

# 生体試料分析分野におけるLIMSの活用事例

## 中外製薬株式会社

医科学薬理部 臨床バイオアナリシスグループ  
徳田和雄

2023年3月1日

# Agenda

01

**LIMSとは**

02

**弊社の使用状況**

03

**LIMSを使用するメリット**

04

**課題及びユーザーの声**

# LIMSとは

LIMS (Laboratory Information Management System)とは研究所で発生するデータ（試料情報，測定結果，解析結果，機器出力等）を管理することにより，研究所の生産性と効率を向上させるように設計されたシステムである。多くの企業から多くの製品が販売されている。

中外製薬は薬物濃度(PK)及び抗薬物抗体(ADA)のデータを管理するLIMSを導入しているので，本日はその活用事例を紹介する。

# LIMSの導入目的

以下を目的としてLIMSを導入し，コンピュータ化システムバリデーション(CSV)を実施後，2005年より本格運用を開始した。

- 信頼性の向上
- QC作業の軽減による業務の効率化

## ■ 分析対象

- 低分子及び高分子の薬物濃度 (PK)

低分子はクロマトグラフィー法

高分子はLigand Binding Assayにより測定

- 抗薬物抗体 (ADA)

## ■ 分析法バリデーション試験

## ■ 臨床試料の測定試験

上記の目的のためにシステム導入時にCSVを実施

# 使用環境 構成図

LIMS用サーバー



LIMS解析PC



LIMS解析PC



LIMS解析PC



A社LC/MS用データ  
サーバー



B社LC/MS用データ  
サーバー



マイクロプレート  
リーダー用  
サーバー



LC/MS LC/MS

LC/MS LC/MS

マイクロ  
プレート  
リーダー

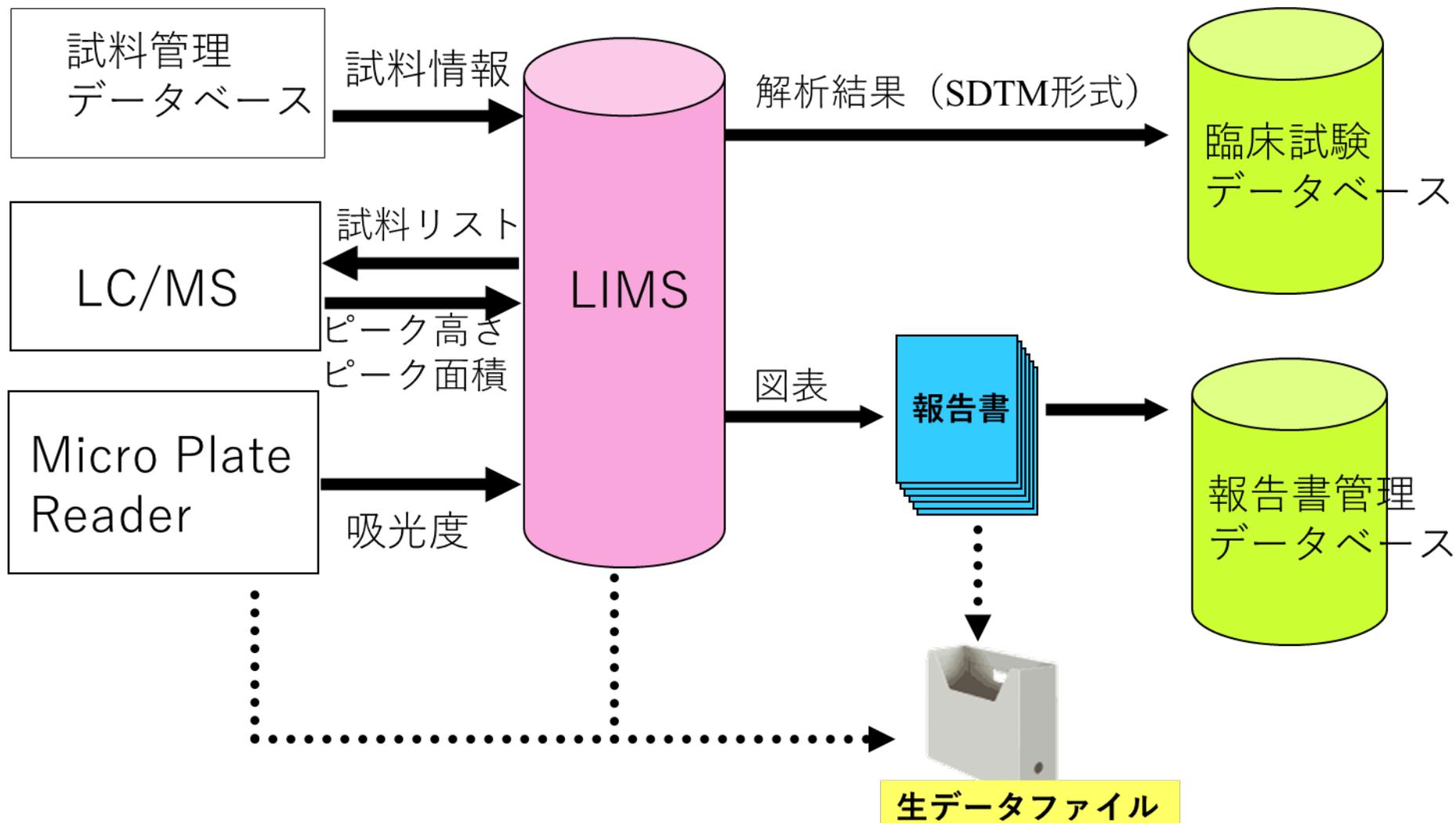
マイクロ  
プレート  
リーダー

## 使用環境(2)

### Webブラウザを用いてLIMS用サーバーにアクセスする

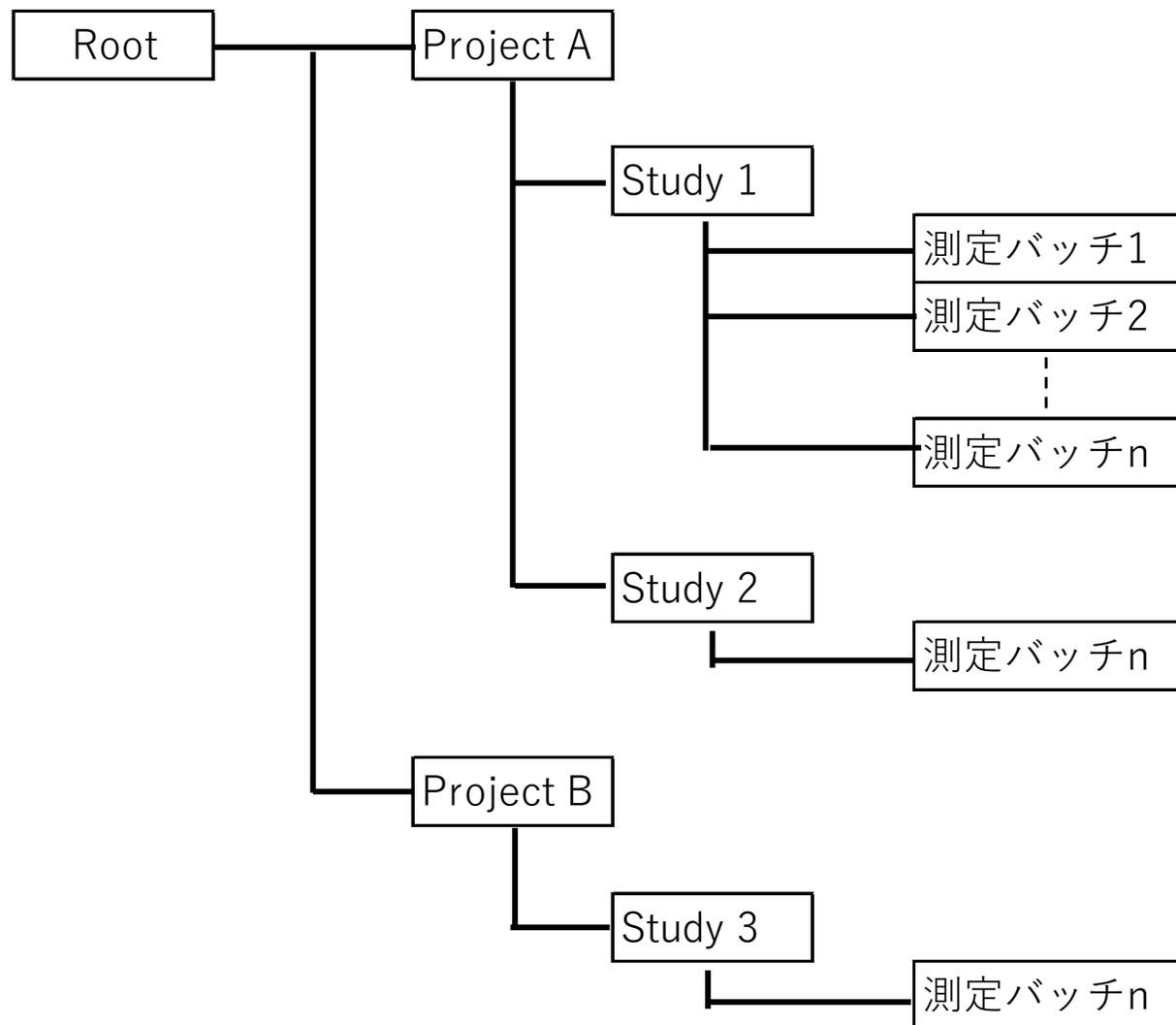
- LIMS専用のクライアントPCは不要
- クライアントPCにはLIMSのシステムはインストールされていないため管理業務が軽減される。
  - 定期点検
  - バージョンアップ
  - ユーザー数の増加

# データフロー



LIMSの役割：分析法管理，試料リスト，検量線，採用基準判定，報告の作成

# データの構造



# PK測定(バリデーション)の手順(1)

## ■ 1回だけ行う操作

プロジェクトを作成する



分析対象物質を登録する



分析法を登録する  
(検量線用試料の濃度, 回帰式, QC試料の濃度, 採用基準等)



試験(Study)を作成する



試料情報を登録する

# PK測定(バリデーション)の手順(2)

## ■ 測定バッチ毎に行う操作

試料リストを作成する



試料リストを分析機器用にテキストファイルとして出力する(LC/MSのみ)



測定し分析機器から結果をテキストファイルとして出力する



測定結果をLIMSにインポートする



解析  
(検量線の作成, 各試料の濃度算出, 精度/真度等の算出等)



結果の出力

# PK測定(臨床試料分析)の手順(1)

## ■ 1回だけ行う操作

試験(Study)を作成する



臨床試料情報(試料ID, マトリックス, 採取ポイント等)を記載したテキストファイルをインポートする

# PK測定(臨床試料分析)の手順(2)

## ■ 測定バッチ毎に行う操作

試料リストを作成する



試料リストを分析機器用にテキストファイルとして出力する(LC/MSのみ)



測定し分析機器から結果をテキストファイルとして出力する



測定結果をLIMSにインポートする



解析  
(検量線の作成, 各試料の濃度算出, 精度/真度等の算出等)



結果の出力

# 分析法の登録

Assay   Details   Int. Standards   **Analyte Info**

Propagate entries

Propagate entries

Analyte Name	ABC123
Concentration Units	ng/mL
Weighting Factor	1/Y**2
Control	
Significant Figures	3
Transition	
Max Count of F/T	
Max Duration of Each Thaw (hr)	
Max Total Thaw Duration (hr)	
Regression Type	Linear
Estimated Slope	
Estimated Intercept	
Estimated C	
Estimated D	

# 検量線用標準試料の情報

Assay Details Int. Standards Analyte Info Standards QC's Sta

Propagate concentrations  Propagate concentrations - overwrite  Do not propagate concentrations

Auto Fill Range

Delete Selected Rows

	ID	# of Replicates	Source	Batch	Flag %diff	ABC123 ng/mL
1	P1	1			20	0.100
2	P2	1			15	0.300
3	P3	1			15	1.00
4	P4	1			5	5.00
5	P5	1				10.0
6	P6	1				25.0
7	P7	1				50.0
8	P8	1				100

クライテリアを設定

# QC試料の情報

Assay Details Int. Standards Analyte Info Standards **QC's** Stability

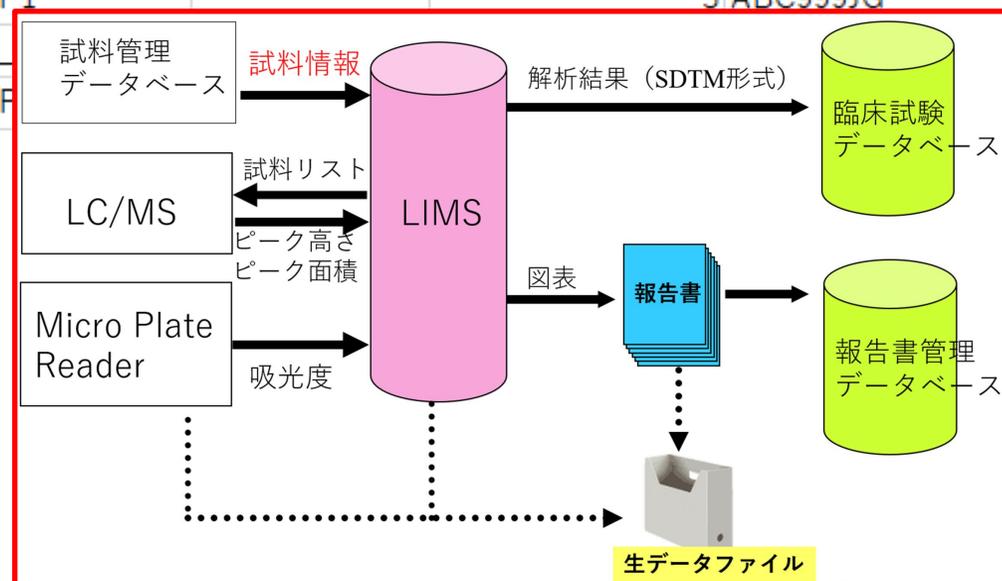
Propagate concentrations    Propagate concentrations - overwrite    Don't Propagate

Auto Fill Range   [Delete Selected Rows](#)    Show Stability Related In

	ID	# of Replicates	Source	Batch	Dilution Factor	Flag %diff	ABC123 ng/mL
1	P-QCL	2				15	0.300
2	P-QCM	2				15	4.00
3	P-QCH	2				15	80.0
4	D-QC	2				15	800

# LIMSに取り込む試料情報

試料番号 ↓ Custom Id	被験者番号 ↓ Subject	マトリックス ↓ Biological Matrix	採取時点 ↓ Time Text	Day Nominal	Hour Nominal	臨床試験番号 ↓ Sample User Text 1
A013L97JV	101-001	Plasma	Sample No.: SCTD_P1			1 ABC999JG
V0004WSTK	201-001	Plasma	Sample No.: C0_D1_PRE_P1			2 ABC999JG
V0004WSTN	201-001	Plasma	Sample No.: C0_D1_30M_P1			3 ABC999JG
A013MT2Q6	102-002	Plasma	Sample No.: C1_D15_PRE_P1			1 ABC999JG
A013MT2PR	102-002	Plasma	Sample No.: C0_D3_P1			2 ABC999JG
A013MT2PN	102-002	Plasma	Sample No.: C0_D2_P1			3 ABC999JG
V0004WSXQ	202-001	Plasma	Sample No.: C1_D22_			
V0004WSXU	202-001	Plasma	Sample No.: C2_D1_F			



# 測定する試料のリスト (測定バッチ毎)

Analytical Run Info    Worklist    Titer-Plate Map    Plate Report    Instruments

ID	Type	Rep.	Study	Custom ID	Subject	Alias	Period	Treatment	Study Day	Time	Matrix-Split
1	Blank	1									
2	Zero	1									
3	P1	1									PLASMA
4	P2	1									PLASMA
5	P3	1									PLASMA
6	P4	1									PLASMA
7	P5	1									PLASMA
8	P6	1									PLASMA
9	P7	1									PLASMA
10	P8	1									PLASMA
11	P-QCL	1									PLASMA
12	P-QCM	1									PLASMA
13	P-QCH	1									PLASMA
14	ADM 99-9999 A013L97I4 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D1_PR		ADM 99-9999	A013L97I4	101-001			1		Sample No.: C0_D1_PRE_P1	PLASMA-1
15	ADM 99-9999 A013L97I7 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D1_30		ADM 99-9999	A013L97I7	101-001			1		Sample No.: C0_D1_30M_P1	PLASMA-1
16	ADM 99-9999 A013L97I9 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D1_1H		ADM 99-9999	A013L97I9	101-001			1		Sample No.: C0_D1_1H_P1	PLASMA-1
17	ADM 99-9999 A013L97IB 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D1_2H		ADM 99-9999	A013L97IB	101-001			1		Sample No.: C0_D1_2H_P1	PLASMA-1
18	ADM 99-9999 A013L97ID 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D1_4H		ADM 99-9999	A013L97ID	101-001			1		Sample No.: C0_D1_4H_P1	PLASMA-1
19	ADM 99-9999 A013L97IF 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D1_8H		ADM 99-9999	A013L97IF	101-001			1		Sample No.: C0_D1_8H_P1	PLASMA-1
20	ADM 99-9999 A013L97IH 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D2_P1		ADM 99-9999	A013L97IH	101-001			1		Sample No.: C0_D2_P1	PLASMA-1
21	ADM 99-9999 A013L97IK 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D3_P1		ADM 99-9999	A013L97IK	101-001			1		Sample No.: C0_D3_P1	PLASMA-1
22	ADM 99-9999 A013L97IN 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C0_D4_P1		ADM 99-9999	A013L97IN	101-001			1		Sample No.: C0_D4_P1	PLASMA-1
23	ADM 99-9999 A013L97IR 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D1_P1		ADM 99-9999	A013L97IR	101-001			1		Sample No.: C1_D1_P1	PLASMA-1
24	ADM 99-9999 A013L97IU 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D8_P1		ADM 99-9999	A013L97IU	101-001			1		Sample No.: C1_D8_P1	PLASMA-1
25	ADM 99-9999 A013L97J0 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D15_P		ADM 99-9999	A013L97J0	101-001			1		Sample No.: C1_D15_PRE_P1	PLASMA-1
26	ADM 99-9999 A013L97J6 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D15_3		ADM 99-9999	A013L97J6	101-001			1		Sample No.: C1_D15_30M_P1	PLASMA-1
27	ADM 99-9999 A013L97J8 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D15_1		ADM 99-9999	A013L97J8	101-001			1		Sample No.: C1_D15_1H_P1	PLASMA-1
28	ADM 99-9999 A013L97JA 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D15_2		ADM 99-9999	A013L97JA	101-001			1		Sample No.: C1_D15_2H_P1	PLASMA-1
29	ADM 99-9999 A013L97JC 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D15_4		ADM 99-9999	A013L97JC	101-001			1		Sample No.: C1_D15_4H_P1	PLASMA-1
30	ADM 99-9999 A013L97JE 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D15_8		ADM 99-9999	A013L97JE	101-001			1		Sample No.: C1_D15_8H_P1	PLASMA-1
31	ADM 99-9999 A013L97JG 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D16_P		ADM 99-9999	A013L97JG	101-001			1		Sample No.: C1_D16_P1	PLASMA-1
32	ADM 99-9999 A013L97JI 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C1_D22_P		ADM 99-9999	A013L97JI	101-001			1		Sample No.: C1_D22_P1	PLASMA-1
33	ADM 99-9999 A013L97JK 101-001 1 PLASMA-1 Sample No.: C2_D1_P1		ADM 99-9999	A013L97JK	101-001			1		Sample No.: C2_D1_P1	PLASMA-1
34	P-QCL	2									PLASMA
35	P-QCM	2									PLASMA
36	P-QCH	2									PLASMA

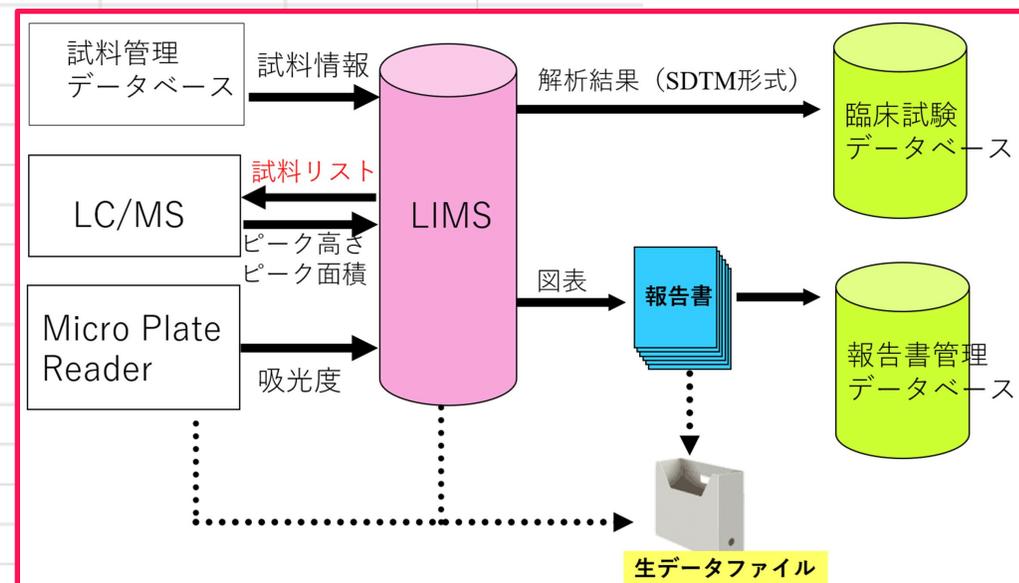
検量線用標準試料

QC試料1セット目

QC試料2セット目

# LIMSから出力される試料リスト (LC/MS用)

% header=SampleName	SampleID	Comments	AcqMethod	ProcMethod
2 001 ADM99-9999 Blank 1	1	none	none	none
2 002 ADM99-9999 Zero 1	2	none	none	none
2 003 ADM99-9999 P1 1 1	3	none	none	none
2 004 ADM99-9999 P2 1 1	4	none	none	none
2 005 ADM99-9999 P3 1 1	5	none	none	none
2 006 ADM99-9999 P4 1 1	6	none	none	none
2 007 ADM99-9999 P5 1 1	7	none	none	none
2 008 ADM99-9999 P6 1 1	8	none	none	none
2 009 ADM99-9999 P7 1 1	9	none	none	none
2 010 ADM99-9999 P8 1 1	10	none	none	none
2 011 ADM99-9999 P-QCL 1 1	11	none	none	none
2 012 ADM99-9999 P-QCM 1 1	12	none	none	none
2 013 ADM99-9999 P-QCH 1 1				
2 014 ADM99-9999 A013L97I4 101-001 1 Sample No.: C0_D1_PRE_P1 PLM-1 1				
2 015 ADM99-9999 A013L97I7 101-001 1 Sample No.: C0_D1_30M_P1 PLM-1 1				
2 016 ADM99-9999 A013L97I9 101-001 1 Sample No.: C0_D1_1H_P1 PLM-1 1				
2 017 ADM99-9999 A013L97IB 101-001 1 Sample No.: C0_D1_2H_P1 PLM-1 1				
2 018 ADM99-9999 A013L97ID 101-001 1 Sample No.: C0_D1_4H_P1 PLM-1 1				
2 019 ADM99-9999 A013L97IF 101-001 1 Sample No.: C0_D1_8H_P1 PLM-1 1				
2 020 ADM99-9999 A013L97IH 101-001 1 Sample No.: C0_D2_P1 PLM-1 1				
2 021 ADM99-9999 A013L97IK 101-001 1 Sample No.: C0_D3_P1 PLM-1 1				
2 022 ADM99-9999 A013L97IN 101-001 1 Sample No.: C0_D4_P1 PLM-1 1				
2 023 ADM99-9999 A013L97IR 101-001 1 Sample No.: C1_D1_P1 PLM-1 1				
2 024 ADM99-9999 A013L97IU 101-001 1 Sample No.: C1_D8_P1 PLM-1 1				
2 025 ADM99-9999 A013L97J0 101-001 1 Sample No.: C1_D15_PRE_P1 PLM-1 1				
2 026 ADM99-9999 A013L97J6 101-001 1 Sample No.: C1_D15_30M_P1 PLM-1 1				
2 027 ADM99-9999 A013L97J8 101-001 1 Sample No.: C1_D15_1H_P1 PLM-1 1				



## ■ 測定機器に試料リストを取り込む（LC/MSの場合のみ）

### ■ 各測定機器の操作

- LC/MSの場合；ピーク面積，ピーク高さ等を求め，テキストファイル形式で出力する
- マイクロプレートリーダーの場合；吸光度/蛍光強度を求め，テキストファイル形式で出力する

### ■ 測定値の取り込み

- LC/MSの場合；上記測定値のファイルをLIMSに取り込む。LIMSで作成した試料リストと取り込んだ結果の試料情報との照合が行われ一致しない場合にはエラーが表示される。
- マイクロプレートリーダーの場合；上記測定値のファイルをLIMSに取り込む。

# 測定機器から出力される結果

ピーク面積  
↓  
ピーク名                      ピーク高さ

Sample Name	Sample ID	Filetype	Peak Name	Area	Height	R.T.
2 001 ADM99-9999 Blank 1	1	Unknown	ABC123	111	34	1.65
2 002 ADM99-9999 Zero 1	2	Unknown	ABC123	75	42	1.74
2 003 ADM99-9999 P1 1 1	3	Standard	ABC123	4593	2939	1.72
2 004 ADM99-9999 P2 1 1	4	Standard	ABC123	12932	8490	1.72
2 005 ADM99-9999 P3 1 1	5	Standard	ABC123	43000	27594	1.72
2 006 ADM99-9999 P4 1 1	6	Standard	ABC123	212585	137518	1.72
2 007 ADM99-9999 P5 1 1	7	Standard	ABC123	423416	272740	1.73
2 008 ADM99-9999 P6 1 1	8	Standard	ABC123	1054406	678602	1.72
2 009 ADM99-9999 P7 1 1	9	Standard	ABC123	2141160	1386077	1.72
2 010 ADM99-9999 P8 1 1	10	Standard	ABC123	4116890	2609659	1.72
2 011 ADM99-9999 P-QCL 1 1	11	Quality Control	ABC123	12737	8338	1.72
2 012 ADM99-9999 P-QCM 1 1	12	Quality Control	ABC123	166859	108487	1.73
2 013 ADM99-9999 P-QCH 1 1	13	Quality Control	ABC123	3296188	2105023	1.72
2 014 ADM99-9999 A013L97I4 101-001 1 Sample No.: C0_D1_PRE_P1 PLM-1 1	14	Unknown	ABC123	148	60	1.73
2 015 ADM99-9999 A013L97I7 101-001 1 Sample No.: C0_D1_30M_P1 PLM-1 1	15	Unknown	ABC123	32685	20905	1.72
2 016 ADM99-9999 A013L97I9 101-001 1 Sample No.: C0_D1_1H_P1 PLM-1 1	16	Unknown	ABC123	57984	37130	1.73
2 017 ADM99-9999 A013L97I8 101-001 1 Sample No.: C0_D1_2H_P1 PLM-1 1	17	Unknown	ABC123	32592	20700	1.72
2 018 ADM99-9999 A013L97ID 101-001 1 Sample No.: C0_D1_4H_P1 PLM-1 1	18	Unknown	ABC123	31586	20414	1.72
2 019 ADM99-9999 A013L97IF 101-001 1 Sample No.: C0_D1_8H_P1 PLM-1 1	19	Unknown	ABC123	27925	17975	1.72
2 020 ADM99-9999 A013L97IH 101-001 1 Sample No.: C0_D2_P1 PLM-1 1	20	Unknown	ABC123	17137	10985	1.72
2 021 ADM99-9999 A013L97IK 101-001 1 Sample No.: C0_D3_P1 PLM-1 1	21	Unknown	ABC123	13064	8453	1.72
2 022 ADM99-9999 A013L97IN 101-001 1 Sample No.: C0_D4_P1 PLM-1 1	22	Unknown	ABC123	10398	6700	1.72
2 023 ADM99-9999 A013L97IR 101-001 1 Sample No.: C1_D1_P1 PLM-1 1	23	Unknown	ABC123	7604	4623	1.72
2 024 ADM99-9999 A013L97IU 101-001 1 Sample No.: C1_D8_P1 PLM-1 1	24	Unknown	ABC123	55649	36286	1.72
2 025 ADM99-9999 A013L97J0 101-001 1 Sample No.: C1_D15_PRE_P1 PLM-1 1	25	Unknown	ABC123	47828	30757	1.72
2 026 ADM99-9999 A013L97J6 101-001 1 Sample No.: C1_D15_30M_P1 PLM-1 1	26	Unknown	ABC123	46842	30470	1.72
2 027 ADM99-9999 A013L97J8 101-001 1 Sample No.: C1_D15_1H_P1 PLM-1 1	27	Unknown	ABC123	45563	29680	1.72

# データの解析 (2)

## ■ 濃度の算出

- 予め作成しておいた分析方法に設定された式に従い検量線が作成される
- 個々の試料の濃度が算出される。
- 検量線及びQC試料の場合，採用基準を外れた結果には自動的にフラグが付く。
- 測定バッチの採用/不採用を判断する。
- 再測定が必要な試料には解析担当者がタグを付ける。
  - 定量範囲外
  - 二重測定のばらつき大，など

# 検量線及びQC試料の結果

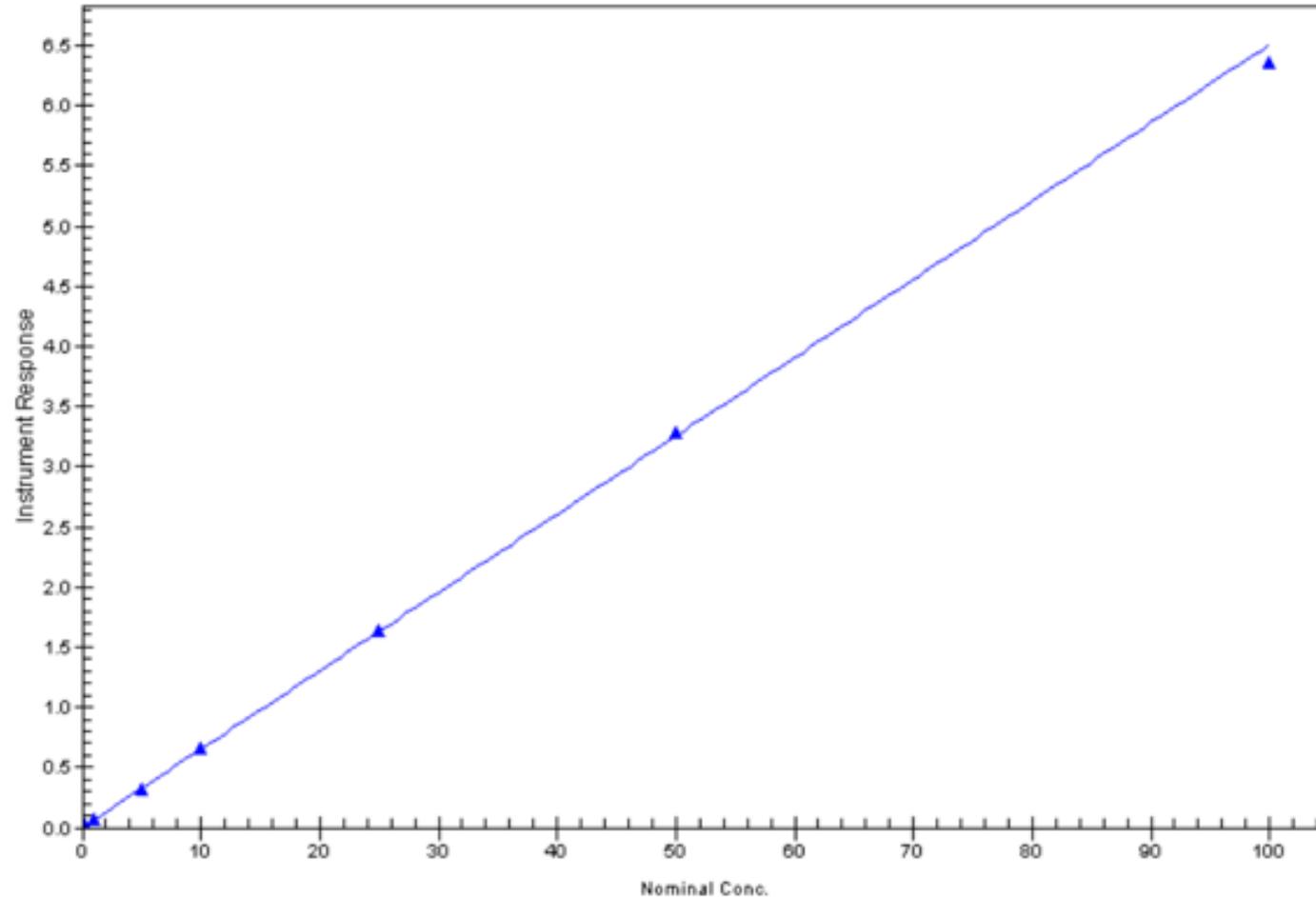
濃度

真度

Standard/QC Info											
Graph		All Samples		%CV of Conc.		Intra-Assay Precision		Parameter Estimates		Titer-Plates	
Standard Samples											
Nominal Conc.	Rep.	Instrument Response	ID	Conc. Found	Status	%Found - Added/Added	Response Per ng/mL	Dilution Factor	Position	User ID	Deactivate Decision
0.1	1	0.007401	P1	0.101	Active	1.0	0.074010	1	3		
0.3	1	0.020004	P2	0.294	Active	-2.0	0.066680	1	4		
1	1	0.066921	P3	1.02	Active	2.0	0.066921	1	5		
5	1	0.323987	P4	4.96	Active	-0.8	0.064797	1	6		
10	1	0.660304	P5	10.1	Active	1.0	0.066030	1	7		
25	1	1.643981	P6	25.2	Active	0.8	0.065759	1	8		
50	1	3.278856	P7	50.4	Active	0.8	0.065577	1	9		
100	1	6.364444	P8	97.8	Active	-2.2	0.063644	1	10		
QC Samples											
Nominal Conc.	Rep.	Instrument Response	ID	Conc. Found	Status	%Found - Added/Added	Response Per ng/mL	Dilution Factor	Position	User ID	Deactivate Decision
0.3	1	0.018492	P-QCL	0.271	Active	-9.7	0.061640	1	11		
0.3	2	0.019943	P-QCL	0.293	Active	-2.3	0.066477	1	33		
4	1	0.254389	P-QCM	3.90	Active	-2.5	0.063597	1	12		
4	2	0.255780	P-QCM	3.92	Active	-2.0	0.063945	1	34		
80	1	5.098436	P-QCH	78.3	Active	-2.1	0.063730	1	13		
80	2	5.219223	P-QCH	80.2	Active	0.3	0.065240	1	35		

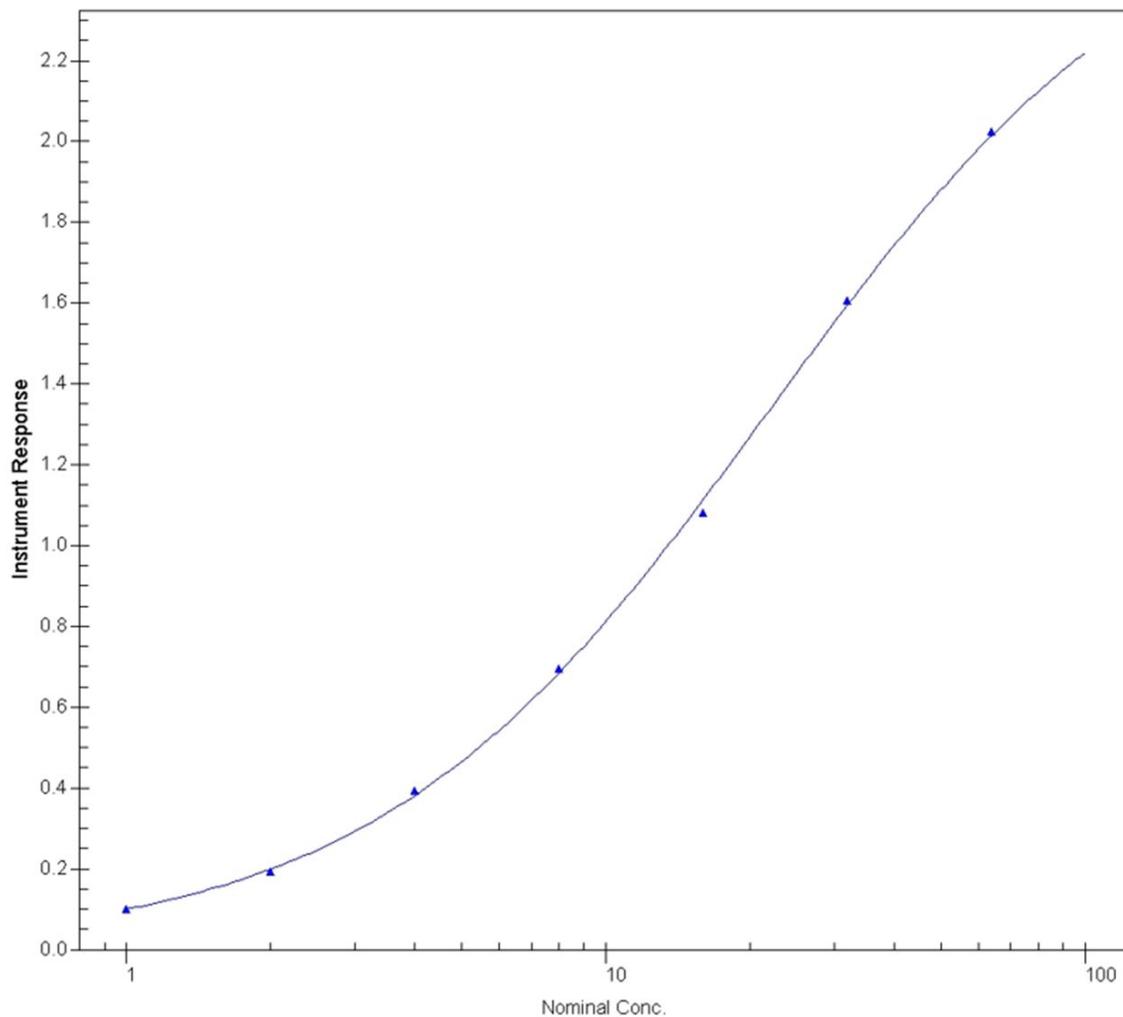
# 検量線のグラフ (Linear)

Regression Method = LINEAR - Weighting Factor = 1/Y\*\*2  
Response = Slope \* Conc + Intercept  
Slope = 0.0651 Intercept = 0.000853 R-Squared = 0.99975  
(Study ADM99.9999)



# 検量線のグラフ (Logistic)

Regression Method = LOGISTIC (AUTO ESTIMATE) - Weighting Factor = 1/Y\*\*2  
Response = (Min - Max) / (1 + (Conc / Ed50) \*\* Slope) + Max  
Min = 0.000909 Max = 2.67 Slope = 1.05 Ed50 = 21.9 R-Squared = 0.99906  
(Study ADM99-9998)



# 全試料の濃度

文字結果  
 ↓  
 数値結果      希釈倍率      真度

Seq. Number	Sample Name	Instrument Response	Mean Conc.	Within Range	Dilution Factor	Sample Kind	Original Conc. (ng/mL)	Nominal Conc.	%RE	Full Precision Original Conc. (ng/mL)	Status	U
1	ADM 99-9999 Blank	0.112575	1.72		1	Blank	1.72			1.71657144939621	Active	
2	ADM 99-9999 Zero	0.000195	-0.0101	BLQ<(0.100)	1	Zero	-0.0101			-1.01171389382239E-02	Active	
3	ADM 99-9999 P1 1	0.007401	0.101		1	STANDARD	0.101	0.1	1.0	0.100601120249692	Active	
4	ADM 99-9999 P2 1	0.020004	0.294		1	STANDARD	0.294	0.3	-2.0	0.294242838338131	Active	
5	ADM 99-9999 P3 1	0.066921	1.02		1	STANDARD	1.02	1	2.0	1.01510997215987	Active	
6	ADM 99-9999 P4 1	0.323987	4.96		1	STANDARD	4.96	5	-0.8	4.96486018239571	Active	
7	ADM 99-9999 P5 1	0.660304	10.1		1	STANDARD	10.1	10	1.0	10.1322807731178	Active	
8	ADM 99-9999 P6 1	1.643981	25.2		1	STANDARD	25.2	25	0.8	25.2462143067274	Active	
9	ADM 99-9999 P7 1	3.278856	50.4		1	STANDARD	50.4	50	0.8	50.3656306250515	Active	
10	ADM 99-9999 P8 1	6.364444	97.8		1	STANDARD	97.8	100	-2.2	97.7748634769973	Active	
11	ADM 99-9999 P-QCL 1	0.018492	0.271		1	QC	0.271	0.3	-9.7	0.271011363471058	Active	
12	ADM 99-9999 P-QCM 1	0.254389	3.90		1	QC	3.90	4	-2.5	3.89550556103582	Active	
13	ADM 99-9999 P-QCH 1	5.098436	78.3		1	QC	78.3	80	-2.1	78.3229897775837	Active	
14	ADM 99-9999 A013L97JV 101-001 2 Sample No.: SCTD_P1 PLM-1	0.005851	0.0768	BLQ<(0.100)	1	UNKNOWN	0.0768			7.67857855645307E-02	Active	
15	ADM 99-9999 V0004WSTK 201-001 2 Sample No.: C0_D1_PRE_P1 PLM-1	0.000080	-0.0119	BLQ<(0.100)	1	UNKNOWN	-0.0119			-1.18840831245422E-02	Active	
16	ADM 99-9999 V0004WSTN 201-001 2 Sample No.: C0_D1_30M_P1 PLM-1	0.039641	0.596		1	UNKNOWN	0.596			0.595960081701037	Active	
17	ADM 99-9999 V0004WSTQ 201-001 2 Sample No.: C0_D1_1H_P1 PLM-1	0.262766	4.02		1	UNKNOWN	4.02			4.02421592146007	Active	
18	ADM 99-9999 V0004WSTS 201-001 2 Sample No.: C0_D1_2H_P1 PLM-1	0.312541	4.79		1	UNKNOWN	4.79			4.78899545949483	Active	
19	ADM 99-9999 V0004WSTU 201-001 2 Sample No.: C0_D1_4H_P1 PLM-1	0.168104	2.57		1	UNKNOWN	2.57			2.56975965567511	Active	
20	ADM 99-9999 V0004WSTW 201-001 2 Sample No.: C0_D1_8H_P1 PLM-1	0.110704	1.69		1	UNKNOWN	1.69			1.68782403572141	Active	
21	ADM 99-9999 V0004WSTY 201-001 2 Sample No.: C0_D2_P1 PLM-1	0.063760	0.967		1	UNKNOWN	0.967			0.966542054134194	Active	
22	ADM 99-9999 V0004WSU1 201-001 2 Sample No.: C0_D3_P1 PLM-1	0.043737	0.659		1	UNKNOWN	0.659			0.658894024198081	Active	
23	ADM 99-9999 V0004WSU4 201-001 2 Sample No.: C0_D4_P1 PLM-1	0.034807	0.522		1	UNKNOWN	0.522			0.521686966947445	Active	
24	ADM 99-9999 V0004WSUE 201-001 2 Sample No.: C1_D1_P1 PLM-1	0.012989	0.186		1	UNKNOWN	0.186			0.18645924297271	Active	
25	ADM 99-9999 V0004WSUH 201-001 2 Sample No.: C1_D8_P1 PLM-1	0.199451	3.05		1	UNKNOWN	3.05			3.05139791140139	Active	
26	ADM 99-9999 V0004WSUV 201-001 2 Sample No.: C1_D15_PRE_P1 PLM-1	0.236348	3.62		1	UNKNOWN	3.62			3.6183104300326	Active	
27	ADM 99-9999 V0004WSV7 201-001 2 Sample No.: C1_D15_30M_P1 PLM-1	0.230346	3.53		1	UNKNOWN	3.53			3.52609130823884	Active	
28	ADM 99-9999 V0004WSVB 201-001 2 Sample No.: C1_D15_1H_P1 PLM-1	0.248152	3.80		1	UNKNOWN	3.80			3.79967572720914	Active	
29	ADM 99-9999 V0004WSVF 201-001 2 Sample No.: C1_D15_2H_P1 PLM-1	0.278180	4.26		1	UNKNOWN	4.26			4.26104790135496	Active	

# データの解析(3)

## ■ 結果の出力

- 測定バッチ毎の検量線試料, QC試料, unknown試料の濃度
- 測定バッチの一覧
- 検量線試料の濃度及びパラメータの一覧
- QC試料の濃度の一覧
- バリデーション試験の場合には再現性検討用試料, 安定性検討用試料の濃度一覧
- 臨床試料の測定の場合には, SDTM対応形式で測定結果の一覧
- 再測定試料の一覧 (初回測定結果及び採用結果, 再測定理由等)

# 検量線の逆算値一覧

Assay Date	Analytical Run Number	0.100 (ng/mL)	0.300 (ng/mL)	1.00 (ng/mL)	5.00 (ng/mL)	10.0 (ng/mL)	25.0 (ng/mL)	50.0 (ng/mL)	100 (ng/mL)
2020-10-28	2	0.0998	0.300	1.01	5.02	10.0	25.2	50.3	97.2
2020-12-14	3	0.101	0.294	1.02	4.96	10.1	25.2	50.4	97.8
2021-02-09	5	0.0992	0.306	1.02	4.99	10.1	24.7	49.3	98.6
2021-04-14	6	0.100	0.296	1.01	5.09	10.1	24.8	49.9	98.5
2021-04-14	7	0.0998	0.300	1.02	4.94	10.2	25.2	49.8	97.2
2021-06-03	8	0.0990	0.307	1.02	4.98	10.2	24.9	50.0	96.3
2021-06-15	9	0.0997	0.299	1.05	4.89	9.95	24.4	51.3	98.7
Mean		0.0998	0.300	1.02	4.98	10.1	24.9	50.1	97.8
S.D.		0.000644	0.00479	0.0135	0.0631	0.0932	0.308	0.624	0.903
%CV		0.6	1.6	1.3	1.3	0.9	1.2	1.2	0.9
%RE		-0.2	0.0	2.0	-0.4	1.0	-0.4	0.2	-2.2
n		7	7	7	7	7	7	7	7

# QC試料の測定結果一覧

Run Date	Curve Number	Low (0.300 ng/mL)	Mid (4.00 ng/mL)	High (80.0 ng/mL)
2020-10-28	2	0.291	3.89	79.3
		0.282	3.97	79.1
2020-12-14	3	0.271	3.90	78.3
		0.293	3.92	80.2
2021-02-09	5	0.288	4.02	81.2
		0.296	3.97	80.3
2021-04-14	6	0.290	3.97	81.4
		0.300	3.91	79.5
2021-04-14	7	0.278	3.91	79.7
		0.283	3.87	80.0
2021-06-03	8	0.283	3.92	78.6
		0.273	3.85	75.7
2021-06-15	9	0.301	3.89	79.9
		0.284	3.79	77.5
Mean		0.287	3.91	79.3
S.D.		0.00922	0.0578	1.48
%CV		3.2	1.5	1.9
%Theoretical		95.7	97.8	99.1
%RE		-4.3	-2.3	-0.9
n		14	14	14
Overall %CV		2.2		

# 再測定試料の一覧

Subject	Treatment	Time	Custom ID	Original Conc. ng/mL	Original Curve Number	Reason for Reassay	Reassay Conc. ng/mL	Reassay Curve Number	Reported Conc. ng/mL	Reason for Reported Conc.
1103	1	Sample No.: 106	680069339905	ALQ>(3200)	2	1	3370	4	3370	1
1103	1	Sample No.: 107	680069332102	ALQ>(3200)	2	1	3980	4	3980	1
1103	1	Sample No.: 108	680069341205	ALQ>(3200)	2	1	4670	4	4670	1
1103	1	Sample No.: 109	680069333402	ALQ>(3200)	2	1	4670	4	4670	1
1103	1	Sample No.: 110	680069334702	ALQ>(3200)	2	1	4770	4	4770	1
1103	1	Sample No.: 111	680069342521	ALQ>(3200)	2	1	5010	4	5010	1
1104	1	Sample No.: 107	680069332202	ALQ>(3200)	2	1	2860	4	2860	1

Reasons For Reassay:

1). OUT OF QUANTITATION RANGE

Reasons For Reported Conc:

1). THE LAST RESULT MEETS CRITERIA

# SDTM形式での出力

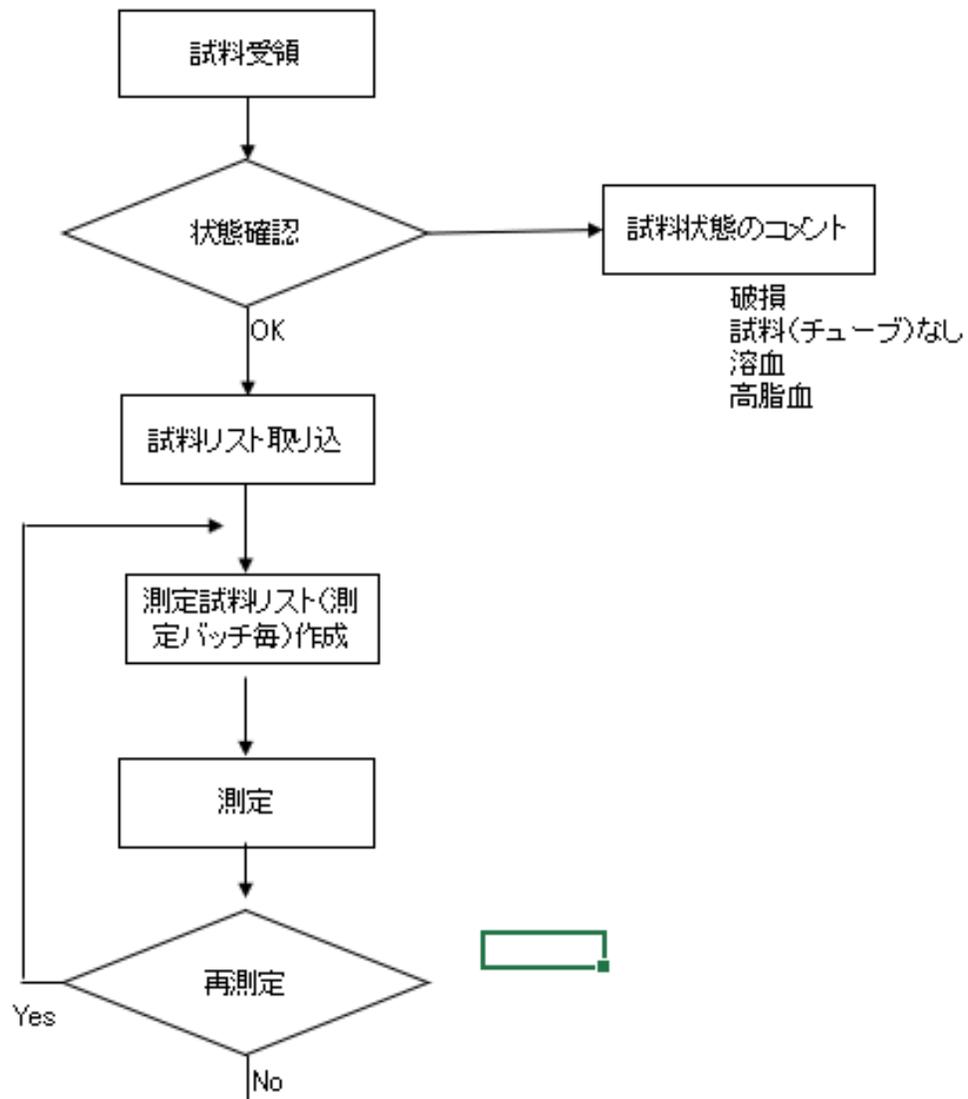


臨床試験番号  
被験者番号  
試料採取時点

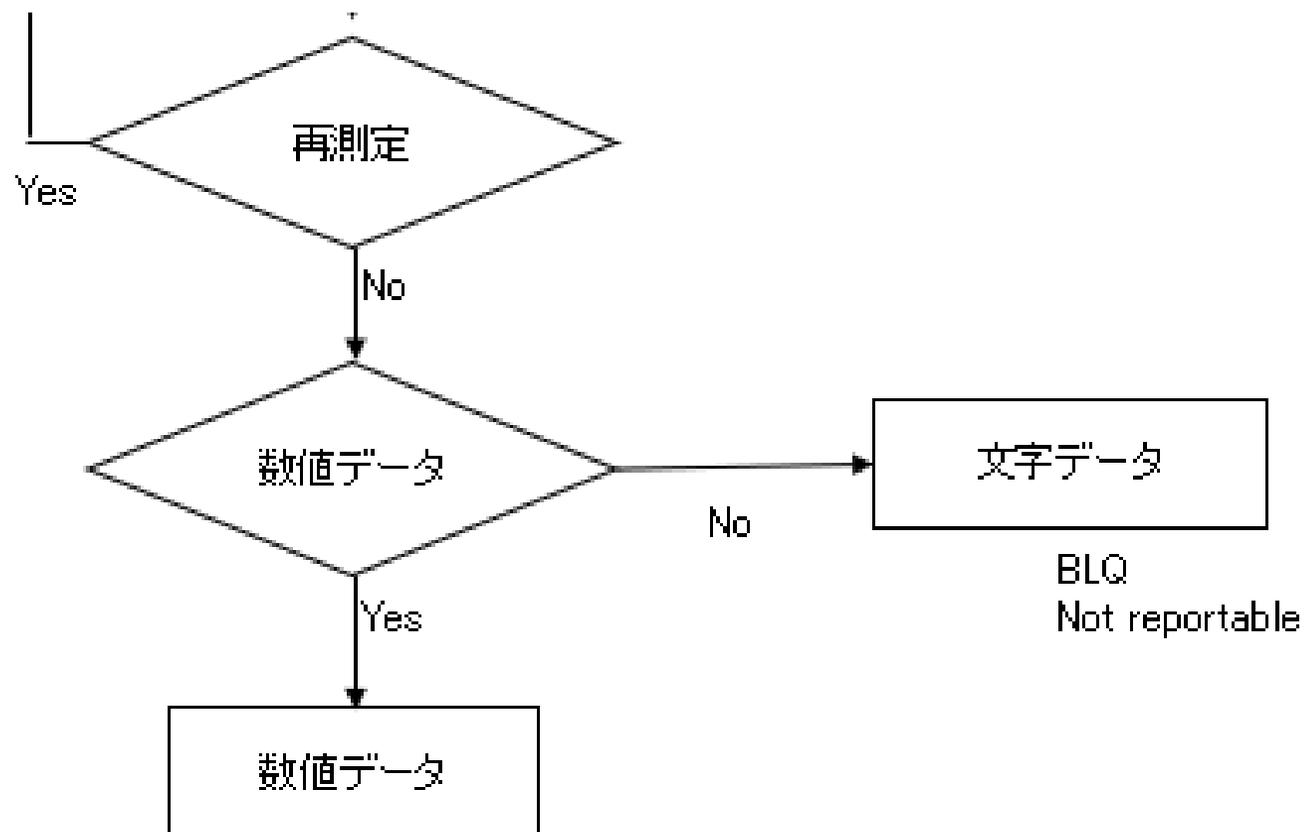
分析対象物質名  
数値結果  
単位  
文字結果  
定量下限  
分析日

STUDYID	PCNAM	PATNUM	VISIT	PKCTPT	PKCD	PKCTM	ACCSNM	PKREFID	PCSPEC	PCSPCND	PCTEST	PCMETHOD	PKCRESN	PKCORESU	PKCRESC	PKSTAT	PKCREAS	PCLLOQ	PKCTD
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D1_PRE_P1				A013L97I4	1	PLASMA		ABC123			NG/ML	BLQ			.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D1_30M_P1				A013L97I7	2	PLASMA		ABC123		0.793	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D1_1H_P1				A013L97I9	3	PLASMA		ABC123		1.32	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D1_2H_P1				A013L97I8	4	PLASMA		ABC123		0.781	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D1_4H_P1				A013L97ID	5	PLASMA		ABC123		0.699	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D1_8H_P1				A013L97IF	6	PLASMA		ABC123		0.604	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D2_P1				A013L97IH	7	PLASMA		ABC123		0.372	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D3_P1				A013L97IK	8	PLASMA		ABC123		0.295	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C0_D4_P1				A013L97IN	9	PLASMA		ABC123		0.235	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D1_P1				A013L97IR	10	PLASMA		ABC123		0.166	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D8_P1				A013L97IU	11	PLASMA		ABC123		1.31	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D15_PRE_P1				A013L97J0	12	PLASMA		ABC123		1.14	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D15_30M_P1				A013L97J6	13	PLASMA		ABC123		1.07	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D15_1H_P1				A013L97J8	14	PLASMA		ABC123		1.07	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D15_2H_P1				A013L97JA	15	PLASMA		ABC123		2.23	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D15_4H_P1				A013L97JC	16	PLASMA		ABC123		2.26	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D15_8H_P1				A013L97JE	17	PLASMA		ABC123		2.04	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D16_P1				A013L97JG	18	PLASMA		ABC123		1.35	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C1_D22_P1				A013L97JI	19	PLASMA		ABC123		2.18	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	C2_D1_P1				A013L97JK	20	PLASMA		ABC123		2.21	NG/ML				.100	2020/10/28
ABC999JG	CHUGAI	101-001	SCTD_P1				A013L97JV	1	PLASMA		ABC123			NG/ML	BLQ			.100	2020/12/14
ABC999JG	CHUGAI	101-002	C0_D1_PRE_P1				A013L97M5	13	PLASMA		ABC123			NG/ML	BLQ			.100	2021/06/15
ABC999JG	CHUGAI	101-002	C0_D1_30M_P1				A013L97M8	18	PLASMA		ABC123		0.742	NG/ML				.100	2021/06/15
ABC999JG	CHUGAI	101-002	C0_D1_1H_P1				A013L97MA	17	PLASMA		ABC123		0.639	NG/ML				.100	2021/06/15
ABC999JG	CHUGAI	101-002	C0_D1_2H_P1				A013L97MC	16	PLASMA		ABC123		10.8	NG/ML				.100	2021/06/15
ABC999JG	CHUGAI	101-002	C0_D1_4H_P1				A013L97ME	15	PLASMA		ABC123		7.45	NG/ML				.100	2021/06/15
ABC999JG	CHUGAI	101-002	C0_D1_8H_P1				A013L97MG	14	PLASMA		ABC123		6.39	NG/ML				.100	2021/06/15
ABC999JG	CHUGAI	101-002	C0_D2_P1				A013L97MI	10	PLASMA		ABC123		3.18	NG/ML				.100	2021/06/15
ABC999JG	CHUGAI	101-002	C0_D3_P1				A013L97ML	12	PLASMA		ABC123		1.72	NG/ML				.100	2021/06/15

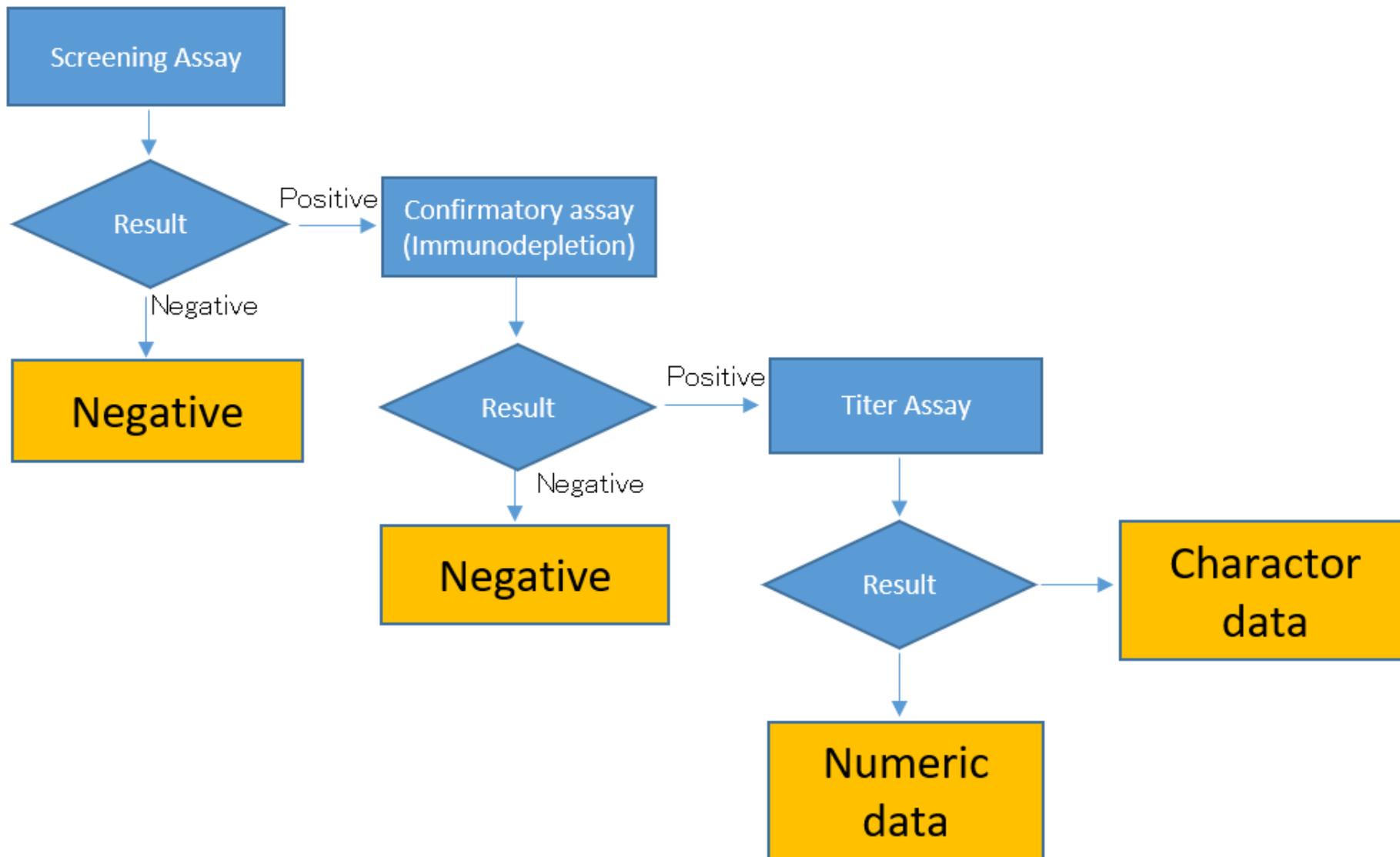
# フロー (PK測定)



# フロー（PK測定，続き）



# フロー (ADA)



# LIMSを使用するメリット (1)

- 検量線作成以降の操作を共通化できる。
  - 検量線の作成（アルゴリズムの共通化）
  - 各試料の濃度解析
  - 図表の作成
  - 出力結果形式の統一
  - 連携するシステムとのインターフェースが一つになる
- 採用基準を満たしていない試料に自動的にフラグが付く。
  - 見落としがなくなる
  - 集計の簡便化

# LIMSを使用するメリット (2)

## ■ 場合分けのフローへの対応

- ADAのpositive/negativeが自動的に判定される

## ■ さまざまな結果の集計/出力が可能

- 測定バッチ一覧
- 検量線パラメーターの一覧
- QC試料の測定値一覧
- 再測定試料の一覧
- STD対応形式での臨床試料の測定結果一覧

# LIMSを使用するメリット (3)

## ■ QC作業の軽減

- 転記の削減
- 解析過程はCSV済みであるためQC不要
- 形式が統一されているので、QC方法が統一できる

## ■ データの一元管理

- バックアップが容易
- データ紛失のリスク軽減

## ■ タイムスタンプ、監査証跡が記録される --- データインテグリティへの対応

## ■ 同じLIMSを使用している測定施設と用語が共通になり、誤解がなくなる

# 課題

## ■ バージョンアップ

バージョンアップ時に費用と時間（数カ月）が掛かる

## ■ 操作の習得

操作の習得に時間が掛かる

- 大規模な試験になるほどメリットを感じる
  - 図表の作成作業及びQCの軽減
- 迅速測定への対応
  - QC作業が軽減されるので、速やかに結果を報告できる
- 試料受領時から検体情報をLIMSへ登録するため、ユニークなSample IDを取り違えなく正確に測定を進めることが出来る
- 解析結果が判定基準から外れた試料に対して自動的にフラグが立ち、再測定の理由など試験内で一貫して記録が残る
- 報告書の原図を作成する際、フォーマットが設定されているため原図が作成しやすい
- システムが複雑でトラブル発生時に対応策が分かりにくい

# 謝辞

本発表にあたり協力及び助言をいただいた中外製薬株式会社  
社医科学薬理部ならびに株式会社中外医科学研究所創薬実  
験技術 3 部の皆様に感謝申し上げます。

創造で、想像を超える。