



The 7th JBF Symposium
- Regulated Bioanalysis, To a New Stage -



Date: 9th -10th March 2016

Venue: Tower Hall Funabori, Tokyo, Japan



第7回 JBF シンポジウム プログラム - 規制バイオアナリシスの新たなステージへ -

日時： 2016年3月9日(水) 10日(木)
場所： タワーホール船堀
(口頭発表；5階小ホール, ポスター発表；2階イベントホール)
実行委員長： 中村 隆広(新日本科学)

3月9日(水)

10:00-10:05 開会の挨拶 奥田 晴宏(国立医薬品食品衛生研究所 [NIHS])

10:05-12:00 1. 規制当局とのオープンディスカッション

座長：香取 典子(NIHS)、八幡 憲治(サノフィ)

Part 1: Q&A を中心に

パネリスト： 岩田 大祐(医薬品医療機器総合機構 [PMDA])

山口 徹(PMDA)

Brian Booth (U.S. Food and Drug Administration, Web 参加)

Jan Welink (European Medicines Agency, 事前回答)

Part 2: 申請資料における品質保証のあり方-

パネリスト： 岩田 大祐(PMDA)

山口 徹(PMDA)

山井 良伸(大正製薬、日本QA研究会 [JSQA]KT-2)

12:10-13:10 ランチョンセミナー

福寿(2階): サイエックス

桃源(2階): 新日本科学

403(4階): ヴェオリア・ウォーター・ソリューション&テクノロジー
エルガ・ラボウォーター

13:00-20:00 ポスター閲覧(2階 瑞雲、平安)

14:00-15:00 2. Antibody Drug Conjugates

座長： 細木 淳(協和発酵キリン)

Bioanalysis of Antibody-Drug Conjugates (ADCs): an overview of current approaches
and case studies illustrating the challenges presented by hybrid biotherapeutic molecules

Rand Jenkins (Pharmaceutical Product Development)



15:00-16:00 3. ディスカッショングループ (DG) 活動の紹介

座長： 佐野 善寿 (サンプラネット)

- 3.1 DG2015-13：生体試料薬物濃度測定における疑問・難問 - 困った時の道しるべ -
山田 直人 (日本たばこ)
- 3.2 DG2015-14：キャリアオーバー
野田 巧 (小野薬品工業)
- 3.3 DG2015-15：内因性化合物の定量 (2)
酒井 和明 (帝人ファーマ)
- 3.4 DG2015-16：Scientific Validation について考える
丹羽 誠 (日本化薬)
- 3.5 DG2015-17：マイクロサンプリング：実施状況と運用上の問題点
難波 英太郎 (中外製薬)
- 3.6 DG2015-18：抗薬物抗体 (ADA) 分析
野村 達希 (新日本科学)
- 3.7 DG2015-19：LBA による定量 (分析法構築)
清水 浩之 (東レリサーチセンター)

(休憩 16:00-16:15)

16:15-17:45 4. EBF と JBF のコラボレーション

(バイオマーカー測定のパネルディスカッション)

座長： 松丸 剛久 (大塚製薬)

テーマ： 医薬品開発におけるバイオマーカー測定に求められることは？

パネリスト： Philip Timmerman (European Bioanalysis Forum [EBF])

Marianne Scheel-Fjording (EBF)

飯嶋 康祐 (協和発酵キリン)

大津 善明 (アステラス製薬)

小熊 敏弘 (第一三共)

宮山 崇 (中外製薬)

18:30-20:00 情報交換会 (2階 福寿)



3月10日(木)

9:00-12:00 5. ポスターセッション(2階 瑞雲、平安)

JBF ディスカッショングループ(DG)の活動成果

DG2015-13: 生体試料薬物濃度測定における疑問・難問

- 困った時の道しるべ -

DG2015-14: キャリーオーバー

DG2015-15: 内因性化合物の定量(2)

DG2015-16: Scientific Validation について考える

DG2015-17: マイクロサンプリング: 実施状況と運用上の問題点

DG2015-18: 抗薬物抗体(ADA)分析

DG2015-19: LBA による定量(分析法構築)

バイオアナリシスにおける監査の視点

日本QA研究会によるバイオアナリシスに関するアンケート結果

10:00-11:00 6. バイオマーカー測定座談会(2階 福寿)

ファシリテーター: 松丸 剛久(大塚製薬)

ゲスト: 中山 登(バイオシス・テクノロジーズ)

12:05-13:05 ランチョンセミナー

福寿(2階): サーマフィッシャーサイエンティフィック

桃源(2階): 日本ウォーターズ

402(4階): バイオタージ・ジャパン

403(4階): 住化分析センター

13:15-14:00 7. バイオアナリシスにおける監査の視点

座長: 中山 聡(味の素)

7.1 BMV ガイドラインフォローアップ活動~JSQA と JBF の連携~

中山 聡(味の素)

7.2 日本QA研究会 共通特別プロジェクト2: バイオアナリシスにおける監査の視点

山井 良伸(大正製薬、日本QA研究会KT-2)



14:00-14:45 8. 医薬品開発における質量分析イメージングの現状と展望

座長：間瀬 雅成（田辺三菱製薬、JBF）

田中 誠治

（あすか製薬、日本製薬工業協会 [JPMA] 医薬品評価委員会
基礎研究部会 非臨床薬物動態課題対応チーム [KT4]）

8.1. 質量分析イメージングを用いたがん研究、医薬品開発への取り組み

林 光博（国立がん研究センター）

8.2. 質量分析イメージング（MSI）に関する製薬協の活動紹介

北條 裕也（杏林製薬、JPMA 医薬品評価委員会基礎研究部会 KT4）

8.3 医薬品審査の観点から質量分析イメージング技術に期待すること

中野 慎太郎（PMDA）

（休憩 14:45-15:00）

15:00-16:30 9. マイクロサンプリング：ICH S3A Q&A とパネルディスカッション

ICH S3A Q&A の状況報告：香取 典子（NIHS）

アンケート結果報告：大道 浩三（興和）

パネルディスカッション

ファシリテーター：香取 典子（NIHS）

中井 恵子（LSI メディエンス）

パネリスト： 斎藤 嘉朗（NIHS）

関澤 信一（PMDA）

谷山 和弘（トーアエイヨー）

難波 英太郎（中外製薬）

閉会の挨拶





【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://amarys-jtb.jp/7jbfSYMPOSIUM/>

参加登録費

種別	事前登録 (2016年2月29日まで)	当日
一般	15000円	20000円
学、官庁	7000円	10000円
DG 発表者	10000円	15000円

上記料金には情報交換会の参加も含まれています。尚、事前登録の入金締切は3月2日となっております。締切日までに入金処理をしていただくことにより事前登録完了となります。締切日を過ぎた場合は当日料金となりますのでご了承ください。

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ので、参加登録いただく必要はございません。

【注意事項】

- 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。
- 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。英語から日本語、日本語から英語への通訳を準備しております。当日受付時にレシーバーの貸出を行いますが、事前登録者及び招待者数のみ準備しておりますので、レシーバーが必要な方は事前登録をお願いいたします。なお、万が一レシーバーを紛失された場合は、35,000円(消費税別)の補償費をご負担いただくこととなりますので、くれぐれもお気を付け下さい。
- 受付時間は、1日目(9:00~11:00、13:30~14:00及び16:00~16:15;5F小ホール前)、2日目(9:00~12:00;2Fポスター会場入口、13:05~13:15及び14:45~15:00;5F小ホール前)とさせていただきますので、お間違えのないようにお越しください。
- お荷物は、4階404号室をクロークとしてご利用頂けますが、管理者はおりません。JBFは貴重品の破損、もしくは金銭の紛失によって起きた損害は責任負いかねますので、ご留意願います。
- プログラムは随時JBFホームページにて更新致します。

<http://bioanalysisforum.jp>



The 7th JBF Symposium Program
- Regulated Bioanalysis, To a New Stage -

Date: 9th -10th March 2016

Venue: Tower Hall Funabori, Tokyo, Japan

(Oral presentation: Small Hall on 5F, Poster session : Event Hall on 2F)

Chair: Takahiro Nakamura (Shin Nippon Biomedical Laboratories)

9th March (Wed.)

10:00-10:05 **Opening remarks** Haruhiro Okuda (National Institute of Health Sciences [NIHS])

10:05-12:00 **1. Open discussion with regulatory authorities**

Chairs: Noriko Katori (NIHS),

Kenji Yahata (Sanofi)

Part 1: - Q&A session -

Panelists: Daisuke Iwata (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency [PMDA])

Toru Yamaguchi (PMDA)

Webinar: Brian Booth (U.S. Food and Drug Administration)

Pre-answered: Jan Welink (European Medicines Agency)

Part 2: - How should we insure the reliability in drug application? -

Panelists: Daisuke Iwata (PMDA)

Toru Yamaguchi (PMDA)

Yoshinobu Yamai

(Taisho Pharmaceutical, Japan Society of Quality Assurance [JSQA] KT-2)

12:10-13:10 **Luncheon seminar**

Fuku-ju (2F): SCIEX

Tou-gen (2F): Shin Nippon Biomedical Laboratories

403 (4F): Veolia Water Solutions & Technologies, ELGA LabWater

13:00-20:00 **Poster viewing (Zui-un and Hei-an, 2F)**

14:00-15:00 **2. Antibody drug conjugates**

Chair: Jun Hosogi (Kyowa Hakko Kirin)

Bioanalysis of Antibody-Drug Conjugates (ADCs): an overview of current approaches and case studies illustrating the challenges presented by hybrid biotherapeutic molecules

Rand Jenkins (Pharmaceutical Product Development)



15:00-16:00 3. Brief introduction of JBF Discussion Group (DG) activities

Chair: Yoshihisa Sano (Sunplanet)

3.1 DG2015-13: Questions and Challenges in Bioanalytical Study- Find the Loadstar -,
Naohito Yamada (Japan Tobacco)

3.2 DG2015-14: Carry-over, Takumi Noda (Ono Pharmaceutical)

3.3 DG2015-15: Quantitative analysis of endogenous substances (2),
Kazuaki Sakai (Teijin Pharma)

3.4 DG2015-16: Giving consideration to scientific validation,
Makoto Niwa (Nippon Kayaku)

3.5 DG2015-17: Microsampling –Implementation status and operational issues–
Eitaro Nanba (Chugai Pharmaceutical)

3.6 DG2015-18: Analysis of anti-drug antibody,
Tatsuki Nomura, (Shin Nippon Biomedical Laboratories)

3.7 DG2015-19: Quantitative analysis by ligand binding assay (method development),
Hiroyuki Shimizu (Toray Research Center)

(Break 16:00-16:15)

16:15-17:45 4. Collaboration of EBF and JBF (Panel discussion of biomarker assay)

Chair: Takehisa Matsumaru (Otsuka Pharmaceutical)

Theme: What are necessary in biomarker assay for drug development?

Panelist: Philip Timmerman (European Bioanalysis Forum [EBF])

Marianne Scheel-Fjording (EBF)

Kousuke Iijima (Kyowa Hakko Kirin)

Yoshiaki Ohtsu (Astellas Pharma)

Toshihiro Oguma (Daiichi Sankyo)

Takashi Miyayama (Chugai Pharmaceutical)

18:30-20:00 Banquet (Fuku-ju, 2F)



10th March (Thu.)

09:00-12:00 5. Poster presentation and open discussion (Zui-un and Hei-an, 2F)

Outcomes and recommendations from JBF Discussion Group

DG2015-13: Questions and Challenges in Bioanalytical Study- Find the Loadstar -

DG2015-14: Carry-over

DG2015-15: Quantitative analysis of endogenous substances (2)

DG2015-16: Giving consideration to scientific validation

DG2015-17: Microsampling –Implementation status and operational issues–

DG2015-18: Analysis of anti-drug antibody

DG2015-19: Quantitative analysis by ligand binding assay (method development)

Audit perspective for bioanalysis assay

Survey results of bioanalysis methods in JSQA

10:00-11:00 6. Round table talks of biomarker assay (Fuku-ju, 2F)

Facilitator: Takehisa Matsumaru (Otsuka Pharmaceutical)

Guest: Noboru Nakayama (Biosys Technologies)

12:05-13:05 Luncheon seminar (Fuku-ju and Tou-gen, 2F; Rooms 402 and 403, 4F)

Fuku-ju (2F): Thermo Fisher Scientific

Tou-gen (2F): Nihon Waters

402 (4F): Biotage Japan

403 (4F): Sumika Chemical Analysis Service

13:15-14:00 7. Audit perspective for bioanalysis assay

Chair: Akira Nakayama (Ajinomoto)

7.1 Follow Up Activity for Japanese BMV Guideline

~ Relationship between JSQA and JBF ~

Akira Nakayama (Ajinomoto)

7.2 Common Special Project Group 2,

Japan Society of Quality Assurance: Audit Perspective for Bioanalysis Assay

Yoshinobu Yamai (Taisho Pharmaceutical, JSQA KT-2)



14:00-14:45 8. Current status and perspective of mass spectrometry imaging in drug development.

Chairs: Masanari Mabuchi (Mitsubishi Tanabe Pharma, JBF)

Seiji Tanaka (Aska Pharmaceutical, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association [JPMA] Non-Clinical Evaluation Expert Committee, Drug evaluation Committee KT4)

8.1 Drug distribution analysis using mass spectrometry imaging in cancer research

Mitsuhiro Hayashi (National Cancer Center)

8.2 Introduction of JPMA activities for mass spectrometry imaging

Yuuya Houjyou (Kyorin Pharmaceutical, JPMA Non-Clinical Evaluation Expert Committee, Drug Evaluation Committee KT4)

8.3 PMDA perspective on mass spectrometry imaging

Shintaro Nakano (PMDA)

(Break 14:45-15:00)

15:00-16:30 9. Microsampling – ICH S3A Q&A and panel discussion -

ICH S3A Q&A update: Noriko Katori (NIHS)

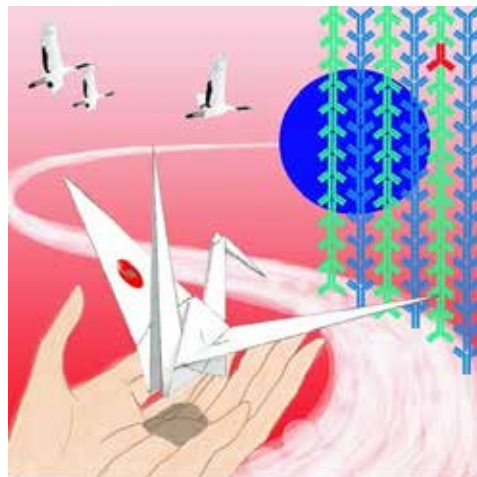
Survey results: Kozo Omichi (Kowa)

Panel discussion

Facilitator: Noriko Katori (NIHS)
Keiko Nakai (LSI Medience)

Panelists: Yoshiro Saito (NIHS),
Shin-ichi Kanzawa (PMDA),
Kazuhiro Taniyama (Toa Eiyo)
Eitaro Nanba (Chugai Pharmaceutical)

Closing remarks





Registration

Ø Please click the website below, and then select language English or Japanese.

<https://amarys-jtb.jp/7jbfSYMPOSIUM/?&g=1>

Registration fee

Participant type	Pre registration (By 29 th Feb 2016)	On-site registration
Company participant	JPY 15000	JPY 20000
Student, Academic or Agency participant	JPY 7000	JPY 10000
DG presenter	JPY 10000	JPY 15000

The registration fee covers a banquet ticket on Mar 9 evening.

Note:

- The program might be changed without prior notice due to the circumstances of the speaker.
- The conference official languages are Japanese and English. (Translation service for English to/from Japanese will be provided). JBF will lend receivers only to the participants registered in advance and the guest speakers at the reception. So please register in advance when a receiver is needed. Please make sure that you will have to pay the compensation expense, 35,000 yen (without tax), even if the receiver is lost.
- Reception time of Day 1: 9:00 to 11:00, 13:30 to 14:00 and 16:00 to 16:15 in the small hall on 5F.
Reception time of Day 2: 9:00 to 12:00 in the entrance of the event hall on 2F, 13:05 to 13:15 and 14:45 to 15:00 in the small hall on 5F.
Please be careful not to make a mistake on the reception time.
- The participants can put baggage in the Room No. 404 on 4F as a cloak room, but an administrator doesn't put. JBF will not bear full responsibility for damage or loss of valuables.
- The program will be occasionally updated on JBF website. Check the following website:
<http://bioanalysisforum.jp/en>



Time Schedule

Day 1	Oral presentation 5F Small hall	Poster/Booth 2F Zuiun · Heian	Luncheon and Banquet 2F Fukuju/Tougen	Luncheon 4F 403
10:00	Opening			
10:05	Open discussion with regulatory authorities			
12:10			Luncheon	Luncheon
13:00		Poster/Booth		
14:00	Antibody Drug Conjugates	(Viewing)		
15:00	Brief introduction of JBF DG activities			
16:00	Break			
16:15	Collaboration of EBF and JBF (Panel discussion of biomarker assay)			
17:45				
18:30			Banquet (Fukuju)	
20:00				



Day 2	Oral presentation 5F Small hall	Poster/Booth 2F Zuiun · Heian	Round table talks and Luncheon 2F Fukuju/Tougen	Luncheon 4F 402/403
09:00				
10:00		Poster/Open discussion	Round table talks of biomarker assay	
11:00				
12:05			Luncheon	Luncheon
13:15	JSQA			
14:00	Imaging MS			
14:45	Break			
15:00	Microsampling			
16:30	Closing			

海外演者のご紹介



Philip Timmerman, Philip holds a master degree in Biochemistry (U-Hasselt, 1983) and started his career in bioanalysis at Janssen (1984) taking up increasing scientific/managerial responsibilities in Bioanalysis and Preclinical department and the (discovery/early development) project axis.

From 2000-2010, as EU head of Bioanalysis, together with his team, he supported all areas from Discovery, preclinical to Phase 3 and 4 clinical studies, worked intensively with global Bioanalysis partners, both within Janssen Research & Development and external.

From 2010 onwards Philip assumed a global expert role in Bioanalysis with focus on scientific and regulatory issue resolution, interactions with Health authorities and building an external network of business experts to stimulate harmonization and influence regulators.

In this respect, Philip was co-founder of European Bioanalysis Forum (2006), connecting intensively with bioanalytical community and facilitating stimulating discussions for our industry. In 2010, Philip was co-founder of the Global Bioanalysis Consortium, focusing on sharing best practices globally.

Over the years, Philip co-founded other international consortia which have influenced the bioanalytical community to allow better acceptance or positioning of new technologies or processes for bioanalysis (Peptide/protein analysis with MS, Dried Blood Spots, microsampling, tiered approach, Accelerator Mass Spectrometry, Biomarker analysis).

Certainly the last year, together with other EBF partners, Philip developed high interest in developing the principles of tiered approach and scientific validation for the industry, principles which can be applied in Biomarker Assay validation as well.

In 2013, Philip added the responsibility of head of the DSSc (now PDS) Compliance Team for EU and head of the Beerse GLP Test Facility for Janssen R&D. In 2014, Philip added the role of head of the Quality & Compliance Management (QCM).

Over his career, Philip was author and co-author of over 50 peer reviewed publications, several book chapters (co-) and organized over 20 international symposia or scientific workshops. He presented at more than 100 international meetings.



Marianne Scheel Fjording, Marianne Scheel Fjording is a Principal Scientist at Novo Nordisk A/S, Denmark. She joined the department of Development Bioanalysis, Novo Nordisk A/S in 2005 and has been working with regulated assay validation of PK and biomarker assays within the Novo Nordisk portfolio. Her current main responsibility is to ensure that biomarkers in the clinical trials and non-clinical studies are assay validated for the intended use of data. Marianne is

working in close collaboration with translational medicine and disease area specialist as well as several special laboratories in order to obtain the correct fit-for-purpose assay.

Recently she joined the steering committee of EBF. Before that, she was active in a number of EBF topic teams (a.o. Flow Cytometry and Scientific Validation)

Marianne has a Master of science degree in biochemistry from Copenhagen University, and a PhD in intracellular signalling. Marianne has 20 years of experience within pharmaceutical companies. Before joining Novo Nordisk, Marianne has worked at NeuroSearch and LEO Pharma in Denmark.

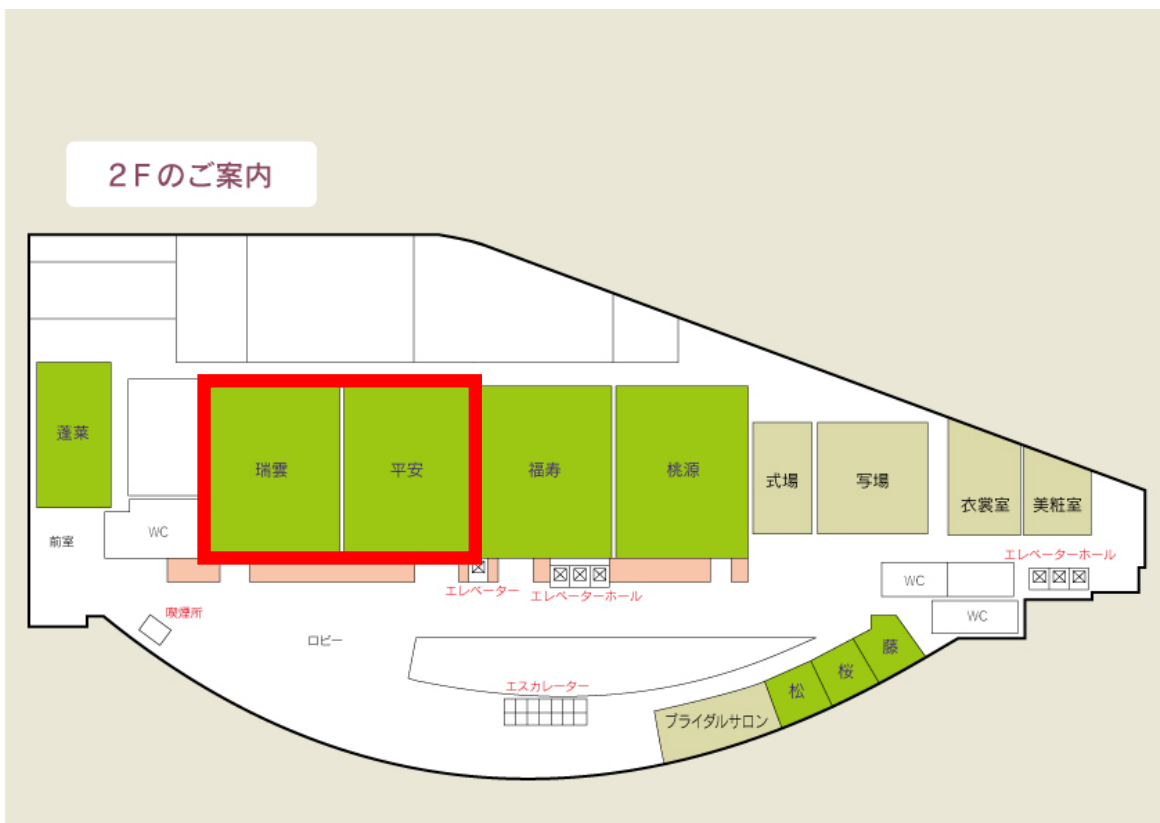


Rand G. Jenkins, Mr. Jenkins is Scientific Director for the Chromatographic Sciences Department (CSD) of PPD's Bioanalytical Labs located in Richmond, VA, and Middleton, WI, USA. Mr. Jenkins earned a bachelor's degree in chemistry from the University of Nevada, Reno, in 1972 and attended graduate school at the University of Washington, Seattle, where he began his career in pharmaceutical research, conducting GC-MS bioanalysis as a senior research technologist in the departments of Pathobiology and Psychiatry. Later, he served as an applications chemist at Finnigan Instruments (now part of Thermo) and a research chemist at the National Marine Fisheries Service/National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA), conducting environmental bioanalysis in marine organisms. Throughout the 1980s, Mr. Jenkins was director of research and development at J&W Scientific (now part of Agilent), where he developed the first commercial bonded-phase fused silica capillary columns for gas chromatography. He returned to pharmaceutical bioanalysis in 1994 when he joined Pharmaco, which was later acquired by PPD. In his current role, Mr. Jenkins directs the R&D teams in conducting bioanalytical methods research and development, primarily using LC-MS technologies. His major focus in recent years has been to establish methodologies utilizing LC-MS technology for bioanalysis of macromolecules including peptides, proteins, mAbs, and ADCs. Mr. Jenkins also provides scientific leadership to cross-functional initiatives involving multiple laboratory groups in evaluating and implementing new technologies and expanding application areas, such as biomarker services. Mr. Jenkins is an active participant in several cross-industry collaborations, including the Protein LC-MS Bioanalysis Committee of the AAPS Bioanalytical Focus Group and the Global Biomarker Standardization Consortium of the Alzheimer's Association.

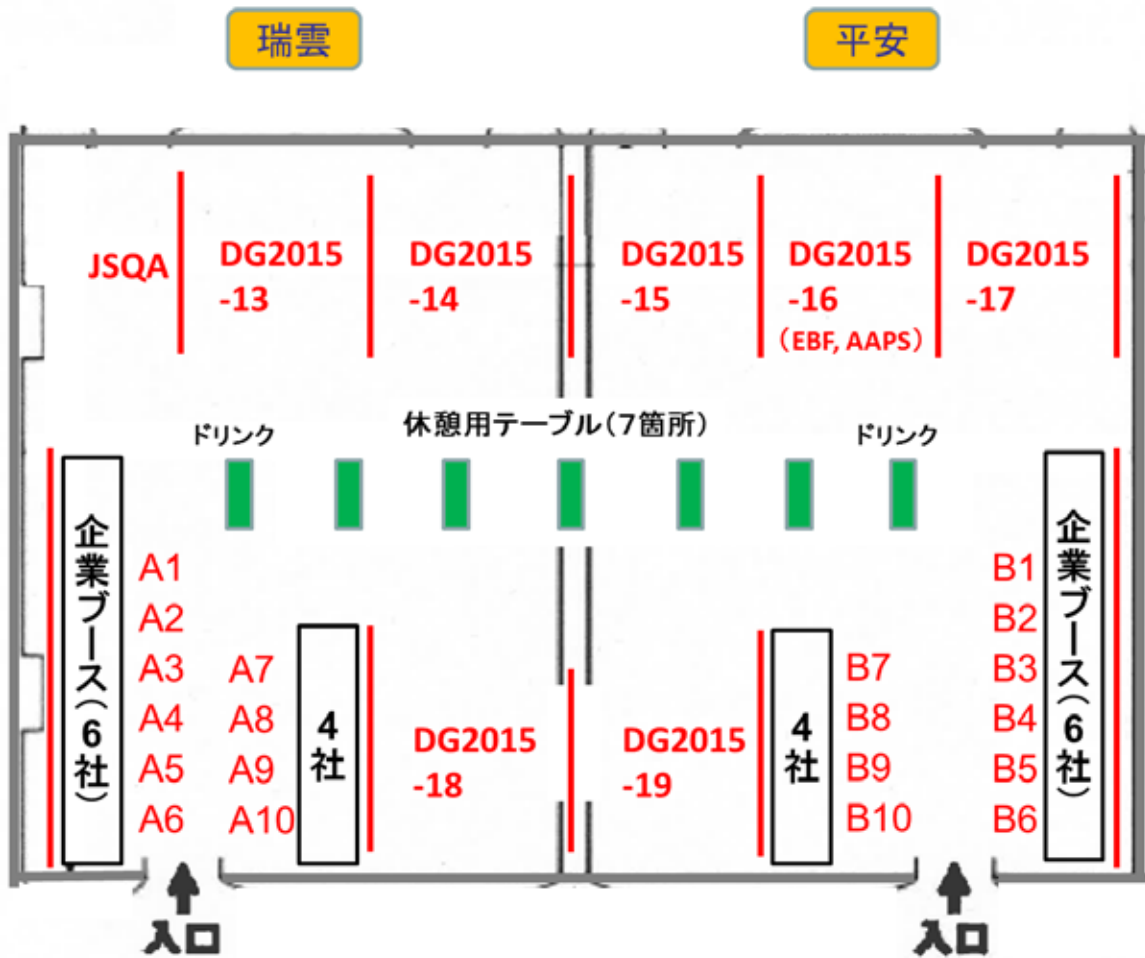
シンポジウム会場（口頭発表）：5F 小ホール



シンポジウム会場（ポスター発表）：2F イベントホール 瑞雲及び平安

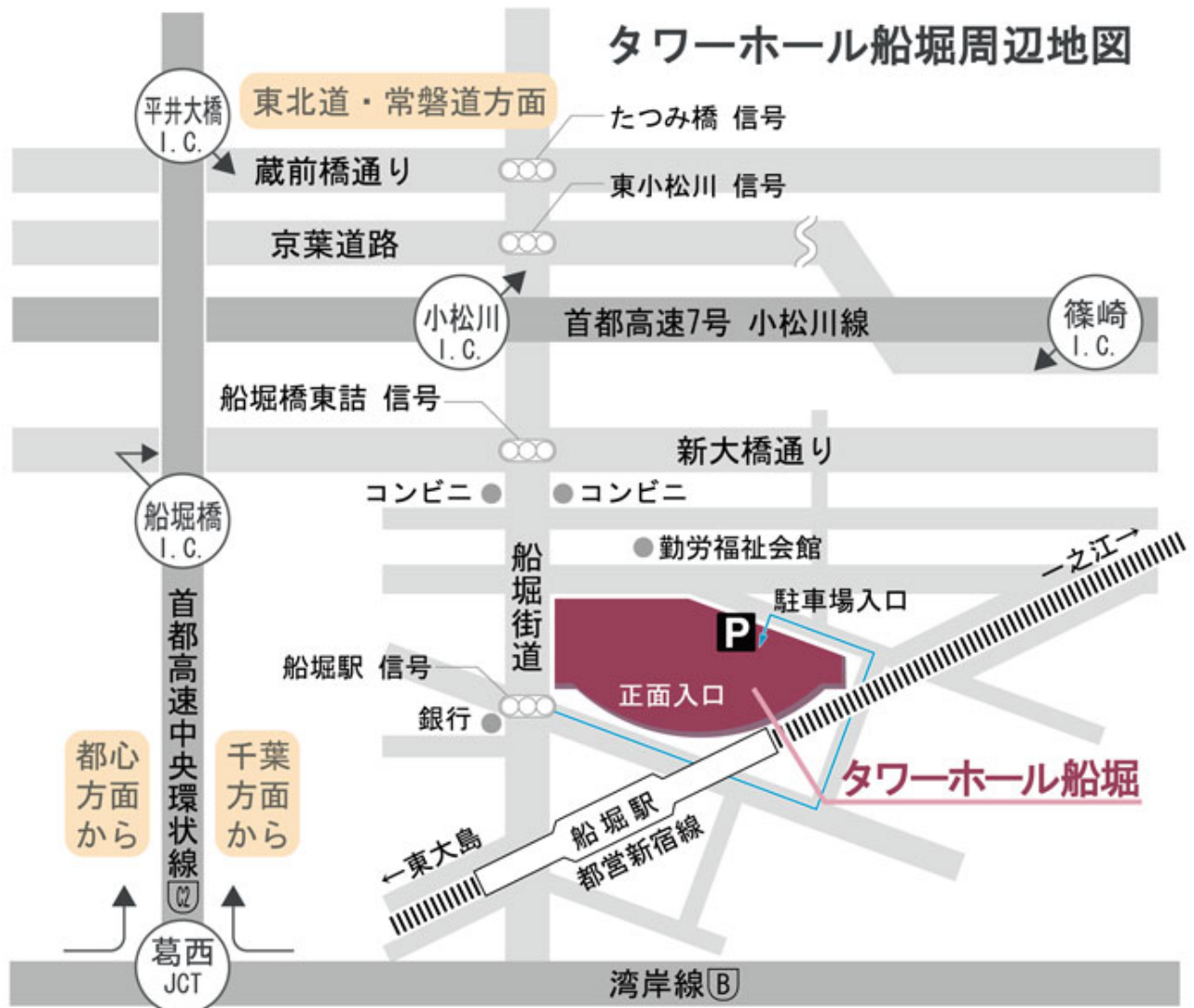
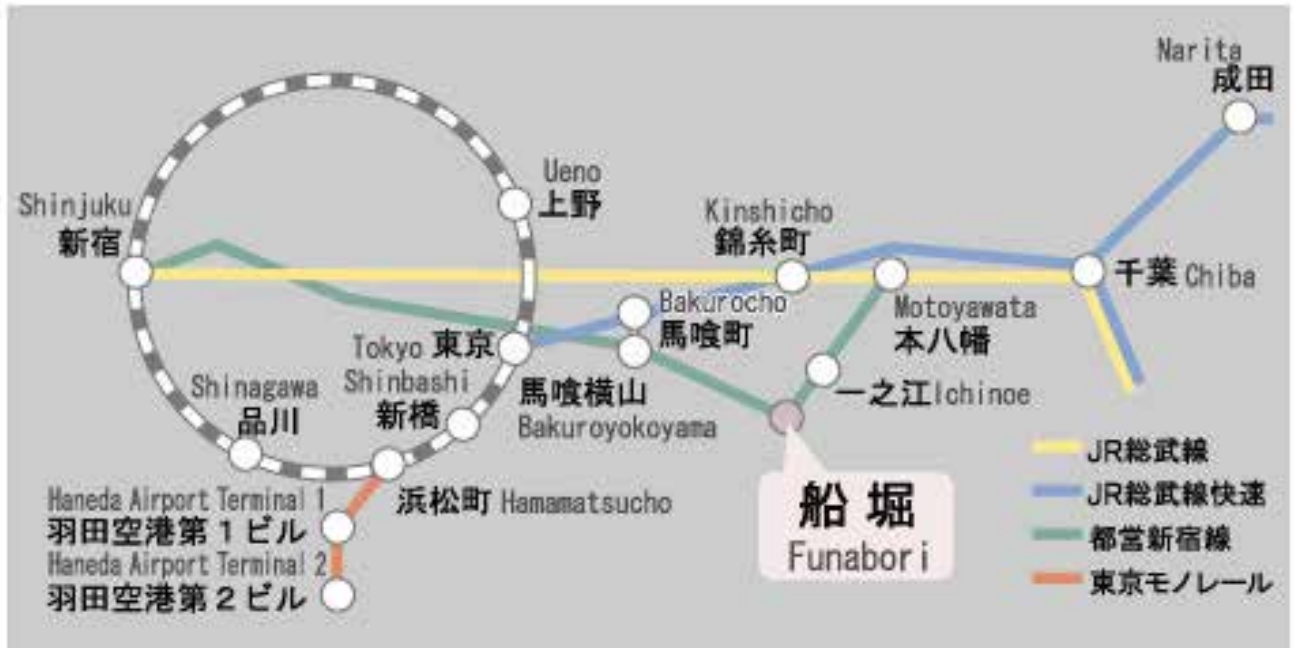


ポスター及びブース配置図



場所	会社名	場所	会社名
A1	ヴェオリア・ウォーター・ソリューション & テクノロジー エルガ・ラボウォーター	B1	サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
A2	アジレント・テクノロジー株式会社	B2	ユサコ株式会社
A3	バイオタージ・ジャパン株式会社	B3	住友ベークライト株式会社
A4	メルク株式会社	B4	GLサイエンス株式会社
A5	株式会社住化分析センター	B5	株式会社スクラム
A6	サイエックス	B6	日本ウォーターズ株式会社
A7	株式会社新日本科学	B7	株式会社東レリサーチセンター
A8	株式会社島津製作所	B8	PPD
A9	株式会社ワイエムシィ	B9	株式会社島津テクノロジー
A10	株式会社ボゾリサーチセンター	B10	積水メディカル株式会社

会場へのアクセス



第7回 JBF シンポジウム開催にあたって

(国立医薬品食品衛生研究所)

奥田 晴宏

Opening Remarks of 7th JBF Symposium

Haruhiro Okuda

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低分子および高分子薬物の生体試料中薬物濃度の適切な測定およびバリデーション (Bioanalytical method validation: BMV) の実施を目的として、国際的な連携を図りつつ活動している。厚生労働省研究班からの依頼に基づく日本の BMV 指針の素案作成、BMV 国際調和の日本窓口、シンポジウムなど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今回で7回目を迎える。

既に、関係者のご尽力により、医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関する2本のガイドラン (LC-MS による低分子医薬品 (その代謝物を含む) の濃度測定とリガンド結合法による医薬品の濃度測定) が通知され、さらに昨年度はその円滑な実施に向けて本ガイドラインの作成に実際に関わった会員が「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解説」を執筆し、出版した。

本フォーラムの活動により、我が国の生体試料濃度分析の品質が一層向上し、我が国で取得されたデータが国際的な評価に堪えうるものとなることを期待している。一方、いよいよ両ガイドラインが施行の段階に入り、試験担当者は経験を積むとともに、マイクロサンプリングや質量分析イメージング技術など新たな課題への取り組みも開始されている。

本シンポジウムでは実際に現場で活躍されている研究者からこれらの経験・課題を紹介いただくとともに、さらに海外の講演者から海外のバイオアナリシスの状況に関しても報告がなされる。

日本および海外におけるバイオアナリシスの現状を把握する絶好の機会であり、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している。

Thank you for joining the 7th JBF symposium.

JBF is aimed at facilitating regulated bioanalysis (small molecule and large molecule) and its related area as well as regulated biomarker measurement. Thanks to the contribution of JMF members, two guidelines on Bioanalytical Method Validation (BMV, LC-MS assay for low molecular drug and ligand binding assay for drugs) have been already issued. A manual on BVD was written by JMF members and published for implementing the guidelines.

In this symposium experiences and challenges in implementing the guidelines will be shared with audience. New challenges of mass spectrometry imaging and microsampling will be also discussed.

I hope that this symposium is fruitful for all of the participants.

Program No.

1

規制当局とのオープンディスカッション

Part1：Q&A を中心に

Part2：申請資料における品質保証のあり方

(国立医薬品食品衛生研究所、サノフィ株式会社)

香取 典子、八幡 憲治

Open discussion with regulatory authorities

Part1: - Q&A session -

Part2: - How should we insure the reliability in drug application? -

Noriko Katori¹, Kenji Yahata²

¹ National Institute of Health Sciences, ² Sanofi

非臨床及び臨床試験におけるバイオアナリシスに関して、各規制当局 (PMDA、FDA 及び EMA) への質問を事前に JBF のパートナー会社から募集した。当日は、いくつかの質問に対して、各規制当局から回答してもらい、その回答内容について、会場参加者間で議論を行う予定である。セッション後半は、申請資料におけるバイオアナリシス部分の品質保証について、PMDA 及び JSQA と議論する予定である。

日本とアメリカで 医薬品開発をサポート

バイオアナリシス事業

- 1) 分析方法の開発 (LC-MS/MS、HPLC、GC-MS、GC、ECL、ELISA)
- 2) 分析法バリデーション
- 3) 生体試料中薬物及びその代謝物濃度分析
臨床試験 (Phase I-III、PMS など)
生物学的同等性試験 (先発医薬品、後発医薬品など)
マイクロドーズ臨床試験
非臨床試験 (TK 試験、ADME 試験など)
- 4) バイオマーカー分析
- 5) オミクス解析 (プロテオミクス・リポミクス)
- 6) タンパク結合率の測定
- 7) 薬物動態パラメータ解析 (WinNonlin を使用)
- 8) 非臨床試験での投与液濃度分析

バイオ医薬品関連項目

- 1) 抗体医薬品の分析 (ECL 法、ELISA 法、LC-MS/MS 法)
- 2) タンパク質医薬品の定量分析
- 3) 核酸・ペプチド医薬品の定量分析
- 4) バイオ後続品の定量分析
- 5) 抗薬物抗体価の測定

お問い合わせ

東京オフィス TEL : (03) 6779-8126
大阪オフィス TEL : (06) 6233-1777
石狩オフィス TEL : (0133) 74-8448
URL: <http://www.cmic-phs.com>

 **CMIC** シミックファーマサイエンス株式会社
〒105-0023 東京都港区芝浦 1-1-1 浜松町ビルディング

Bioanalysis of Antibody-Drug Conjugates (ADCs): an overview of current approaches and case studies illustrating the challenges presented by hybrid biotherapeutic molecules

Rand G. Jenkins

Pharmaceutical Product Development

Biotherapeutics innovation is producing increasingly complex molecular constructs, ranging from bispecifics and antibody-drug conjugates (ADCs) to fusion proteins and even exotic “living” chimeric antigen receptor engineered T-cells. These diverse entities present many challenges for bioanalysis due to their large size and complexity, inherent heterogeneity, and potential to undergo alterations.

Many biotherapeutics are hybrid molecules, combining two or more species that contribute different functions needed to achieve an intended biological effect. ADCs are major examples, which consist of two or more highly potent small molecule “drugs” conjugated via linkers to a large antibody protein that safely delivers them to target cells expressing a particular surface receptor. Because of their complex nature and the interactions and changes ADCs may undergo in vivo, multiple bioanalytical methods must be applied to support safety and efficacy assessments in toxicokinetic and pharmacokinetic studies. Measured species generally include total antibody, conjugated antibody (ADC), and unconjugated free drug, as well as potential anti-therapeutic antibodies (ATAs). Total antibody and total conjugated antibody are typically analyzed by ligand-binding assays (LBAs), which are subject to a variety of specificity issues from potential ATAs, soluble shed receptors, or other matrix components. Most ADCs are heterogeneous in their drug-antibody ratio (DAR) distribution. DAR patterns can vary from lot to lot and may undergo post-dose changes. As LBAs are designed to yield total values, results can be biased if the assay gives varying responses to the different DAR species. Analysis of free drug, expected to be present at very low concentrations, is typically carried out using small molecule LC-MS/MS methods. Reference standard purity and handling, choice of internal standard, sensitivity and carryover are potential issues for these assays.

Many companies are also beginning to apply LC-MS/MS or affinity capture (AC)-LC/MS/MS hybrid methods as alternative or orthogonal approaches to analyze the appropriate large molecule ADC species. Conjugated antibody species can be indirectly analyzed by isolating the intact ADCs from the biomatrix sample and chemically or enzymatically cleaving the linkers, releasing the free drug molecules for LC-MS measurement. This approach is preferred by many as it provides a measure of total antibody-conjugated (or active) drug. Total antibody can be analyzed by applying trypsin protease digestion, usually following an antibody enrichment step, and then measuring one or more surrogate peptides proteotypic to the ADC antibody. Determining recovery for these assays is challenging, and available internal standards may not control for some procedure steps.

Along with quantitative bioanalytical measurements for ADCs, there has been a growing need to better characterize their molecular heterogeneity and any stability- or catabolism-related changes they may undergo. A key technique is affinity capture-liquid chromatography-high resolution accurate mass spectrometry (AC-LC-HRAMS), which is a powerful approach to characterize and monitor DAR

patterns for many ADCs.

This presentation will review considerations and experiences with current bioanalysis approaches for ADCs, covering aspects of development, validation, and routine sample analysis in regulated studies. Emerging opportunities to apply LC-HRAMS to solve new problems will also be discussed.



高分子定量に最適な ProteinWorks
シンプルで再現性の高いアプローチを実現

ProteinWorks eXpress 消化キット



詳細はこちらから
wmc.waters.com/proteinworks/?lang=ja



LC/MSによる
抗体医薬品バイオアナリシスの
分析時間とコストを削減
詳細はランチョンセミナーで
ご紹介します

日本ウォーターズ株式会社ランチョンセミナー
日時：3月10日(木) 12:05 - 13:05
会場：タワーホール船堀 2階 桃源
演者：田辺三菱製薬株式会社 創薬本部 薬物動態研究所 加藤 望様
演題：「LC-MS/MSによる蛋白医薬品の定量検討」

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小滝ビル TEL 03-3471-7191(代番) FAX 03-3471-7118
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 TEL 06-6304-8888(代番) FAX 06-6300-1734
ショールーム 東京 大阪
サービス拠点 東京 大阪 札幌 福岡 静岡 富山 名古屋 徳島 福岡

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Program No.

3.1

DG オープンディスカッション：DG2015-13

生体試料薬物濃度測定における疑問・難問

- 困った時の道しるべ -

(日本たばこ産業株式会社¹、科研製薬株式会社²、グラクソ・スミスクライン株式会社³、株式会社新日本科学⁴、テバ製薬株式会社⁵、日本新薬株式会社⁶、

沢井製薬株式会社⁷、大日本住友製薬株式会社⁸、田辺三菱製薬株式会社⁹、小野薬品工業株式会社¹⁰、株式会社住化分析センター¹¹)

山田 直人¹、青山 昭則²、五十嵐 春江³、川端 光彦⁴、小粥 亮平⁵、須田 裕輔⁶、出口 修平⁷、橋本 雅世⁸、匹田 久美子⁹、細川 裕矢¹⁰、松井 誠一¹¹、三浦 奈津子⁵

Discussion group open discussion: DG2015-13:

Questions and Challenges in Bioanalytical Study – Find the Loadstar –

Naohito Yamada¹, Akinori Aoyama², Harue Igarashi³, Mitsuhiko Kawabata⁴, Ryouhei Kogai⁵, Yusuke Suda⁶, Shuhei Deguchi⁷, Masayo Hashimoto⁸, Kumiko Hikida⁹, Yuya Hosokawa¹⁰, Seiichi Matsui¹¹, Natsuko Miura⁵

¹ Japan Tobacco Inc., ² Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., ³ GlaxoSmithKline K.K., ⁴ Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., ⁵ Teva Pharma Japan Inc., ⁶ Nippon Shinyaku Co., Ltd., ⁷ Sawai Pharmaceutical Co., Ltd., ⁸ Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd., ⁹ Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, ¹⁰ Ono Pharmaceutical Co. Ltd., ¹¹ Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.

医薬品開発のバイオアナリシスにおいて、多くの研究所や研究員の頭を悩ませる「疑問・難問」が数多く存在する。本 DG は、その様な問題を解決して研究員の悩みを解消し、また、他の研究員とも情報共有することにより、効率的な医薬品開発に寄与することを目的に活動してきた。

2015 年 5 月に DG サポーターを対象にアンケートを実施し、研究員が持つバイオアナリシスの疑問を収集・分類したところ「検量線 (6 問)」、「データの評価と ISR (13 問)」、「安定性(6 問)」、「その他(20 問)」の回答が得られた。今回我々は、「検量線」、「データの評価と ISR」、「その他」の 3 項目に重点を置き、研究員の『道しるべ』となるような提案をするために議論を重ねてきた。例えば、非臨床 PK/TK 試験における検量線範囲の設定、複数の分析対象物質における ISR サンプルの選択などの、BMV ガイドラインではカバーできない日々の疑問・難問について解決策や推奨案を提示すると共に、会場で皆様と一緒に議論し情報共有をしたい。

Most laboratories and researchers have bothering questions and challenges in drug discovery bioanalysis. This discussion group (DG) has acted to solve these questions to relieve researchers' concerns and to share the information with other researchers.

We conducted a survey of DG supporters in May 2015, and obtained many bioanalysis related questions. On the basis of the survey results, we have focused on the “Calibration curve”, “Data assessment and ISR” and “Others” and we spent a lot of time discussing to find “the Loadstar” for researchers. In this symposium, we will not only provide the solution or recommendations for the questions, which is not applied to BMV guideline, but also discuss your questions and challenges together.

Program No.

3.2

DG オープンディスカッション：DG2015-14 キャリアオーバー

(小野薬品工業株式会社¹、田辺三菱製薬株式会社²、日本新薬株式会社³、
積水メディカル株式会社⁴、株式会社住化分析センター⁵、テバ製薬株式会社⁶)

野田 巧¹、神波 亜矢子²、栗山 早織³、佐野 友一⁴、牟田口 国則⁵、横山 智教⁶

Discussion group open discussion: DG2015-14:

Carry-over

Takumi Noda¹, Ayako Kannami², Saori Kuriyama³, Tomokazu Sano⁴, Kuninori Mutaguchi⁵,
Tomonori Yokoyama⁶

¹ Ono Pharmaceutical Co., Ltd., ² Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, ³ Nippon Shinyaku Co.,
Ltd., ⁴ Sekisui Medical Co., Ltd., ⁵ Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., ⁶ Teva Pharma Japan Inc.

第6回 JBF シンポジウムでは、DG2014-07 (分析法の構築) として、前処理法及び測定法に関してアンケート結果がまとめられ、国内の医薬品開発の現場で用いられている分析法に関して多くの各論があることが示された。本 DG (DG2015-14) では、DG2014-07 において特に関心が高かったキャリアオーバーに焦点を絞り、DG 活動を行った。DG サポーターへのアンケートを実施し、その結果をもとにメンバー内でキャリアオーバーへの対処法について論議を重ね、結論を得たので報告する。報告内容は、1. キャリアオーバーの原因箇所の特定方法、2. 原因箇所ごとのキャリアオーバーに対する対処法、3. キャリアオーバーが生じた際の検討項目及び検討期間、4. キャリアオーバーを有する分析法での検体測定方法、の4項目としてまとめた。本シンポジウムにおいて、我々の結論に関して生体試料中薬物濃度測定に携わる研究者と率直な意見交換を行い、更なるブラッシュアップをすることでキャリアオーバー対策の Golden standard を構築したい。そのために、本シンポジウムでは多くの研究者と活発な議論を望みたい。

At the 6th JBF symposium, the survey of DG2014-07 (Development of analysis method) showed that there are many bioanalytical methods used in Japan. We, DG2015-14, focused on the discussion of the carry-over which was of strong interest to previous symposium participants. We surveyed the countermeasures for the carry-over which DG supporters use, and spent a lot time discussing the carry-overs within the members. At this symposium, we will report on 4 carry-over topics. First, the identification methods of the carry-over site. Second, the methods of minimizing and/or eliminating the carry-over for each site. Third, examination of items and time periods for the carry-overs. Finally, the strategies of using the method of having the carry-overs in the PK/TK studies. We want to exchange opinions with other symposium participants, brush up our results, and create the golden standard for the countermeasures for carry-overs. So, we hope that we have animated discussions with many researchers at this symposium.

分析法の構築にどのくらいの時間と労力をかけていますか？

Thermo
SCIENTIFIC
A Thermo Fisher Scientific Brand



前処理から測定まで効率化を実現!

低分子薬物も、バイオマーカーも、バイオ医薬品も、
血中濃度測定で信頼できる結果をもたらします。

● <http://www.thermofisher.com/>

©2016 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries.

たった1時間でペプチド消化!
その日の反応、その日のうちに!



Thermo Scientific™
SMART Digest™ キット

わずか30分でタンパク質を抽出!
しかも磁気ビーズよりも高回収率!



Thermo Scientific
MSIA™ ティップ

無類の1500 bar 高圧ポンプが
スピードと高分離を提供!



Thermo Scientific Vanquish™
UHPLCシステム

分解能140,000が高選択性と高感度を実現!
トラブルシューティングにも即対応!



Thermo Scientific
Q Exactive™ 質量分析計



株式会社 新日本科学 薬物代謝分析センター

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
- 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

非臨床薬物動態試験

- in vivo 薬物動態試験
(RI標識体 又は非標識体)
- in vitro 薬物動態試験
(RI標識体 又は非標識体)
- in vitro 薬物相互作用試験
- Ex vivo 肝薬物代謝酵素活性測定



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

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12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: 06-6233-8411 Fax: 06-6233-8412

<http://www.snbl.com> e-mail: info@snbl.co.jp

Program No.

3.3

DG オープンディスカッション：DG2015-15
内因性物質の定量（2）

（テバ製薬株式会社¹，味の素株式会社²，大日本住友製薬株式会社³，東和薬品株式会社⁴，田辺三菱製薬株式会社⁵，株式会社新日本科学⁶，株式会社新日本科学⁷，東和薬品株式会社（元シミックファーマサイエンス株式会社）⁸，小野薬品工業株式会社⁹，第一三共株式会社¹⁰，東レ株式会社¹¹，株式会社住化分析センター¹²，塩野義製薬株式会社¹³，協和発酵キリン株式会社¹⁴，SNBL USA, Ltd（元株式会社新日本科学）¹⁵，グラクソ・スミスクライン株式会社¹⁶）

岩田 あかね¹，上野 聡子²，落合 尚子³，落合 美登里⁴，加藤 望⁵，河田 哲志⁶，小谷 洋介⁷，笹原 里美⁸，島田 英一⁹，鈴木 英子¹⁰，中永 景太¹¹，橋本 有樹¹²，早川 潤¹³，堀田 晋也¹⁴，横田 喜信¹⁵，若松 明¹⁶

Discussion group open discussion: DG2015-15 : Quantitative analysis of endogenous substance (2)

Akane Iwata¹, Satoko Ueno², Shoko Ochiai³, Midori Ochiai⁴, Nozomu Kato⁵, Satoshi Kawada⁶, Yosuke Kotani⁷, Satomi Sasahara⁸, Eiichi Shimada⁹, Eiko Suzuki¹⁰, Keita Nakanaga¹¹, Yuki Hashimoto¹², Jun Hayakawa¹³, Shinya Horita¹⁴, Yoshinobu Yokota¹⁵, Akira Wakamatsu¹⁶

¹ Teva Pharma Japan Inc., ² Ajinomoto Co., Inc., ³ Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd., ⁴ Towa Pharmaceutical Co., Ltd., ⁵ Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, ⁶ Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., ⁷ Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., ⁸ Towa Pharmaceutical Co., Ltd.(ex CMIC Pharma Science Co., Ltd.), ⁹ Ono Pharmaceutical Co., Ltd., ¹⁰ Daiichi Sankyo Co., Ltd., ¹¹ Toray Industries, Inc., ¹² Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., ¹³ Shionogi & Co., Ltd., ¹⁴ Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., ¹⁵ SNBL USA (ex Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.), ¹⁶ GlaxoSmithKline K.K.

生体試料中の内因性物質を定量する場合、ブランクマトリックス中にも分析に影響を与えるレベルで分析対象物質が含まれることがあり、検量線試料又はQC試料の調製において代替マトリックスを利用するケースがある。2014年の「DG2014-08:内因性化合物の定量」では分析方法をLC-MSに限定して議論したが、代替マトリックスの選択方法についてはさらに深い議論が必要であることが明らかとなった。本DGでは内因性物質定量における代替マトリックス選択方法について、LC-MS、LBAそれぞれの分析方法の立場から、代替マトリックス選択法のフローチャート、代替マトリックスを選択する際の妥当性の確認方法を議論した。

Conducting the quantitative assay of endogenous substances in biological samples, “alternative matrix” is often used to prepare calibration standards and QC samples because the endogenous substances are contained in the original biological matrix as analyte and the levels affect assay results sometimes. After discussion of the quantitative assay of endogenous substance by LC-MS method in DG2014-08, more detail discussion for the selection of “alternative matrix” would be needed. In this DG2015-15 the theme is consideration to select “alternative matrix” for quantitative assay of endogenous substance. Both researchers who use LC-MS and LBA as usual discussed how to select and verify the appropriate alternative matrix for the quantitative assay of endogenous substance in biological samples and show some recommendation in the symposium.

Program No.

3.4

DG オープンディスカッション：DG2015-16 Scientific Validation について考える

(日本化薬株式会社¹、科研製薬株式会社²、株式会社サンプラネット³、株式会社中外医科学研究所⁴、杏林製薬株式会社⁵、株式会社新日本科学⁶、富山化学工業株式会社⁷、第一三共株式会社⁸、株式会社住化分析センター⁹、田辺三菱製薬株式会社¹⁰、株式会社東レリサーチセンター¹¹)

丹羽 誠¹、芦澤 紘子²、石井 琢帆³、内村 隆秀⁴、小関 望⁵、戸田 亜希子⁶、副島 呉竹⁷、中井 直子⁸、西村 直浩⁹、真弓 剛¹⁰、安田 穰¹¹

Discussion group open discussion: DG2015-16: Giving Consideration to Scientific Validation

Makoto Niwa¹, Hiroko Ashizawa², Takuho Ishii³, Takahide Uchimura⁴, Nozomu Koseki⁵, Akiko Toda⁶, Kuretake Soejima⁷, Naoko Nakai⁸, Naohiro Nishimura⁹, Tsuyoshi Mayumi¹⁰, Yutaka Yasuda¹¹
¹ Nippon Kayaku Co., Ltd., ² Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., ³ Sunplanet Co., Ltd., ⁴ Chugai Research Institute for Medical Science, Inc., ⁵ Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd., ⁶ Shin Nippon Biomedical Laboratories, LTD, ⁷ Toyama Chemical Co., Ltd., ⁸ Daiichi Sankyo Company, Limited, ⁹ Sumika Chemical Analysis Service, Ltd. ¹⁰ Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, ¹¹ Toray Research Center, Inc.

1. 背景

バイオアナリシスの多様化が進む中、特に「特別な分析法を用いる場合や濃度情報の使用目的によって(厚労省 BMV ガイドライン)」,科学的に必要な項目を実施するという捉え方が必要となってきた。海外においても, "One Size Fits All" Validation から Regulatory Validation と Scientific Validation の使い分けへの移行が必要と認識されてきている。そこで, Scientific Validation という概念を検討するのに必要な「科学的に必要な項目」をどう考えるか, 議論やケーススタディを通じて理解を深めようというアイデアを得て, 活動を開始した。

2. 活動状況

2015年10月から活動を開始し, 初期活動として European Bioanalysis Forum (EBF) から提示された White Paper (Recommendation) における scientific validation 推奨検討項目の適否の検討に着手している。

3. 報告内容

上記の推奨検討項目についての確認状況を報告する。また, 併せてポスター会場で広く意見交換を行いたいと考えている。

4. 今後の予定

EBF White Paper の推奨項目について, DG メンバーの経験からの検討, DG での議論, 本シンポジウムでの議論を行い, 必要に応じて JBF を母体としたサーベイも実施し, 十分に理解できる形にまとめたいと考えている。また, 重要な項目について過去の専門的な文献情報との関係性確認, ケーススタディによる検討など, 独自性のある深掘り検討も行いたい。

With increasing diversity of bioanalytical methods and their usage, the idea of appropriate method characterization that fits for the purpose of the analysis is attracting attention. Under this condition, we intended to give some consideration to this idea of scientific validation through discussion. DG2015-16 started in October 2015 and as a first activity we read through EBF white paper for scientific validation and looked in the details. In poster presentation, we are looking forward to discuss the each scientific validation item with attendees.

THE KAITEKI COMPANY 三菱ケミカルホールディングスグループ

トランスレーショナルリサーチを支える

Bioanalysis Services

創薬ソリューションのご提供

高感度定性・定量分析技術

確かな信頼と豊富な経験で創薬開発に貢献しています



疾患別
臨床検体

病態動物モデル

株式会社LSIメディエンス <http://www.medience.co.jp/>

創業第1営業部 [東京] TEL: 03-5577-0807
(非臨床) [大阪] TEL: 06-6204-8411
創業第2営業部 [東京] TEL: 03-5577-0814
(治験) [大阪] TEL: 06-6204-8411

Program No.

3.5

DG オープンディスカッション：DG2015-17
マイクロサンプリング：実施状況と運用上の問題点

(中外製薬株式会社¹、株式会社新日本科学²、興和株式会社³、田辺三菱製薬株式会社⁴、株式会社 LSI メディエンス⁵、株式会社住化分析センター⁶、塩野義製薬株式会社⁷、小野薬品工業株式会社⁸、積水メディカル株式会社⁹)

難波 英太郎¹、家木 克典²、大道 浩三³、加藤 杏子⁴、中井 恵子⁵、仁井 一夫⁶、
二橋 陽一郎⁷、益山 慶⁸、山根 真一⁹

Discussion group open discussion: DG2015-17:

Microsampling –Implementation status and operational issues

Eitaro Nanba¹, Katsunori Ieki², Kozo Omichi³, Kyoko Kato⁴, Keiko Nakai⁵, Kazuo Nii⁶, Yoichiro Nihashi⁷, Kei Masuyama⁸, Shinichi Yamane⁹

¹ Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., ² Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., ³ Kowa Company, Ltd., ⁴ Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, ⁵ LSI Medience Corporation, ⁶ Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., ⁷ Shionogi & Co., Ltd., ⁸ Ono Pharmaceuticals Co., Ltd., ⁹ Sekisui Medical Co., Ltd.

現在、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) S3A (トキシコキネティクス) において、マイクロサンプリング、即ち、従来よりも少ない量のサンプルで非臨床試験の薬物濃度を評価する技術について Q&A の作成が進められている。マイクロサンプリングが実現することで、同じ小動物での毒性と薬物曝露量の直接的な関連性の評価や、サンプル採取量やサテライト動物の削減による 3Rs への貢献が期待される。

DG2015-17 では、マイクロサンプリングを実践する上での課題を明らかにし、業界で対策を議論していくことが円滑な定着につながると考え、マイクロサンプリングの定義、日本国内における実施状況、実施する上での問題点、留意点をアンケート調査した。アンケートは、JBF パートナー及び DG サポーターに登録されている製薬企業及び委託研究機関、計 66 社に対して協力依頼し、37 社から回答を得た。今回、その結果を紹介する。

Currently, a Q&A on microsampling is being prepared for the ICH guidance on toxicokinetics (S3A). Microsampling allows the direct relationship between toxicity and drug application level to be evaluated in the same small animals, and thus contributes to the 3Rs by, for example, reducing the sampling amount and the use of satellite animals.

To introduce microsampling rapidly and smoothly, the discussion group DG2015-17 considered it necessary to clarify the issues involved in the use of microsampling and to discuss countermeasures among members of the business community. To this end, we have taken a survey on the definition of microsampling, how it is currently implemented in Japan, and what issues it faces. We have surveyed a total of 66 pharmaceutical institutes and contract research organizations that are registered as JBF partners and DG supporters. In this poster, we will show the survey results obtained from 37 companies.

Program No.

3.6

DG オープンディスカッション：DG2015-18 抗薬物抗体（ADA）分析

（株式会社新日本科学¹、中外製薬株式会社²、第一三共株式会社³、アステラス製薬株式会社⁴、JCRファーマ株式会社⁵、日本新薬株式会社⁶、富士フィルムRIファーマ株式会社⁷、株式会社LSIメディエンス⁸、株式会社住化分析センター⁹）

野村 達希¹、宮 和弘²、相馬 雅子³、高村 不二子⁴、田中 登⁵、花田 智彦⁶、北野 未知⁷、山本 健一⁸、宮本 裕恵⁹

Discussion group open discussion: DG2015-18

Analysis of Anti-Drug Antibody (ADA)

Tatsuki Nomura¹, Kazuhiro Miya², Masako Soma³, Fujiko Takamura⁴, Noboru Tanaka⁵, Tomohiko Hanada⁶, Michi Kitano⁷, Ken-ichi Yamamoto⁸, Hiroe Miyamoto⁹

¹ *Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.*, ² *Chugai Pharmaceutical Co. Ltd.*,

³ *Daiichi Sankyo Co., Ltd.*, ⁴ *Astellas Pharma Inc.*, ⁵ *JCR Pharmaceuticals Co. Ltd.*,

⁶ *Nippon Shinyaku Co., Ltd.*, ⁷ *FUJIFILM RI Pharma Co., Ltd.*, ⁸ *LSI Medience Corporation*,

⁹ *Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.*

現在、種々の疾患に対して抗体医薬をはじめとするバイオ医薬品が開発されており、それらの薬物濃度分析には主に Ligand Binding Assay (LBA) が使用されている。また、薬効や安全性の指標となる各種バイオマーカー分析でも LBA が使用されることが多い。そこで、LBA をトピックとして取り上げ、第4回から第6回 JBF シンポジウムでその成果を発表した。本 DG では、引き続き抗薬物抗体 (Anti-Drug Antibody) 分析に焦点を当て、議論を行ったため、その成果を発表する。

本 DG では、ADA 分析における「患者試料中の ADA 分析」、「中和抗体分析のバリデーション」、「臨床試験で陽性が得られない場合」、「酸解離の検証」、「重要試薬」、「トラブルシューティング」、「ADA 分析のストラテジー」、「中和抗体及びアイソタイプ分析の実績・必要性」などをメンバーで議論した。

本発表では、DG の議論内容の概要を紹介し、ADA 分析の標準的な手法について、議論の一助としたい。

Biotechnology-based drugs, typified by antibody drugs, are currently being developed for various diseases. The Ligand Binding Assay (LBA) is being used for the concentration measurement of these drugs. LBA is also commonly used to measure various biomarkers that serve as indices for drug efficacy and safety evaluations. In this regard, LBA has been taken up as the fourth to sixth JBF symposium. This time, our poster presentation will focus on the continuous discussion over the anti-drug antibody (ADA) assay.

In particular, this DG discussed the “ADA analysis of patients”, “validation of neutralizing antibody (Nab) assay”, “no positive reaction in clinical phase”, “verification of acid dissociation”, “critical reagents”, “trouble shooting”, “strategy of ADA analysis”, “necessity/achievement of neutralization activity and isotypes”.

This presentation gives an overview of the contents discussed in the DG to help establish a standard procedure for the ADA assay.

This presentation gives an overview of the contents discussed in the DG to help establish a standard procedure for the ADA assay and reliability of the assay.

Program No.

3.7

DG オープンディスカッション: DG2015-19
LBA による定量 (分析法構築)

(株式会社東レリサーチセンター¹、第一三共株式会社²、シミックファーマサイエンス株式会社³、シミック株式会社³、アステラス製薬株式会社⁴、株式会社新日本科学⁵、協和発酵キリン株式会社⁶)

清水 浩之¹、岡本 裕美²、繁水 裕子³、増本 真理⁴、諸正 晋郎⁵、吉川 幸孝⁶

Discussion group open discussion: DG2015-19

Quantitative Analysis by Ligand Binding Assay (Method Development)

Hiroyuki Shimizu¹, Hiromi Okamoto², Hiroko Shigemizu³, Mari Masumoto⁴, Shinro Moromasa⁵, Yukitaka Yoshikawa⁶

¹ Toray Research Center, Inc., ² Daiichi Sankyo Co. Ltd., ³ CMIC Pharma Science Co., Ltd.,

³ CMIC Co., Ltd., ⁴ Astellas Pharma Inc., ⁵ Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.,

⁶ Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.

抗体医薬をはじめとするバイオ医薬品の生体試料中薬物濃度分析には主に ligand binding assay (LBA) が用いられている。

LBA には様々なプラットフォームがあり、それらを選択しなければならない。さらに、より感度が高く、より効率的かつ十分な信頼性を有する分析法を構築する必要がある。また、Biomarker 分析における標準品の選択、LBA における組織中の定量、LBA 担当者の育成など実験担当者が知恵を絞って行っている。

本 DG では、3 つの LBA プラットフォーム (MSD、Gyrolab 及び ELISA) について実験手法も含めた分析法構築の進め方、Biomarker 分析における標準品の選択や課題、LBA における組織中の定量の進め方や課題、LBA 担当者の育成や実験担当者間の結果の差の同等性確認方法などをテーマとして DG メンバーで議論した。

本発表では DG の議論内容の概要を紹介し、LBA による定量 (分析法構築) の議論の一助としたい。

The ligand binding assay (LBA) is commonly used for quantitative measurement of biotechnology-based drugs including antibody drugs.

The best of the various LBA platforms needs to be selected in the method development. Furthermore, the method needs to be highly sensitive, efficient, and reliable. Method developers also select a calibration standard for the biomarker analysis, measure the drug concentration in tissue, and train staff members through trial and error.

This DG mainly focused on development of a method including experimental procedures for three LBA platforms (MSD, Gyrolab, and ELISA), selection of a calibration standard for biomarker analysis, measurement of drug concentration in tissue, training of staff members, and verification of the equivalence of data from different staff members. The approaches and related issues were discussed.

This presentation provides the overview of our discussion to facilitate an efficient analysis by LBA.

By describing tiered approach as different levels of scientific validation alongside the established regulatory validation, the EBF aimed at providing the industry an acceptable tool for scientific validation for studies where the Guidance was not the intended scope. The practice of adopting more lean validation requirements, especially in earlier stages of development, suggested in Crystal City III [1], further highlighted in recent (draft) Guidance [2,3] and confirmed during discussions at the Crystal City-V meeting (Baltimore, USA, Dec-2013) stimulated the EBF to seek further alignment and provide practical solutions to bring tiered approach into practice [4]. In 2015, the discussion continued in meetings not only in the EBF community, but also outside Europe (DV-DMDG (Jan-2015) [5], JBF (Feb-2015), CPSA-Shanghai (April-2015), CPSA-US and AAPS (both Oct-2015). Finally, the EBF published their recommendation on bringing scientific validation into practice for 5 areas/assay types [6].

The aim of this contribution at the JBF is to engage the meeting delegates to give feedback on the progress in industry provide practical and tangible solutions for a harmonized implementation scientific validation as part of the principles of tiered approach.

References:

1. Workshop/Conference Report — Quantitative Bioanalytical Methods Validation and Implementation: Best Practices for Chromatographic and Ligand Binding Assays. Workshop/Conference Report. AAPS J. 9(1), E30-E42, 2007
2. <http://bioanalysisforum.jp/images/T130918I0020.pdf#zoom=100>
3. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM368107.pdf>
4. Feedback from the European Bioanalysis Forum Workshop: Taking tiered approach to the next level, *Bioanalysis*, 7:7, 815-824
5. Scientific or Regulated Validation - a Tiered Approach? Meeting report from a Joint EBF/DVDMDG Workshop, *Bioanalysis*, 2015 Aug;7(14):1703-10
6. Tiered approach into practice - scientific validation for chromatography-based assays: a recommendation from the European Bioanalysis Forum, *Bioanalysis*, 2015, Vol. 7, No. 18, Pages 2387-2398

医薬品の R & D および製造のあらゆるステージをサポート

SCAS は国内最大規模の総合分析会社として、幅広い分野にわたる分析受託を行っています。



すべては分析に始まる。

受託試験内容	生体試料中薬物濃度測定	安定性評価 (原薬、製剤及び治験薬)
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 低分子医薬品、バイオ医薬品、抗体、バイオマーカーに対応 ■ 多様な測定手法 HPLC、GC/MS、LC/MS、LC/MS/MS、ICP-発光、ICP/MS、表面プラズモン共鳴 (SPR)、電気化学発光 (ECL)、イムノアッセイ (ELISA) ■ 様々なマトリックスに対応 血液、血清、血漿、尿、糞、各種組織 etc. ■ トキシコキネティクス測定 医薬品医療機器総合機構 GLP 適合性調査 適合 ■ 非臨床試験施設 (株)イナリサーチ・(株)Biotextech(BTT)による毒性試験 ■ 非臨床 PET 分子イメージング試験 日本メジフィジックス(株)との連携 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 国内外の申請用安定性試験の他、開発初期～市販後の各種安定性試験に対応 ■ 錠剤、注射剤、貼付剤等の各種剤型に対応 ■ 低分子医薬品に加えて、バイオ医薬品にも対応
	薬物動態評価	品質・物化性評価 他
	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>in vivo</i> PK 測定 ■ 溶解度・分配係数 ■ 膜透過性 ■ 酵素阻害・誘導 ■ 代謝安定性 ■ 蛋白質結合率 ■ 反応性代謝物 ■ <i>in vitro</i> 探索毒性評価 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 試験法設定及び分析法バリデーション ■ 品質試験 (出荷試験含む) ■ 微生物関連試験 ■ 構造解析、異物分析、金属分析 etc. ■ レギュラーサイエンス関連サービス
	海外施設	
		<ul style="list-style-type: none"> ■ (株)SCAS-BTT Bioclinical (SBB, 韓国)での高品質バイオアナリシスサービス

株式会社 **住化分析センター**

URL <http://www.scas.co.jp> E-mail marketing@scas.co.jp

クライアントサービス本部 医薬事業部

■ 東京 〒113-0033 東京都文京区本郷 3-22-5

TEL/03-5689-1217 FAX/03-5689-1222

■ 大阪 〒541-0043 大阪府大阪市中央区高麗橋 4-6-17

TEL/06-6202-1801 FAX/06-6202-0005



NIHON RINSHO

未来を確かに
これまでも
これからも

受託業務内容

- PKに関わる分析
- 分析法確立
- バリデーション試験
- 検体測定 (ヒト血漿など)
- 同等性解析

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



医薬毒検査分析事業部
〒570-0033 大阪府守口市大宮通1丁目13番36

TEL 06-6995-2680
<http://www.jcl.co.jp/>



本社
〒613-0046 京都府久世郡久御山町大橋辺16番地10

臨床検査で培った経験を生かし、生体試料に含まれる有効成分の分析等、医薬品の開発に欠かすことのできない、高度で精細な分析を行っています。

Program No.

4

EBF と JBF のコラボレーション バイオマーカー測定のパネルディスカッション

Collaboration of EBF and JBF (Panel discussion of biomarker assay)

European Bioanalysis Forum (EBF) はヨーロッパの製薬企業及び CRO に所属する生体試料中薬物濃度分析に関わる研究者で構成される団体です。EBF は JBF と同様に当局のガイドライン作成に協力したりバイオアナリシスの課題について研究者同士で議論したりする活動を行っており、両団体が情報交換やコラボレーションを行うことは、生体試料中薬物濃度分析の更なる発展とグローバル化に貢献するものと考えています。

このような背景から、本シンポジウムでは、EBF と JBF の国内最初のコラボレーションとして、バイオマーカー測定に関するパネルディスカッションを企画しました。EBF からバイオマーカー測定の専門家である Marianne Scheel-Fjording (Novo Nordisk) さんと Philip Timmerman (Janssen R&D) さんをパネリストにお迎えし、さらに国内からもバイオマーカー測定に携わっておられる専門家 4 名に参加していただき、「医薬品開発におけるバイオマーカー測定に求められることは？」というテーマで議論を行います。なお、このパネルディスカッションの前に EBF からバイオマーカーに関する最近の活動についての講演もお願いしておりますので、ご期待ください。



次世代
コンパクトタイプ
誕生!

ELGA VEOLIA

水道直結型超純水装置
PURELAB® flex 3

比抵抗 18.2 MΩ-cm TOC 5 ppb以下 採水量～2ℓ/分 タンク容量 7ℓ

リアルタイムTOCモニター搭載
1日10ℓ程度の超純水ユーザーに最適

- ・水道につなぐだけで超純水が採水可能
- ・内蔵タンクに直接純水を供給するだけでも簡単に超純水が採水可能
- ・コンパクトボディに大容量7ℓタンクと超純水カートリッジ、TOC低減UVランプを収納
- ・タンク循環機能によりタンク水の水质劣化を防止

バリデーションサポート対象機です

107.8万円

※ お申し込みは最寄りの販売店までお問合せください

ヴェオリア・ウォーター・ソリューション&テクノロジー エルガ・ラボウォーター
〒108-0022 東京都港区海岸 3-20-20 ヨコソレーンポーター
e-mail: elgajp@veoliawater.com http://www.elgalabwater.com
ELGAはVeolia Waterの実験室用水の国際ブランド名です。PURELABはELGA LabWaterの商標および技術です。価格に消費税は含まれておりません。

Program No.

4.1

EBFs position on Biomarker assay validation in practice

Philip Timmerman/Marianne Scheel Fjording

Biomarkers (BM) have become increasingly important in drug development. Many scientists involved are using an increasing variety of assay formats in support answering of early or late stage development questions. Different views on how to approach the bioanalysis of BM have been published or are being developed.

The European Bioanalysis Forum intensively discussed the requirements of BM assays since 2010 and published a first recommendation paper on method establishment and bioanalysis of Biomarkers in 2012 [1].

Recently, the EBF issued a new survey to probe the community on how to best create an optimal synergy between the scientific requirements for optimal biomarker assay validation and the increasing desire to include, at least to a certain extent, biomarker assay validation into a more a regulatory framework.

At the meeting, we want to engage the audience on how best practice for biomarker assay validation recommendation could look like. In this, we want to bring together the ideas from the EBF Recommendation paper, the AAPS/FDA CC-VI discussions in 2015 (Baltimore, 2015), the most recent EBF survey on the subject and recent discussions in industry. The presentation also aims at stimulating a discussion at the meeting. We hope to get additional insights to further include in the EBF and industry discussions.

- [1] *European Bioanalysis Forum recommendation on method establishment and bioanalysis of biomarkers in support of drug development. Bioanalysis, Aug 2012, Vol. 4, No. 15, Pages 1883-1894.*

Program No.

6

バイオマーカー測定座談会

(大塚製薬株式会社¹、株式会社バイオシス・テクノロジーズ²)

松丸剛久¹(ファシリテーター), 中山 登²(ゲストスピーカー)

Round Table Talks of biomarker assay

Facilitator: Takehisa Matsumaru¹

Guest speaker: Noboru Nakayama²

¹ *Otsuka Pharmaceutical, Co., Ltd.*, ² *Biosys Technologies., Co., Ltd.*

効率的な医薬品開発が求められる近年の状況下において、バイオマーカーの利用は重要性が増すとともに、その手法と利用目的は多岐に渡っている。最近では遺伝子検査のみならず免疫組織化学染色法を医薬品開発におけるバイオマーカーとして利用されるケースも報告されつつある。

その一方で、液性マトリックスにおけるタンパク質をはじめとする内因性物質の定量は、近年の測定技術の進歩に伴い様々な研究アプローチが試みられており、医薬品開発への適用も大きく期待されてきた。しかし、患者層別化や治療効果予測において当初期待されたほどには成果が挙がっていないように思われる。

バイオマーカーとしての内因性物質の定量に関して、成果が限定されている要因は様々であると推測されるが、医薬品開発の意志決定に際して求められる信頼性という観点において、日々奮闘している測定技術者がざっくばらんな意見交換ができるような場としたい。

～研究開発・生産を支援する総合技術力～

医薬品関連分析は **TRC** にお任せ下さい。

TRC
TORAY RESEARCH CENTER

低分子医薬品からバイオ医薬品まで全てのステージにてお役立ちさせていただきます。

【バイオアナリシス】

- ・分析法の開発 (LC-MS/MS, ELISA, ECL, HPLC, ICP-MS他)
- ・生体試料中薬物濃度測定
- ・COA, 投与液分析
- ・早期探索段階支援
- ・セルベースドアッセイ



【医薬品の安定性試験】

- ・低分子医薬品, バイオ医薬品とも豊富な実績
- ・高薬理活性対応



【レギュレーション】

- ・申請資料の信頼性の基準,
GLP, GMP, ISO9001
- ・OECD対応もご相談ください。

【不純物】

- ・金属不純物 (局方試験, ICP-AES, ICP-MS)
- ・有機不純物 (HPLC, GC等)
- ・残留溶媒 (GC, GC/MS等)
- ・分解生成物 (構造解析: NMR, MS等)
- ・遺伝毒性物質 (LC-MS/MS)
- ・残留DNA, HCP (RT-PCR, ELISA等)

【品質試験】

- ・高方での原料受け入れ試験
- ・治験薬品質試験
- ・出荷試験



機器分析以外にもお困りなことがございましたらご遠慮なくお声掛けください。
(動物試験, 臨床検査, ハイリスクサンプル分析, 検体回収輸送, 海外対応等)

株式会社東レリサーチセンター・医薬営業部

<http://www.toray-research.co.jp>

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町1-1-1 TEL:03-3245-5666 FAX:03-3245-5804

非臨床・臨床における開発をサポート!

ボゾリサーチセンターでは、LC-MS/MS (Triple Quad 5500, Xevo TQ-S, 他)、SECTOR Imager 2400 (MSD)、ELISAなど最新鋭の分析機器を用いて、各種分析試験を実施しております。GLP体制下で、低分子から高分子まで幅広いニーズに対応いたします。



株式会社 **ボゾリサーチセンター**

営業 Tel. 03-5453-8101 URL: <http://www.bozo.co.jp>

■ バイオアナリシス

- ・分析法開発
- ・分析法バリデーション
- ・生体試料中薬物濃度分析
- ・TK/PK 測定
- ・各種バイオマーカー測定



■ 薬物動態評価

- ・代謝安定性試験
- ・血漿タンパク結合
- ・CYP 分子種の同定
- ・酵素誘導 / 酵素阻害 etc.



ボゾリサーチセンターは子会社 ITR Canada とともに B&I プロジェクトを推進しております。

Program No.

7.2

日本 QA 研究会 共通特別プロジェクト 2: バイオアナリシスにおける監査の視点

(協和発酵キリン株式会社¹, 持田製薬株式会社², 株式会社 LSI メディエンス³, 味の素製薬株式会社⁴, アステラス製薬株式会社⁵, テルモ株式会社⁶, 大正製薬株式会社⁷)
藏並 純一¹, 桑山 知登世², 佐藤 由美³, 田畑 智之⁴, 橋本 匡⁵, 長谷川 弘和⁶, 山井 良伸⁷

Common Special Project Group 2, Japan Society of Quality Assurance: Audit Perspective for Bioanalysis Assay

Jun-ichi Kuranami¹, Chitose Kuwayama², Yumi Sato³, Tomoyuki Tabata⁴, Tadashi Hashimoto⁵, Hirokazu Hasegawa⁶, Yoshinobu Yamai⁷

¹ *Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd.*, ² *Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.*, ³ *LSI Medience Corporation*, ⁴ *Ajinomoto Pharmaceuticals Co., Ltd.*, ⁵ *Astellas Pharma Inc.*, ⁶ *Terumo Corporation*, ⁷ *Taisho Pharmaceutical 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ます。

こうした活動の中で、共通特別プロジェクト 2 では「臨床試験の検査機関における監査技法」について検討を行っており、今回、「臨床試験におけるバイオアナリシスの実施について」として日本 QA 研究会 会員会社を対象にアンケート調査を行いました。この調査結果を踏まえて ISR 及び再測定を中心に調査・監査について検討を行った結果をシンポジウムにて、アンケート結果の全容についてポスターセッションにて報告します。

Japan Society of Quality Assurance (JSQA) is considering the quality assurance of the medicines and is announcing the outcome for the purpose of "We contribute to people's health and improvement of welfare through information sending, upbringing of human resources and technical proposal of the quality assurance by which medical supplies, medical equipment, regenerative medicine product, agricultural chemicals and chemicals."

Common Special Project Group 2 is examining QA methodology at Clinical/Medical Laboratories for Clinical Trials. We conducted questionnaire survey about "implementation of a bioanalysis in clinical trials" targeted for the JSQA members. In this Forum, we reported the survey results by symposium and by poster session.

ELISAによるバイオマーカー測定に
革新を！



- 1 史上最高感度のイムノアッセイシステム
- 2 自動測定による高い測定再現性
- 3 マルチプレックス測定にも対応 (最大10plex)
- 4 バイオマーカー測定だけでなくPK試験にも

超高感度オートELISA Simoa™ HD-1 システム

質量分析前のサンプル濃縮・乾固を
より効率よく！



- 1 突沸を防ぎながら、ハイスピードに濃縮乾固
- 2 水/アセトニトリルだけでなくDMSOや塩酸にも対応
- 3 エッペンチューブ試験管だけでなく96well plateにも
- 4 TopCountプレートへのサンプル乾固にも最適

高性能遠心エバポレーター EZ-2 シリーズ

お問い合わせ先  株式会社スクラム Tel. 03-5625-9711
E-mail webmaster@scrum-net.co.jp

PPC

One Company, World-Class Solution.

アジアを中心としたグローバルネットワークを生かし
セントラルラボ及びCRO業務を提供します

◎中央実験室 (セントラルラボ) 分析業務

- ・薬物濃度測定方法の開発、バリデーション対応
- ・PK/PD試験、BA/BE試験の薬物濃度測定
- ・臨床検査

ISO17025, TW-GLP, CAP, NGSP 認証獲得

- ・検体収集、運送及び保管
- ・案件管理 (日本語、英語及び中国語対応)

◎申請実績

- 日本、台湾、中国
- アメリカ、インド、
- フランス、タイ、
- フィリピン、
- マレーシア、ベトナム
- インドネシア

◎海外CRO業務

- ・台湾 (PK/PD/BA/BE申請)
- ・アメリカ (ANDA申請)
- ・マレーシア (BE申請)

PPC株式会社

〒101-0043 東京都千代田区神田富山町6番
松崎ビル3階

TEL: 03-5289-7476 FAX: 03-5289-3108

E-mail: contact@ppckk.co.jp

Protech Pharmservices Corporation

11F, No3, Park St, Nangang District, Taipei City,
11503, Taiwan

Tel: +886-2-5558-0000 Fax: +886-2-5558-0055

E-mail: contact@ppccro.com

Program No.

8.1

質量分析イメージングを用いたがん研究、医薬品開発への取り組み

(国立がん研究センター)

林 光博、相川 博明、濱田 哲暢

Drug distribution analysis using mass spectrometry imaging in cancer research

Mitsuhiro Hayashi, Hiroaki Aikawa, Akinobu Hamada

National Cancer Center

腫瘍細胞を直接標的とする薬剤が治療効果を発揮するには、十分な濃度での標的への到達が必要である。近年、ヒトがん組織は腫瘍細胞自身の不均一性にごん微小環境が組み合わさる、複合的構造体を呈することが明らかとなってきた。従って医薬品開発を含めた薬剤の効果予測という点では、対象組織全体での薬物濃度測定に加え、不均一な組織内における薬物局在情報獲得の有用性が期待される。また腫瘍組織のみならず、脳や各種臓器内での精緻な薬物局在情報は、医薬品の安全性評価という点でも期待される。

当研究室では薬物の組織内局在評価のため、質量分析イメージングを用いた非臨床・トランスレーショナルリサーチを行っており、平成 24 年より厚生労働省革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品実用化促進事業における、「医薬品開発における質量分析イメージング技術利用に関するリフレクションペーパー」作成に協力している。当研究室の質量分析イメージングを用いた研究の取り組みについて報告し、がん分野における創薬研究への展望を述べる。

LC/MS インレットに最適 多検体・極低キャリーオーバーの 一体型オートサンブラ

1290 Infinity II マルチサンブラ

- 0.001% 以下のキャリーオーバー
- 最大 16 枚のウェルプレート収納
- AB SCIEX 社
Analyst[®] によるコントロール OK



アジレント・テクノロジー株式会社
〒192-8510 東京都八王子市高倉町9-1
TEL.0120-477-1111 / FAX.0120-565-154
<http://www.chem-agilent.com>



Agilent Technologies

Program No.

8.2

質量分析イメージング (MSI) に関する製薬協の活動紹介

(杏林製薬株式会社、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会基礎研究部会 非臨床薬物動態課題対応チーム)

北條 裕也

Introduction of JPMA activities for mass spectrometry imaging

Yuuya Houjyou

Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd., Non-Clinical Evaluation Expert Committee, Drug Evaluation Committee, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA)

近年、質量分析イメージング (MSI) を用いた薬物の組織分布や未変化体および代謝物の分離定量について、学術雑誌や学会等での報告例が増えている。MSI は医薬品開発における様々なステージでの使用用途が考えられ、今後の薬物動態研究のブレークスルーとなる可能性を秘めているが、現状での日本国内の認知度は低い。その理由の一つとして、MSI の持つポテンシャルがユーザーに充分理解されていないことが挙げられる。そこで我々は、MSI を医薬品開発に活用するため、MSI の持つポテンシャルについて情報収集及び共有することを目的として活動している。

2015年1月にはJBFと、同年3月にはMSIを開発する機器メーカーも加えて意見交換会を実施した。同年8月には製薬企業 (JPMA 加盟会社)、JBF (CRO 含む)、機器メーカーを交えてMSIを国内の医薬品開発に普及させるためのブレインストーミングを実施し、それぞれの立場から様々な意見が出された。

当日の発表では、これまでの活動で得られたアンケート結果を交えながら、MSIを取り巻く日本国内の現状について報告する。

Program No.

8.3

医薬品審査の観点から質量分析イメージング技術に期待すること
(医薬品医療機器総合機構)

中野 慎太郎

PMDA perspective on mass spectrometry imaging

Shintaro Nakano

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業は、革新的医薬品・医療機器・再生医療製品の安全性と有効性の評価方法の確立に資する研究を実施し、国が作成する新医薬品等の審査、並びに安全対策に係るガイドラインの世界初又は世界同時発信に繋げることを目的としている。国立がん研究センター中央病院では、本事業に基づき、全ゲノム配列解読・分子イメージング技術を組み合わせた革新的創薬研究手法の開発と個別医療の実現に向けた研究を行っており、その成果を共有し、今後の当該分野の評価方法の確立に資する目的で、質量分析イメージング技術に関するリフレクションペーパーを作成している。

質量分析イメージング技術は、組織切片のような平面状の試料に対して連続的に質量分析を行うことにより、特定の分子の分布情報を取得するものであり、薬物の組織分布の検討など、医薬品開発への応用が進められている。

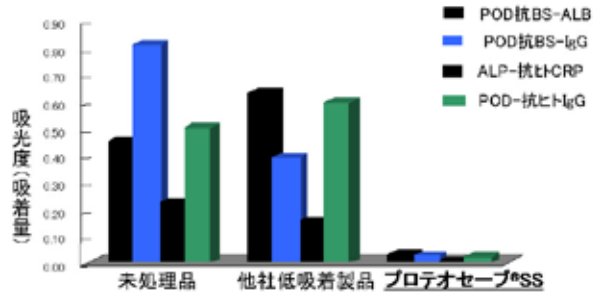
本発表では、組織分布の検討に係る既存の通知等や承認申請資料における組織分布試験の現状について紹介するとともに、医薬品審査の観点から質量分析イメージング技術に期待することについて言及する。

タンパク低吸着容器プロテオセーブ®SS

生体由来試料のサンプル保存・希釈・アッセイ・測定・分析に好適



◆容器へのタンパク質吸着量比較(社内データ)



タンパク質の吸着を効果的に抑制！

特長

- ◆超親水性ポリマーコートにより生体由来試料の吸着によるサンプルロスを低減。
- ◆ポリマーと器材を共有結合させることで低溶出性・耐熱寒性・耐薬品性・滅菌を実現。
- ◆生体由来試料を用いた分析・測定で再現性の高い試験結果を提供。



住友ベークライト株式会社

S-バイオ事業部 マーケティング・営業部

〒140-0002 東京都品川区東品川二丁目5番8号天王洲パークサイドビル

Tel:03(5462)4831 Fax:03(5462)4835 E-mail: s-bio@sumibe.co.jp URL: <http://www.sumibe.co.jp/>

アルテア技研は快適・安全な研究環境をお届けします！

MS用の真空ポンプやチラーの音でお困りでないですか？

ラボにおける騒音は研究者の集中力を低下させ、大きなストレスになります。一定レベルを超える連続騒音は聴力障害等の疾病の原因になり、蓄積性があると考えられています。また、危険や事故の前兆などが騒音でかき消され、労働障害の原因にもなります



<MSベンチ>

- ◆防音・除振・排熱を同時に行える実験台です
- ◆粗挽きポンプの防音=80% 除振=99%低減
- ◆MSを搭載したまま楽に移動が可能

- ◆全世界のほとんどのMSメーカーの真空ポンプの他、チラー、N₂ガス発生装置などの騒音源に対応します
- ◆既設の真空ポンプに最適
- ◆粗挽きポンプの 防音80%低減

<防音エンクロージャー>



Adjustable Height

電動昇降HPLCベンチ

- ◆4mm単位で高さ調整(天板高45-75cm or 57-87cm)
- ◆3つの高さ記憶機能付き
- ◆前後左右移動・上下稼働・転回可能

- ◆移動相交換が安全・容易
- ◆ご希望の天板サイズで製作可能

LCとMSの最適な接続が可能

右上写真はµLC Thermo 社製Ultimate3000とQExactiveの接続事例です。このように位置と高さ調整を行い、LCカラムとMSのイオンソースの距離を最短にして、よりシャープなピークを得ることができます



お問い合わせ



アルテア技研株式会社 輸入製品部
〒222-0033 横浜市港北区新横浜3-23-3

TEL: 045-473-6211 FAX: 045-473-2884
import@altair.co.jp

Program No.

9

マイクロサンプリング：ICH S3A Q&A と パネルディスカッション

(DG2015-17¹、中外製薬株式会社²、LSI メディエンス株式会社³、興和株式会社⁴)

難波 英太郎^{1,2}、中井 恵子^{1,3}、大道 浩三^{1,4}

Microsampling: ICH S3A Q&A and Panel Discussion

Eitaro Nanba^{1,2}, Keiko Nakai^{1,3}, Kozo Oomich^{1,4}

¹ DG2015-17, ² Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., ³ LSI Medience Corporation, ⁴ Kowa Company, Ltd.

現在、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において、S3A ガイダンス (トキシコキネティクス) の Q&A として、マイクロサンプリングに関する文書の作成が進められており、近日中に Step 2 文書が公開されている予定である。本セッションでは、Q&A の検討経過並びに DG2015-17 が実施したマイクロサンプリングに関するアンケート結果を報告し、それらを基にパネルディスカッションを行う。パネルディスカッションには S3A IWG を中心とした以下のパネリストを迎える予定である。活発な議論への参加をお願いしたい。

1. ICH S3A Q&A 案の概要: 香取 典子 (NIHS, Deputy topic leader)
2. DG2015-17 アンケート結果報告: 大道 浩三 (興和株式会社、DG2015-17 メンバー)
3. パネルディスカッション:

パネリスト： 斎藤 嘉朗 (NIHS, Rapporteur, Topic leader, Regulatory chair)
関澤 信一 (PMDA, Expert)
谷山 和弘 (トーアエイヨー, Expert, 製薬協基礎研究部会 KT-4 メンバー)
難波 英太郎 (中外製薬, DG2015-17 メンバー)

ファシリテーター： 香取 典子 (NIHS, Deputy topic leader)
中井 恵子 (LSI メディエンス, IWG サポーター、DG2015-17 メンバー)

Currently, a document on microsampling is being prepared for the Q&A section of the ICH S3A guidance (toxicokinetics), and the Step 2 document will be issued in the near future. In this session, reports on the progress of the Q&A and on the results of the DG2015-17 survey on microsampling will be followed by a panel discussion. The scheduled panel discussion will mainly be concerned with the work for the S3A IWG by the following panelists. Please actively participate in the discussion.

1. Brief Summary of Draft ICH S3A Q&A: Noriko Katori (NIHS, Deputy topic leader)
2. Results of DG2015-17 Survey: Kozo Omichi (Kowa Company, Ltd., DG2015-17 Member)
3. Panel Discussion

Panelist: Yoshiro Saito (NIHS, Rapporteur, Topic leader, Regulatory chair)
Shinichi Sekizawa (PMDA, Expert)
Kazuhiro Taniyama (Toa Eiyo Ltd., Expert, Member of Non-Clinical Evaluation Expert Committee KT-4 JPMA)
Eitaro Nanba (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., DG2015-17 Member)

Facilitator: Noriko Katori (NIHS, Deputy topic leader)
Keiko Nakai (LSI Medience Corporation, IWG Supporter, DG2015-17 Member)

ランチョンセミナー： 2F イベントホール 福寿及び桃源

4F 会議室 402 及び 403

3月9日(水)

サイエックス(福寿)：「TDM 領域における LC-MS/MS 活用への期待」

増田 智先(九州大学病院 薬剤部)

新日本科学(桃源)：「質量分析によるタンパク質定量の進化」

大槻 純男(熊本大学大学院生命科学研究部)

ヴェオリア・ウォーター・ソリューション&テクノロジー エルガ・ラボウォーター(403)：

「バイオアナリシスに使用す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)

3月10日(木)

サーモフィッシャーサイエンティフィック(福寿)：

「バイオマーカーやバイオ医薬品の定量分析における高分解能質量分析計の有用性」

合田 竜弥(第一三共株式会社)

「Hybrid MS に最適なソリューション紹介」

山田 茂(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(桃源)：「LC-MS/MS による蛋白医薬品の定量検討」

加藤 望(田辺三菱製薬株式会社)

バイオタージ・ジャパン(402)：「96 ウェルプレートフォーマットでのサンプル前処理における

ウェル間コンタミネーション(クロストーク)のリスクと対処法」

金子 舞子(バイオタージ・ジャパン株式会社)

住化分析センター(403)：

「小動物 Plasma Micro-Sampling (PMS) 技術の活用—非臨床毒性試験の実施例—」

斧研 雅子、仁井 一夫(株式会社イナリサーチ、株式会社住化分析センター)

ランチオンセミナー会場：2F イベントホール 瑞雲及び平安



ランチオンセミナー会場：4F 会議室 402 及び 403

クローク：4F 会議室 404



協賛企業

アルテア技研株式会社

アジレント・テクノロジー株式会社

ヴェオリア・ウォーター・ソリューション&テクノロジー エルガ・ラボウォーター
株式会社エムエスソリューションズ

株式会社LSIメディエンス

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

サイエックス

GLサイエンス株式会社

株式会社島津製作所

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

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

住友ベークライト株式会社

積水メディカル株式会社

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

バイオタージ・ジャパン株式会社

PPC株式会社

PPD

株式会社ボゾリサーチセンター

メルク株式会社

ユサコ株式会社

株式会社ワイエムシィ

(五十音順)

法人会員

JCRファーマ株式会社

味の素製薬株式会社

旭化成ファーマ株式会社

あすか製薬株式会社

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

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

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

武田薬品工業株式会社 薬物動態研究所

田辺三菱製薬株式会社

東和薬品株式会社

日本ジェネリック株式会社

日本たばこ産業株式会社

(五十音順)

賛助会員

サイエックス

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

ヴェオリア・ウォーター・ソリューション&テクノロジー エルガ・ラボウォーター
シミックファーマサイエンス株式会社

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

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

株式会社島津テクノリサーチ

PPC株式会社

株式会社東レリサーチセンター

株式会社シバヤギ

株式会社サンプラネット

(口数及び登録順)

- MEMO -

A series of 20 horizontal dashed blue lines, intended for writing a memo.

- MEMO -

A series of horizontal dashed blue lines spanning the width of the page, intended for handwritten notes or a memo. There are 20 lines in total, spaced evenly down the page.