹, Tetsuya Ueda¹

1. 株式会社LSIメディエンス メディカルソリューション本部 高度技術分析センター 医薬品分析部

1. Bioanalysis Department, Advanced Technology Center, Medical Solution Segment, LSI Medience Corporation

近年、従来の低分子医薬品や抗体医薬品に続く次世代医薬品として、中分子医薬品が注目を集めている。中でも核酸医薬品は、mRNAなど、従来の医薬品とは異なる分子をターゲットとすることが可能であり、癌や遺伝性疾患に対する新たな治療薬として期待されている。アンチセンス核酸医薬品は、承認数と臨床試験数において他の核酸医薬品に先行しており、今後さらに研究開発が加速することが予想される。

生体内に取り込まれた医薬品は代謝され、薬物として不活性化したり、別の活性（あるいは毒性）を示したりする。そのため、医薬品の薬効及び副作用を評価するにあたり、生体試料中の薬物及びその代謝物の濃度を定量することは重要である。核酸医薬品及びその代謝物の生体試料中濃度を定量する方法としては、定量性が高く、代謝物を直接確認することが可能であることから、LC-MS/MSを用いた定量法が有用である。

我々は、アンチセンス核酸医薬品であるヌシネルセンをラットに単回静脈投与し、得られた生体試料を用いて代謝物を検索した。その結果、3'末端からのN-1及びN-2代謝物が検出されたため、ヌシネルセン及び検出した代謝物2種のLC-MS/MS同時定量法を開発を行った。

ラット血漿50 µLを用い、固相抽出後にLC-MS/MSにて定量した。定量法の妥当性を検証した結果、良好な直線性が得られ、測定内変動でも良好な真度・精度が確認された。

本発表では、LC-MS/MSを用いたラット試料中ヌシネルセン及び代謝物2種の同時定量法の評価結果を中心に報告する。

キーワード：アンチセンス、LC-MS/MS、定量分析

Keywords: Antisense, LC-MS/MS, Quantitative analysis

一般ポスター発表

P6

LC/MSを用いた血中高濃度低分子バイオマーカー（リゾホスファチジルコリン）分析の多施設バリデーション

A multi-laboratory validation study of LC/MS biomarker assay for lysophosphatidylcholines

*齊藤 公亮¹、石川 リカ¹、松村 剛²、新井 浩司³、山内 早紀⁴、合田 竜弥⁵、立木 秀尚⁶、川端 光彦²、新田 真一郎³、永尾 明美⁴、須賀 隆浩⁵、内山 仁⁶、中井 恵子³、朝比奈 幸太⁴、山岡 真理子⁶、斎藤 嘉朗¹

*Kosuke Saito¹, Rika Ishikawa¹, Tsuyoshi Matsumura², Koji Arai³, Saki Yamauchi⁴, Ryoya Goda⁵, Hidehisa Tachiki⁶, Mitsuhiko Kawabata², Shin-ichiro Nitta³, Akemi Nagao⁴, Takahiro Suga⁵, Hitoshi Uchiyama⁶, Keiko Nakai³, Kota Asahina⁴, Mariko Yamaoka⁶, Yoshiro Saito¹

1. 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部、2. 株式会社新日本科学 薬物代謝分析センター、3. 株式会社LSIメディエンス、4. 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所、5. 第一三共株式会社 薬物動態研究所、6. 東和薬品株式会社事業開発部
1. National Institute of Health Sciences, 2. Pharmacokinetics and Bioanalysis Center, Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., 3. LSI Medience Corporation, 4. Central Pharmaceutical Research Institute, Japan Tobacco Inc., 5. Drug Metabolism & Pharmacokinetics Research Laboratories, Daiichi Sankyo Co., Ltd., 6. Scientific Research and Business Development Department, Towa Pharmaceutical Co., Ltd.

バイオマーカー分析における異なる施設間のデータの比較は、臨床応用だけでなく、バイオマーカーに関する規制文書の作成にとっても重要と考えられる。しかしながら、施設間におけるバイオマーカー分析の再現性を評価する研究は限られているため、本研究では、血漿中に高濃度で存在し、糖尿病やがんのバイオマーカーとして報告されているリゾホスファチジルコリン（LPC）3分子（LPC（16:0）、LPC（18:0）、LPC（18:1））を選択し、多施設間におけるバイオマーカー分析の再現性を評価した。分析にはLC/MSを使用し、異なる機器を用いた類似する分析条件の下、6施設において評価を実施した。バリデーション項目として分析の主要なパラメータである、キャリブレーションスタンダード（cSTD）の逆回帰真度、キャリーオーバー、平行性、クオリティーコントロール（QC）サンプルの精度と相対真度、を評価した。なお、対象としたLPC3分子は血漿中で高濃度に存在し、ブランクマトリックス及び低濃度QCサンプルの調製が困難なため、cSTDはメタノールをサロゲートマトリックスとして、低濃度QCサンプルは1%BSA/PBSを希釈マトリックスとして用いて調製した。LPC3分子における、cSTDの逆回帰真度はすべての分子・濃度・施設で15%以下であり、キャリーオーバーも20%未満であった。平行性の評価は、希釈マトリックスを用いて段階的に調製したQC群とcSTD群間で直線回帰式の傾きを比較し、すべての分子・施設において5%未満の乖離であった。また、QCサンプルの精度はすべての分子・濃度・施設で11%以下、相対真度は1施設を除き15%以下であり、その施設においても21%以下であった。さらに、血漿中濃度未知のラット血漿サンプル6種を6施設に分与し、LPC3分子の血漿中濃度を比較した。サンプル6種中のLPC3分子における6施設間の精度は8.80~20.96%であり、6施設における平均からの相対真度の範囲は-39.13~22.11%であった。以上から、異なる機器・施設においても、代表的なバリデーション項目について、同等の評価結果を取得することが可能であった。また、血漿中に高濃度に存在する分子において、サロゲートマトリックスや希釈マトリックスが適用可能であることが示唆された。

キーワード：バイオマーカー、生体成分分析

Keywords: Biomarker, Bioanalysis

一般ポスター発表

P7

LC/MS/MSを用いたカニクイザルの肝臓ミクロソーム中CYPタンパク質発現の定量法の開発

Development of quantification method for CYP protein expression level in cynomolgus monkey liver microsomes by LC/MS/MS

*福田 卓¹、家木 克典¹

*Suguru Fukuda¹, Katsunori Ieki¹

1. 株式会社新日本科学薬物代謝分析センター

1. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.

シトクロムP450 (CYP) は、薬物代謝の大部分に関与しており、本酵素の発現量 (代謝活性) が薬物の薬効や毒性を決定づける主要因になっている。核内受容体の活性化を介した酵素誘導によって、これらの酵素の発現量が変化した場合に、医薬品の薬理作用や毒性発現に大きな影響を及ぼすことが報告されていることから、薬物代謝酵素のタンパク質レベルの量的解析結果は医薬品開発のための有用データとなりえる。

薬物代謝酵素のタンパク質発現の定量分析には、主に抗体を用いたウェスタンブロット法が用いられている。しかしながら、ウェスタンブロット法では、検出のために抗体を作製する必要があり、さらに、類似構造を有する薬物代謝酵素の場合では、分子種の選択的な定量や複数の分子種の同時定量が困難である。そのため、質量分析計を用いた定量分析法が近年注目されている。ヒト肝臓中のCYPについては、LC/MS/MSを用いて定量分析したタンパク質の発現量と酵素活性との比較についての報告があるが、非臨床試験に有用であるカニクイザルに関してはいまだ報告がない。本研究ではカニクイザルの肝臓ミクロソームにおけるCYPタンパク質発現量のLC/MS/MSを用いた定量法の開発を目的とした。

我々は、カニクイザルCYPリコンビナントタンパク質 (3A5, 3A4) 及びカニクイザル肝ミクロソーム試料をトリプシン消化し、得られた断片についてLC/MS/MS (exact MS) を用いて定性分析を行った。得られたスペクトル情報と *in silico* 解析の結果を照合し、定量のためのターゲットペプチドを選定した。絶対検量線法により肝ミクロソーム試料中CYP3A4及びCYP3A5タンパク質由来のペプチドをLC/MS/MS (nominal MS) を用いて定量分析することで、各分子種のタンパク質濃度を算出した。本発表では、開発した分析法の詳細と分析したタンパク質濃度の結果について紹介する。

キーワード：シトクロムP450 (CYP)、膜タンパク質、LCMS

Keywords: Cytochromes P450, Membrane protein, LCMS

一般ポスター発表

P8

肝臓中レチノイン酸の定量分析

Quantitative Analysis of Retinoic Acid in the Liver

*高坂 和希¹、榎本 初音¹、立木 秀尚¹

*Kazuki Kousaka¹, Hatsune Enomoto¹, Hidehisa Tachiki¹

1. 東和薬品株式会社 事業開発部

1. Scientific Research and Business Development Department, Towa Pharmaceutical Co., Ltd.

レチノイン酸はビタミンA代謝物であり、生体内で様々な機能を担う内因性物質である。肝疾患との関連も報告されており、その肝臓中蓄積量の分析は肝疾患のメカニズム解明に重要であると考えられる。本研究ではマウスを用いた動物試験を想定し、内因性物質を含むマトリックスを用いた定量分析法の開発を試みた。実試料に近いマトリックスとしてマウス由来の肝臓懸濁液を用い、マトリックスの内因性レチノイン酸濃度を考慮し定量方法を検討した。

肝臓からのレチノイン酸抽出にはヘキサン/アセトニトリルによる液液抽出を行い、LC-MS/MSにより測定した。また、標準試料及びQC試料として主に複数個体由来のマウス肝臓懸濁液を混合したプール懸濁液を用いた。分析方法のバリデーション項目として、定量下限を含む4濃度での真度（平均±15%以内、定量下限では±20%以内）及び精度（15%以下、定量下限では20%以下）・6個体由来の肝臓懸濁液でのマトリックス効果（個体間での精度15%以下）・標準溶液安定性（理論値の±15%以内）等を確認した。基準値は生体試料中薬物濃度分析法ガイドラインを基に設定した。また、マトリックスの内因性レチノイン酸を考慮した定量値の算出にあたり、ICH-M10ガイドライン案を参考とした。

バリデーションを実施した結果、定量下限を含む4濃度での平均真度（-0.58～10.4%）及び精度（1.3～14.4%）・マトリックス効果（個体間での精度6.9～9.4%）・標準溶液安定性（30日間冷蔵保存で-1.4～-1.2%）等の各項目は記載値の通り設定基準を満たしたため、内因性レチノイン酸を含む肝臓懸濁液をマトリックスとして用いたレチノイン酸の定量分析法は有用であると考えられた。

キーワード：レチノイン酸、内因性物質、肝臓

Keywords: retinoic acid, endogenous compound, liver



SCIEX 史上 最高定量感度を実現

SCIEX Triple Quad™ 7500 LC/MS/MS システム – QTRAP® Ready

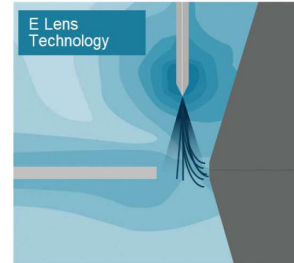
専用ライセンスでQTRAP®システムとして稼働

OptiFlow® Pro イオンソース

E Lensテクノロジーにより、どの流速域でもより多くのESI プルームをオフィスへと送り込みます。APCIは専用タワーをつけることで対応可能



OptiFlow® Pro イオンソース



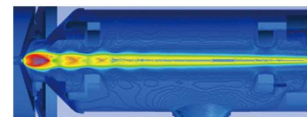
E Lens™ テクノロジー

D Jet™ イオンガイド

オリフィスプレート背後の高流量ガス内のイオンを効率的に取り込み透過させ、サンプル由来の分析種イオンのタイトなビームを形成。



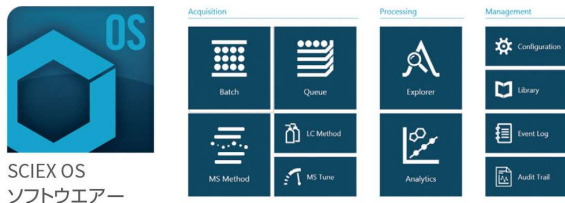
D Jet™ イオンガイド



イオン透過のイメージ図

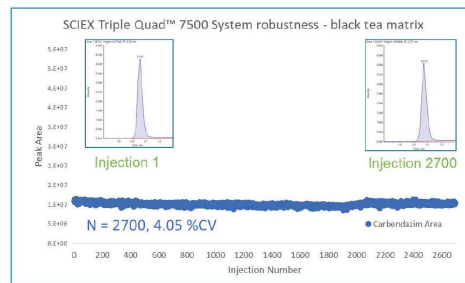
SCIEX OS ソフトウェア

新しい直感的な形式でデータを解析・表示。
21 CFR Part 11に準拠した環境で動作(データインテグリティ対応)

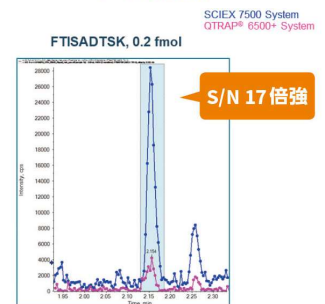


SCIEX OS
ソフトウェア

より堅牢性の確保へ



より高感度へ



SCIEX 超高速質量分析の可能性を提案

SCIEX Echo® MS システム

データ取得、解析は SCIEX OS Software

溶媒モジュールは、60時間以上運転できる
キャパシティーがあり、その間、無人運転可能

血漿や界面活性剤を含むサンプルでの高い精度
Full plate CV < 9% (1 droplet/well)
Single well CV < 8% (60 droplets)
(by peak area)

ノーマルモード 1 sample/sec
ファストモード 3 samples/sec



広いリニアダイナミックレンジ
(4 orders with dextromethorphan)

高感度
1 nM dextromethorphan (10 nL)

Echo® Qualified 384PP and 1536LDV
microplatesに互換

インジェクションボリューム ≥ 2.5nL

様々な自動化ソリューションを用意



株式会社エービー・サイエックス

本社: 〒140-0001 東京都品川区北品川4-7-35 御殿山トラストタワー 21F

TEL: 0120(318)551 FAX: 0120(318)040

大阪: 〒531-0072 大阪府大阪市北区豊崎3-19-3 ピアスタワー3F

www.sciex.jp Email: jp_sales@sciex.com

Web 協賛セミナー

3月9日（火）

15:00-16:00 SCIEX

LC-MS/MS における Intact 定量のご紹介

花田 篤志

（SCIEX 営業部 ファーマ・バイオフーマチーム アドバンストワークフロースペシャリスト）

PK サンプルを用いた LC/MS と Echo® MS の比較と現状

井上 和子

（エーザイ株式会社 筑波研究所 メディスン開発センター バイオフーマシューティカル・アセスメント機能ユニット グローバル薬物動態研究部）

3月10日(水)

10:30-11:00 サーマフィッシャーサイエンティフィック株式会社

製薬業界で広がるDXと求められるデータインテグリティ

高原 健太郎 (サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社)

インタクト抗体を直接測定する Top-down 及び Middle-down アプローチについて、自動分注装置を使用した前処理の具体例を紹介いたします。様々なプロトコルに基づくサンプル前処理を手作業で行うと、サンプル数の増加に伴い、実験結果のばらつきの原因となります。自動分注装置は、再現性や精度に優れ、履歴も残り、ニューノーマル時代のバイオアナリシス、バイオマーカー研究に最適なソリューションと言えます。オンカートリッジ酵素反応の自動化により、インタクト及びサブユニット抗体の分析を容易にするアプリケーション事例をお届けします。

後半では、LC/高分解能MSによるインタクト抗体の直接定量とサブユニット定量について、従来のボトムアップ(ペプチド定量)と比較しながら解説します。

11:00-11:30 株式会社 東レリサーチセンター

東レリサーチセンターの新モダリティに対する受託分析サービスのご紹介

(抗体薬物複合体・核酸関連物質・TK/PK 測定)

安田 穰 (株式会社 東レリサーチセンター バイオメディカル分析研究部)

近年、創薬技術の進展により、医薬品開発は様々な分析手法を駆使して活発に進められている。従来の低分子医薬品、タンパク製剤に加え、抗体医薬、核酸やペプチドに代表される中分子医薬、遺伝子治療薬等の新規モダリティが医薬品として実用化され、受託分析会社に求められる分析技術は多様化・高度化している。東レリサーチセンターでは、お客様や規制当局が求めるこれら分析ニーズにいち早く対応すべく、最先端の分析機器の導入や分析技術の開発に日々取り組んでいる。

本セミナーでは、新モダリティ(抗体薬物複合体 [ADC]、核酸関連物質、リガンド結合法による TK・PK・ADA 測定、セルベースアッセイ)の分析技術を紹介する。また、疾病の診断や経過の予測、治療効果の確認、薬物の安全性や毒性評価に活用されているバイオマーカーの分析例もあわせて紹介する。

Introduction of analytical services for new modalities at Toray Research Center

(antibody-drug conjugate, nucleic acid-related substances, TK/PK analysis)

Yutaka Yasuda (Biomedical Analysis Laboratories, Toray Research Center)

Recently, advances in drug discovery technology have led to active drug development using various methods. In addition to conventional small molecule drugs and protein preparations, new modalities such as antibody drugs or medium molecule and gene therapy drugs, which are represented by nucleic acids and peptides, have been put into practical use, and more diversified and sophisticated analytical technologies are required for contract analytic companies.

At Toray Research Center, we are constantly working on the introduction of cutting-edge analytical equipment and development of analytical technologies to respond swiftly to such analytical needs from customers and regulatory authorities.

In this seminar, we would like to introduce our analytical technologies for new modalities (antibody-drug conjugate [ADC], nucleic acid-related substances, TK/PK/ADA analyses by ligand binding assay, and cell-based assay) as well as examples of biomarkers we have analyzed, which are actively used in the diagnosis of diseases, prediction of prognosis, confirmation of therapeutic effects, and safety and toxicity assessment.

12:30-13:00 株式会社スクラム

超高感度 ELISA Simoa シリーズの最新情報

服部 徹（株式会社スクラム マーケティング&学術部）

Quanterix 社 超高感度 ELISA Simoa シリーズの最新情報についてお話をいたします。

現在 Simoa シリーズをお使いの方も、高感度イムノアッセイシステムについてご興味をお持ちの方も是非ご参加ください。

- 最新機種 Simoa HD-X のご紹介
- SP-X：プレートベースの高感度マルチプレックス ELISA 装置のご紹介
- 最新アプリケーション例とアッセイキットのご紹介：神経変性疾患マーカー、COVID-19 アッセイ、エクソソームバイオマーカー測定、PK 測定など
- 21 CFR Part 11 対応について

13:00-13:30 ジャイロス・ジャパン株式会社

バイオ医薬品開発における Gyrolab テクノロジーの有用性

織田 賢二（ジャイロス・ジャパン株式会社）

Gyrolab は、Gyros オリジナルの CD (Bioaffy CD) を応用したイムノアッセイプラットフォームです。Bioaffy CD 内の微細な構造には、数か所の疎水性バリアがあり、CD の回転数で遠心力をコントロールし、ナノリッタースケールでサンプルと試薬の流れを制御し反応させています。

LBA を数 μL ほどの少量で測定できることから、サンプル量が限られている試験で多く用いられています。特に前臨床の試験では実験動物の個体数を減らすことができるため、試験全体のコスト削減に貢献しております。サンプル調整後はすべて専用装置にセットされた Bioaffy CD 内で、サンプルと試薬を反応させることができるため、実験の手間を大幅に改善することができます。

測定時間はサンプル調整後 1~1 時間半程度で終了するため、スループットが高く、アッセイの構築やバリデーションの時間を短縮することもでき、医薬品メーカーや CRO の効率化に役立っております。

Gyrolab でのアッセイは、キャプチャー分子にはビオチン、検出分子には蛍光標識する必要があります。さまざまな生体分子に対応できるようになっており、抗体医薬、ADC、核酸医薬、AAV、バイオマーカーなどの定量に応用されています。

※個々のアプリケーションに関しましては、弊社ホームページをご覧ください。

<https://www.gyrosproteintechnologies.com/gyrolab-immunoassay-solutions>

近年アプリケーションが増えることにより、Gyrolab の高感度化が求められるようになりました。Gyrolab テクノロジーの核となる Bioaffy CD を改良し、従来よりも高感度かつ精度のよい測定を可能にしました。この高感度化 CD (Bioaffy 4000) は、現在よく使用されている Bioaffy200 と比べ 20 倍程度感度が向上します。

※高感度化はアプリケーションによって異なります。

本セミナーでは、Gyrolab テクノロジーの基礎原理、高感度化 CD (Bioaffy 4000)、日頃よくお問い合わせをいただくトラブル（キャリーオーバー、日間差、CV 値）の解決方法についてお話させていただきます。

3月11日(木)

9:00-9:30 Hypha Discovery, Ltd. (ビオブリッジ株式会社)

代謝物へのワンストップアプローチ～いかにして合成困難な代謝物を入手するか

Frank Scheffler¹、Liam Evans¹、Julia Shanu-Wilson¹、○佐藤 裕美子²

(¹Hypha Discovery, Ltd.、²ビオブリッジ株式会社)

評価したい代謝物の化学合成が難しいとき、微生物変換、動物細胞生体内変換、組み換え酵素などを化学合成と組み合わせることで十分な量の代謝物を入手できることがあります。本セミナーでは、構造不明な代謝物であっても複数の方法を組み合わせて生成に成功した事例を様々なタイプの代謝物を例にご紹介致します。

How to secure access to difficult-to-synthesize metabolites for definitive metID, quantitative analysis and biological assessment: a one-stop multiple tool approach

Frank Scheffler¹、Liam Evans¹、Julia Shanu-Wilson¹、Yumiko Sato²

(¹Hypha Discovery, Ltd.、²BioBridge K.K.)

Often several strategies are needed to access all key drug metabolites, especially where chemical synthesis is not straightforward. This talk will highlight through various case studies how a multi-method approach utilising microbial and liver tissue biotransformation, chemical synthesis, and recombinant enzymes can enable production of quantitative standards of most challenging metabolites in up to gram amounts for regulatory studies, as analytical reference standards or for preclinical investigation and metabolite identification.

12:00-12:30 エルガ・ラボウォーター

LCMS などの微量有機物分析に用いる超純水の使用上の注意点

黒木 祥文 (エルガ・ラボウォーター)

LCMS などを用いたバイオアナリシスにて微量有機物分析を行う場合、超純水の使用が必須となる。今回のセミナーでは以下の2つの観点から使用上の注意点を述べる。

1. 超純水を採水する際に注意すること

特に採水時における水質劣化を起こす主要な要因である採水口フィルターについて言及する。特に新品の採水口フィルターからの汚染は顕著で、できれば採水口フィルターを使用しないほうが望ましいことを例示する。

2. 超純水を使用する際に注意すること

様々な汚染要因とその対策について述べる。ここでは超純水を採水する際に用いる容器あるいはサンプル用の容器からの汚染例を示す。やはり新品の容器には注意が必要であることを述べる。

少しでも LCMS などを用いた微量有機物分析を行う際にお役に立つ情報であれば幸いです。

12:30-13:00 アジレント・テクノロジー株式会社

自動アフィニティ精製と LC/Q-TOF による抗体の直接定量

○細野 智行、○林 明生 (アジレント・テクノロジー株式会社)

インタクト抗体を直接測定する Top-down 及び Middle-down アプローチについて、自動分注装置を使用した前処理の具体例を紹介します。様々なプロトコルに基づくサンプル前処理を手作業で行うと、サンプル数の増加に伴い、実験結果のばらつきの原因となります。自動分注装置は、再現性や精度に優れ、履歴も残り、ニューノーマル時代のバイオアナリシス、バイオマーカー研究に最適なソリューションと言えます。オンカートリッジ酵素反応の自動化により、インタクト及びサブユニット抗体の分析を容易にするアプリケーション事例をお届けします。

後半では、LC/高分解能 MS によるインタクト抗体の直接定量とサブユニット定量について、従来のボトムアップ(ペプチド定量)と比較しながら解説します。

Direct quantitation of mAbs for bioanalysis using automatic affinity purification and intact mass analysis

Tomoyuki Hosono, Akio Hayashi (Agilent Technologies Japan, Ltd.)

Protein analysis is a complex workflow. Today's highly sensitive LC/MS workflows are often hindered by the variability of the sample preparation methods, which are often antiquated, laborious, and imprecise. This short presentation will introduce the AssayMAP Bravo-- a single platform for high-throughput, precise, and reproducible protein/peptide sample prep. We will discuss the components of the platform, the breadth of workflows covered, its ease-of-use, and share figures of merit demonstrating its robustness, sensitivity, and reproducibility. We will cover key protein sample prep workflows, including enrichment, digestion, and clean-up for LC/MS analysis.

In the latter half of the presentation, we will show the application of high resolution and high mass accuracy Q-TOF for intact and sub-unit mAb measurement, focusing on semi-quant.

13:00-14:00 日本ウォーターズ株式会社

ACQUITY PREMIER Solution -クロマトグラフィーにおける非特異的結合を解決-

岩崎 裕子 (日本ウォーターズ株式会社)

ACQUITY PREMIER システム、ACQUITY PREMIER カラムを融合した ACQUITY PREMIER ソリューションは、有機酸、有機リン酸化合物、オリゴヌクレオチド、リン酸化ペプチド、酸性糖鎖、リン脂質等の分析において、分析種/金属表面における相互作用によるサンプルロスを軽減します。不動態化作業を不要にし、より早く分析結果を獲得し、分析種の回収率、分析間の再現性を大きく改善させ、医薬品研究および開発において、一貫性のある定性・定量結果を提供します。

ACQUITY PREMIER Solution -Designed to Overcome Chromatographic Non-Specific-Binding-

Hiroko Iwasaki (Nihon Waters Co., Ltd.)

The ACQUITY™ PREMIER Solution, combining the ACQUITY PREMIER System with ACQUITY PREMIER Columns, reduces the loss of sample analytes due to analyte/metal surface interactions when analyzing organic acids, organophosphates, oligonucleotides, phosphopeptides, acidic glycans and phospholipids. For these analyses, the new system cuts the time from sample to results by eliminating the need for system passivation, improves analyte recovery and assay-to-assay reproducibility, and gives drug research and development separation scientists greater assurance in the integrity of their qualitative and quantitative analytical results.

Web ブース展示企業

ブース番号： 展示企業名

- BE 01 : アジレント・テクノロジー株式会社
- BE 02 : アルテア技研株式会社
- BE 03 : ヴェオリア・ジェネッツ株式会社 エルガ・ラボウオーター
- BE 04 : 大塚製薬株式会社
- BE 05 : コニカミノルタプレシジョンメディシンジャパン株式会社
- BE 06 : サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
- BE 07 : **SCIEX**
- BE 08 : 株式会社島津テクノリサーチ
- BE 09 : シミックファーマサイエンス株式会社
- BE 10 : ジャイロス・ジャパン株式会社
- BE 11 : 株式会社新日本科学
- BE 12 : 株式会社スクラム
- BE 13 : 株式会社住化分析センター
- BE 14 : 住商ファーマインターナショナル株式会社
- BE 15 : テカンジャパン株式会社
- BE 16 : 日本ウォーターズ株式会社
- BE 17 : 野村化学株式会社
- BE 18 : **PPC** 株式会社
- BE 19 : ブルカージャパン株式会社

協賛企業

アジレント・テクノロジー株式会社

アルテア技研株式会社

ヴェオリア・ジェネッツ株式会社 エルガ・ラボウォーター
株式会社大阪ソーダ

大塚製薬株式会社

コニカミノルタプレシジョンメディシンジャパン株式会社

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

SCIEX

株式会社サンプラネット

株式会社島津テクノリサーチ

シミックファーマサイエンス株式会社

ジャイロス・ジャパン株式会社

株式会社新日本科学

株式会社スクラム

株式会社住化分析センター

住商ファーマインターナショナル株式会社

積水メディカル株式会社

テカンジャパン株式会社

株式会社東レリサーチセンター

株式会社日本医学臨床検査研究所

日本ウォーターズ株式会社

野村化学株式会社

Hypha Discovery Ltd. (代理店：ビオブリッジ株式会社)

PPC 株式会社

ブルカージャパン株式会社

(五十音順)

Web 協賛セミナー企業

アジレント・テクノロジー株式会社

ヴェオリア・ジェネッツ株式会社 エルガ・ラボウォーター

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

SCIEX

ジャイロス・ジャパン株式会社

株式会社スクラム

株式会社東レリサーチセンター

日本ウォーターズ株式会社

Hypha Discovery Ltd (代理店：ビオブリッジ株式会社)

(五十音順)

Web ブース展示企業

アジレント・テクノロジー株式会社

アルテア技研株式会社

ヴェオリア・ジェネッツ株式会社 エルガ・ラボウォーター

大塚製薬株式会社

コニカミノルタプレジジョンメディシンジャパン株式会社

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

SCIEX

株式会社島津テクノリサーチ

シミックファーマサイエンス株式会社

ジャイロス・ジャパン株式会社

株式会社新日本科学

株式会社スクラム

株式会社住化分析センター

住商ファーマインターナショナル株式会社

テカンジャパン株式会社

日本ウォーターズ株式会社

野村化学株式会社

PPC 株式会社

ブルカージャパン株式会社

(五十音順)

協賛金提供企業

アジレント・テクノロジー株式会社

大塚製薬株式会社

コニカミノルタプレシジョンメディシンジャパン株式会社

SCIEX

株式会社サンプラネット

シミックファーマサイエンス株式会社

日本ウォーターズ株式会社

(五十音順)

法人会員

旭化成ファーマ株式会社
味の素株式会社
あすか製薬株式会社
EA ファーマ株式会社
エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
小野薬品工業株式会社
杏林製薬株式会社
協和キリン株式会社
グラクソスミスクライン株式会社
興和株式会社
沢井製薬株式会社
JCR ファーマ株式会社
千寿製薬株式会社
第一三共株式会社
大日本住友製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
東和薬品株式会社
トーアエイヨー株式会社
日本ジェネリック株式会社
日本たばこ産業株式会社
ファイザーR&D 合同会社

(五十音順)

賛助会員

SCIEX

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

日本ウォーターズ株式会社

株式会社新日本科学

株式会社 LSI メディエンス

株式会社島津製作所

株式会社住化分析センター

バイオタージ・ジャパン株式会社

シミックファーマサイエンス株式会社

株式会社ネモト・サイエンス

株式会社日本医学臨床検査研究所

ヴェオリア・ジェネッツ株式会社エルガ・ラボウォーター

株式会社島津テクノロジー

株式会社東レリサーチセンター

PPC 株式会社

株式会社サンプラネット

株式会社スクラム

ジャイロス・ジャパン株式会社

積水メディカル株式会社

ユニカミノルタ株式会社

野村化学株式会社

(口数及び登録順)