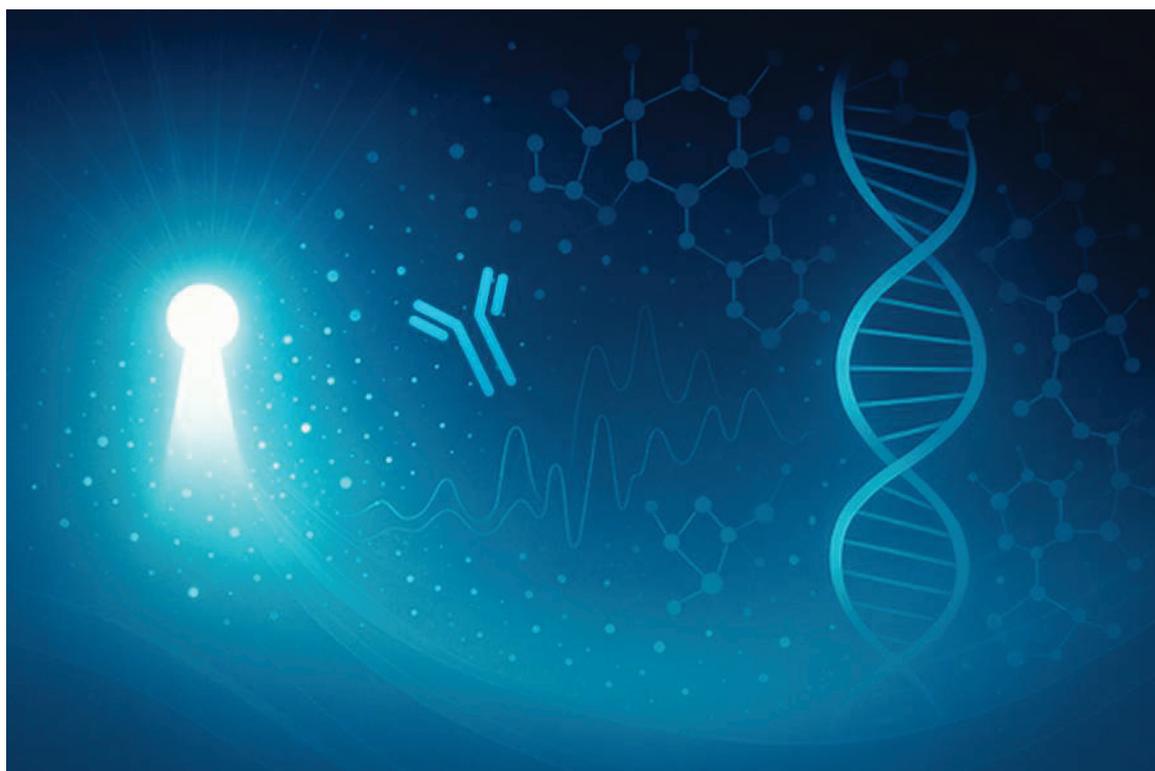




## THE 17<sup>TH</sup> JBF SYMPOSIUM

UNLOCK SCIENTIFIC POTENTIAL  
FUTURE OF BIOANALYTICAL EXPERT



MARCH 4-6, 2026

HIMEJI CULTURE AND CONVENTION CENTER (ARCREA HIMEJI)

HYOGO, JAPAN



## 第 17 回 JBF シンポジウム プログラム

日時：2026 年 3 月 4 日（水）－ 3 月 6 日（金）

姫路市文化コンベンションセンター「アクリエひめじ」（兵庫）

---

### 第 1 日：3 月 4 日（水）

メイン会場（中ホール）

#### 13:00-13:20：開会の挨拶

- ご挨拶/ 畑 勝友（第 17 回 JBF シンポジウム実行委員長/塩野義製薬株式会社）
- 第 17 回 JBF シンポジウム開催にあたって/ 石井 明子（国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部）

#### 13:25-14:40：核酸医薬品バイオアナリシスの進展と課題

（座長：高橋 信/ 第一三共株式会社，宇賀神 美雪/ 武田薬品工業株式会社）

- LC-MS を用いた核酸医薬品の生体試料中薬物濃度分析法の開発と検証に関する留意点について/ 孫 雨晨（国立医薬品食品衛生研究所）
- PAC-LC-MS/MS を用いた核酸医薬品の組織中薬物濃度分析法の開発と ICH M10 ガイドラインに基づくバリデーションおよび多施設検証による標準化/ 新田 真一郎（メディフォード株式会社）
- 核酸医薬品のタンパク結合試験における課題と分析上の留意点/ 前田 健一（積水メディカル株式会社）

展示会場

#### 14:50-16:00：企業ブース

企業ブースを訪問できるよう時間を設けています。34 社がブースを展示予定です。最新情報を入手する機会としてご活用ください。

また、スタンプラリーを実施します。ブースを訪問しスタンプを集めていただいた方に景品を用意しておりますが、景品数には限りがあります。なくなり次第終了となりますので、ご了承ください。

メイン会場（中ホール）

**16:10-17:40：若手バイオアナリストのチャレンジ**

**（座長：内山 仁/ 東和薬品株式会社, 森 民樹/ メディフォード株式会社）**

- BCRP 阻害評価のバイオマーカーとしての有用性確認を目的としたリボフラビンの LC/MS/MS を用いた測定法構築および血漿中濃度測定/ 碓井 亜瑛子（塩野義製薬株式会社）
- LC-MS/MS と抗体エンジニアリング技術を用いた複数モノクローナル抗体の新規同時定量法の開発～カセット投与 PK 試験への応用～/ 市川 拓也（中外製薬株式会社）
- 抗体医薬品の開発初期における Generic サル ADA 分析法の開発と適用/ 丸山 詩央（田辺ファーマ株式会社）
- 超高感度 PK/BM 測定系の検討及び各種測定プラットフォームの特性比較～PK/BM 測定系における感度向上の挑戦と手法～/ 安井 俊貴（協和キリン株式会社）
- フローサイトメトリーを用いた非臨床/臨床バイオマーカー評価の取り組み/ 杉山 聡深（アステラス製薬株式会社）

メイン会場（中ホール）

**17:50-18:40：バイオアナリスの将来に向けた EBF の戦略的活動**

**（座長：宮山 崇/ 中外製薬株式会社, 高橋 信/ 第一三共株式会社）**

- From Compliance to Consequence: Context-of-Use as the Foundation for the Next Phase of Bioanalytical Science/ Philip Timmerman (European Bioanalysis Forum (EBF))
  - Rethinking Replicates: Singlicate Analysis as a Data-Driven Step Toward the Future of Bioanalysis/ Matthew Barfield (On behalf of the European Bioanalysis Forum (EBF))
-

## 第2日：3月5日（木）

メイン会場（中ホール）

### 9:00-10:15：AIと自動化が切り拓くバイオアナリシスの未来：現状と展望

（座長：山田 直人/ 塩野義製薬株式会社, 橋本 雅世/ 大塚製薬株式会社）

- 探索段階でのバイオアナリシスにおける前処理自動化の現状と課題/ 稲森 悠真（積水メディカル株式会社）
- LC-MS/MS を用いた分析法バリデーション及び実試料分析試験の自動化への取り組み/ 日堂 佑哉（大塚製薬株式会社 前臨床研究所）
- Regulatory Landscape for AI in Bioanalysis: What Scientists Need to Know/ Stephanie Pisas-Farmer (BioData Solutions, LLC)

サブ会場（大会議室：408/409）

### 9:00-10:40：抗薬物抗体評価の最前線：ADA/NAb アッセイの最近の話題とレポート標準化

（座長：原 久典/ B2S Life Sciences, 清水 浩之/ 田辺ファーマ株式会社）

- Considerations of ADA assay optimization for incretin peptide-based therapeutics in preclinical studies/ Ruoxuan Sun (Takeda Development Center Americas, Inc.)
- Neutralizing Antibody Assay for an Antibody-Drug Conjugate: Killing or not Killing?/ Weifeng Xu (Merck & Co., Inc.)
- ADA and NAb validation testing and reporting harmonization/ Heather Myler (Takeda Development Center Americas, Inc.)
- ADA 力価の代替としての S/N 比の体系的評価-これまでと異なった切り口による考察-/ 原 久典 (B2S Life Sciences, LLC)

メイン会場（中ホール）

### 10:25-11:55：バイオマーカー評価の未来を切り拓く：実践的アプローチ

（座長：西本 朋弘/ 日本新薬株式会社, 荒川 朋子/ ファイザーR&D 合同会社）

- Biomarker Calibrator Challenges for Assays supporting Clinical Drug Development/ Lindsay Ewan King (Pfizer Inc.)
- Parallelism Best Practices for Biomarker Assay Validation and Application to LC-MS Approaches/ Barry R Jones (Crinetics Pharmaceuticals, Inc.)
- ヒト組織サンプルを用いたバイオマーカー評価の実際と展望/ 永妻 晶子（中外製薬株式会社）
- KRAS G12D IHC Assay Reveals Target Degradation by Setidegrasib in Cancer Patient Tumor Samples/ 八幡 季子（アステラス製薬株式会社）

#### 12:15-13:15：ランチョンセミナー

- 大会議室 407(4階)：株式会社エービー・サイエックス  
ADC創薬における LC-MS を用いたバイオアナリシス
- 大会議室 409(4階)：iBody 株式会社  
1) iBody の独自技術：抗体医薬品の開発ステージを加速するシングルセル技術と無細胞技術の融合  
2) 実臨床における抗体医薬品に対する抗薬物抗体の影響
- 中会議室 401(4階)：日本ウォーターズ株式会社  
定量的バイオアナリティカルオリゴヌクレオチド研究における分析ソリューションとメソッド開発の考慮事項
- 中会議室 402(4階)：メディフォード株式会社  
ニューモダリティー医薬品及び内因性ペプチド・タンパク質定量における PAC-LC/MS の有用性
- 中会議室 403(4階)：株式会社スクラム  
超高感度&マルチプレックスイムノアッセイ NULISA の紹介

#### 展示会場

#### 13:30-14:30：ポスター発表

- 一般ポスター発表（ポスター番号：P2-01～P2-20）
- DG ポスター発表（ポスター番号：DGP2-01～DGP2-06）

#### メイン会場（中ホール）

#### 14:45-16:10：GLP における Data Integrity の課題と対応策：PMDA、JSQA 及び試験施設との意見交換を通じたベストプラクティスの探求

（座長：小関 望/ 株式会社サンプラネット，奥菌 剛/ 積水メディカル株式会社）

- データインテグリティに関して PMDA が試験施設に求めること/ 中野 賢司（医薬品医療機器総合機構）
- OECD GLP のデータインテグリティガイダンスへの対応-DI リスクマネジメントによる具体的事例検討-/ 下川 智春（株式会社東レリサーチセンター）
- GLP における Data Integrity の課題と対応策：PMDA、JSQA 及び試験施設との意見交換を通じたベストプラクティスの探求/ （座長）小関 望（株式会社サンプラネット），奥菌 剛/ 積水メディカル株式会社）

#### サブ会場（大会議室：408/409）

#### 14:45-16:10：バイオアナリシスにおける特許

（座長：原 久典/ B2S Life Sciences，高橋 信/ 第一三共株式会社）

- BioAnalysis における特許の基礎/ 角淵 由英，南野 研人（弁理士法人レクシード・テック）
- 分析法特許のライセンス/ 青木 健一郎（F. Hoffmann-La Roche AG）
- PandA: How to Turn a New Scientific Methodology into a Business Opportunity/ Daniel Krammer（Sanofi R&D），Aude Glaslonde（Sanofi Global Intellectual Property Department）

メイン会場（中ホール）

**16:25-17:40：基礎講座**

（座長：山本 健一/ 株式会社新日本科学，飯伏 翼/ 株式会社島津テクノリサーチ）

- LC/MS/MS を用いたバイオアナリシス法に関する基礎講座/ 村田 和之（株式会社住化分析センター）
- LBA の基礎講座/ 垣外 梢（メディフォード株式会社）
- 免疫原性評価とカットポイント算出 -統計計算に付随するデータのビジュアル化の勧め-/ 原 久典（B2S Life Sciences, LLC）

サブ会場（大会議室：408/409）

**16:25-17:40：Casual Follow-Up Session (1)**

「GLP における Data Integrity の課題と対応策：PMDA、JSQA 及び試験施設との意見交換を通じたベストプラクティスの探求」セッションのパネリストへ質問できる場を提供します（事前登録不要）。

展示会場

**18:00-20:00：情報交換会**

会場内で食事をしながら情報交換会を行います。参加には事前申し込みが必要です。参加ご希望の方は事前にお申し込みください。（事前申し込み期限：2026 年 2 月 17 日 17 時）

---

### 第3日：3月6日（金）

メイン会場（中ホール）

#### 9:00-10:50：ICH M10 実装の最前線：課題と解決策を語る

（座長：橋本 雅世/ 大塚製薬株式会社, 西本 朋弘/ 日本新薬株式会社）

- ICH M10 の国内実装状況と課題/ 橋本 雅世（大塚製薬株式会社）
- パネルディスカッション：ICH M10 実装における課題、知見と経験

展示会場

#### 11:05-12:05：ポスター発表

- 一般ポスター発表（ポスター番号：P3-01～P3-18）
- DG ポスター発表（ポスター番号：DGP3-01～DGP3-06）

#### 12:20-13:20：ランチョンセミナー

- 大会議室 407(4階)：サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社  
バイオアナリシスを支える次世代質量分析計とラボ情報管理システム（LIMS）によるラボの完全電子化：革新的データ解析と品質管理の融合
- 大会議室 409(4階)：オーリンクプロテオミクス株式会社、富士フイルム和光純薬株式会社  
バリデーションデータに基づく高信頼性 PEA プロテオミクス分析技術と国内受託体制
- 中会議室 401(4階)：ラボコープ・ラボラトリーズ・ジャパン合同会社  
抗体薬物複合体（ADC）開発を加速する最新バイオアナリシスとバイオマーカー戦略
- 中会議室 402(4階)：B2S Life Sciences, LLC  
Diligent Design and Tailored Characterization of Critical Reagents: A Key to Successful Large-Molecule Bioanalytical Programs
- 中会議室 403(4階)：株式会社クロマニックテクノロジーズ  
SunBridge C18 と PFP-R：高度な分離を実現する2つの高安定型 HPLC カラムとその活用法

メイン会場（中ホール）

#### 13:35-14:50：遺伝子治療製品の定量・分布評価に関する最新アプローチ

（座長：山本 健一/ 株式会社新日本科学, 森 民樹/ メディオード株式会社）

- QuantStudio Absolute Q デジタル PCR システムを用いたウイルスベクターの定量/ 勝本 博（サーモフィッシャーサイエンティフィック ライフテクノロジーズジャパン株式会社）
- AAV ベクター製品の投与液分析測定法：デジタル PCR とリアルタイム PCR の比較/ 大川 友里恵（株式会社新日本科学）
- アデノ随伴ウイルスベクターを用いた遺伝子治療製品の生体内分布評価における考慮点/ 中山 美有（武田薬品工業株式会社）

サブ会場（大会議室：408/409）

**13:50-14:50：Casual Follow-Up Session (2)**

「ICH M10 実装の最前線：課題と解決策を語る」セッションの内容や、ICH M10 に関する日頃の疑問点について、参加者同士で自由に議論できる場を提供します（事前登録不要）。

メイン会場（中ホール）

**15:05-15:55：バイオ医薬品開発におけるバイオアナリシス戦略**

（座長：永多 正憲/ アステラス製薬株式会社，宮山 崇/ 中外製薬株式会社）

- デュアルペイロード ADC のバイオアナリシス～測定戦略と IA-LC/MS/MS による高分子測定事例～/ 藤田 優史（アステラス製薬株式会社）
- 抗体医薬品開発における開発抗体・標的抗原の特性に応じた重要試薬の選択と分析法構築の戦略/ 大峰 健（中外製薬株式会社）

メイン会場（中ホール）

**16:00-16:25：ポスター賞表彰・閉会の挨拶**

- ポスター賞表彰
- 閉会の挨拶/ 第 18 回 JBF シンポジウム告知

## 【タイムテーブル】

第1日：3月4日（水）

	主会場 (2F 中ホール)	ポスター・ブース 展示会場 (1F 展示場A)	
12:00			
	13:00-13:20		
13:00	[D1-A1] 開会の挨拶	ポスター 閲覧 13:00- 17:00	企業展示 13:00- 17:30
	[D1-A2] 核酸医薬品バイオア ナリシスの進展と課題 13:25-14:40		
14:00			
15:00			
16:00	[D1-A3] 若手バイオアナリス トのチャレンジ 16:10-17:40		
17:00			
18:00	[D1-A4] バイオアナリ シスの将来に向けたEBFの 戦略的活動 17:50-18:40		
19:00			

第2日：3月5日（木）

	主会場 (2F 中ホール)	4F 大会 議室407	4F 大会 議室408	4F 大会 議室409	4F 中会 議室401	4F 中会 議室402	4F 中会 議室403	ポスター・ブース 展示会場 (1F 展示場A)	
8:00									
9:00	[D2-A1] AIと自動化が切り拓く バイオアナリシスの未 来：現状と展望 9:00-10:15		[D2-B1] 抗薬物抗体評価の最 前線：ADA/NAbアッセ イの最近の話題とレ ポート標準化 9:00-10:40					ポスター 閲覧 9:00- 17:00	企業展示 9:00- 17:00
10:00									
11:00	[D2-A2] バイオマーカー評価の 未来を切り拓く：実践 的アプローチ 10:25-11:55								
12:00		12:15-13:15		12:15-13:15	12:15-13:15	12:15-13:15	12:15-13:15		
		[LS2-C] ランチョンセ ミナー (AB Sciex)		[LS2-B] ランチョン セミナー (iBody)	[LS2-D] ランチョン セミナー (Waters)	[LS2-E] ランチョン セミナー (メディ フォード)	[LS2-F] ランチョン セミナー (スクラム)		
13:00									
14:00								[P2] ポスター発表 [DGP2] DGポス ター発表 13:30-14:30	
15:00	[D2-A3] GLPIにおける Data Integrityの課題と対 応策：PMDA、JSQA及び 試験施設との意見交換を 通じたベストプラクティス の探求 14:45-16:10		[D2-B2] バイオアナリシスにお ける特許 14:45-16:10						
16:00									
17:00	[BL-A] 基礎講座 16:25-17:40		[CF2-B] Casual Follow-Up Session (1) 16:25-17:40						
18:00									情報交換会 18:00-20:00
19:00									
20:00									

第3日：3月6日（金）

	主会場 (2F 中ホール)	4F 大会 議室407	4F 大会 議室408	4F 大会 議室409	4F 中会 議室401	4F 中会 議室402	4F 中会 議室403	ポスター・ブース 展示会場 (1F 展示場A)
8:00								
9:00	[D3-A1] ICH M10実装の最前 線：課題と解決策を語 る 9:00-10:50							ポスター 閲覧 9:00- 12:30
10:00								
11:00								[P3] ポスター発表 [DGP3] DGポス ター発表 11:05-12:05
12:00		12:20-13:20 [LS3-C] ランチョン セミナー (Thermo)		12:20-13:20 [LS3-B] ランチョンセ ミナー (Olink, 富士フ イルム和光)	12:20-13:20 [LS3-D] ランチョン セミナー (Labcorp)	12:20-13:20 [LS3-E] ランチョンセ ミナー (B2S)	12:20-13:20 [LS3-F] ランチョン セミナー (クロマニック)	
13:00								
14:00	[D3-A2] 遺伝子治療製品の定 量・分布評価に関する 最新アプローチ 13:35-14:50		[CF3-B] Casual Follow-Up Session (2) 13:50-14:50					
15:00	[D3-A3] バイオ医薬品 開発におけるバイオア ナリシス戦略 15:05-15:55							
16:00	ポスター賞表彰・ 閉会の挨拶 16:00-16:25							
17:00								

## 【注意事項／お知らせ】

- 第 17 回 JBF シンポジウムは、姫路市文化コンベンションセンター「アクリエひめじ」の 2F 中ホールを口頭発表のメイン会場、4F 大会議室(408+409)をサブ会場、1F 展示場 A をポスター会場として開催予定です。
- 講演（口頭発表）については、演者は会場で講演を行う予定ですが、会場以外から（遠隔）講演を行う場合もあります。当日の講演についての Web 配信はございません。
- 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。メイン会場及びサブ会場にてオンヤクによる同時翻訳（字幕表示）を行う予定です。字幕はサブスクリーンに投影しますので、角度や距離によっては見えにくい可能性があります。オンヤクの翻訳を参照される方はサブスクリーンに近い席をご利用下さい。
- 口頭発表に対する質問は、あらかじめ質問者用マイクスタンドにお進みいただき、複数の質問者がある場合はお並び頂くことを推奨します。座長の指示に従い、所属・お名前と共に質問をお願いします。
- シンポジウム 2 日目の 16:25 から基礎講座を開催します（会場：中ホール）。
- Discussion Group（DG）のポスター及び一般ポスターの掲示を下記時間帯で行います（会場：1F 展示場 A）。一般ポスターについては、JBF 側でポスター賞を選考して閉会の挨拶時に選考結果を発表します。2 日目の 13:30～14:30 及び 3 日目の 11:05～12:05 にポスター発表の時間を設け、コアタイムでの発表者との意見交換を予定しております。

### 【ポスター掲示時間】

1 日目：13:00～17:00

2 日目：9:00～17:00（コアタイム 13:30～14:30、ポスター番号 P2-01～P2-20、DGP2-01～DGP2-06）

なお、14:40 以降は情報交換会の準備のため、観覧にはご注意ください。

3 日目：9:00～12:30（コアタイム 11:05～12:05、ポスター番号 P3-01～P3-18、DGP3-01～DGP3-06）

（発表者の都合により掲載時間を短縮する可能性もあります）

- 2 日目の 12:15～13:15 及び 3 日目の 12:20～13:20 にランチョンセミナーを開催します（会場：4F 中会議室 401、402、403、大会議室 407、409）。詳細はプログラムでご確認ください。
- 2 日目の 16:25～17:40 及び 3 日目の 13:50～14:50 に開催する Casual Follow-Up Session は、セッション内容のフォローアップを目的としたカジュアルな情報交換を、4F のサブ会場（大会議室 408/409）で開催を予定しております。詳細はプログラムでご確認ください。
- 演者の都合によりやむを得ず予告なくプログラムに変更が生じる場合がございます。
- 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。
- プログラムは随時シンポジウムの大会サイトにて更新いたします。

<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jbfsympo17/content/program>

- 参加費の領収書はオンライン発行のみとさせていただきます。詳細は下記 URL をご確認ください。

<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jbfsympo17/content/receipt>

- 会場は、1日目は11時、2日目及び3日目は8時30分に開場いたします。クロークを利用される方は4F中会議室（404）前にお越しください。  
クロークの受付時間は以下のとおりです。なお、貴重品及び傘のお預かりはできませんのでご了承ください。  
1日目：12:00～19:00  
2日目：8:40～20:30  
3日目：8:40～17:00
- 会場での参加登録は受け付けておりません。本シンポジウムの参加登録は、Web上の大会サイトからのオンライン登録のみとなりますので、下記URLより事前の参加登録をお願いします。  
<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jbfsympo17/content/registration>
- 参加証は、事前に参加登録サイト（Confit）より各自ダウンロード、印刷してお持ちください。会場でネームホルダーをお渡ししますので、来場の際は中ホールของホワイエ内の受付でネームホルダーを受け取り、参加証を入れ、会場内では必ず首から下げて携帯してください。参加証がないと、講演会場やポスター会場にご入場できません。なお、参加証を忘れてしまった場合は、受付にお越しください。  
※ 印刷方法はこちらをご確認ください。  
<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jbfsympo17/content/certificate>
  - ① 参加登録サイトにてログイン <https://jbfsympo.conf.it.atlas.jp/login>
  - ② [各手続きの申込・訂正はこちら] をクリック
  - ③ 参加登録情報における [参加証ダウンロード] をクリック
  - ④ ダウンロードされた参加証（PDF）を印刷
- 会場では紙媒体での要旨集の配布はいたしません。必要な方は、自身のPCにダウンロードして持参するか、事前に印刷してお持ちください。
- ランチョンセミナーのチケットは、2日目と3日目の8:40から中ホールของホワイエ内の受付付近で開催日分を配布いたします。会場内及びその周辺にはレストランが少ないため、ランチョンセミナーへの積極的なご参加をお勧めいたします。
- ポスター発表の会場（1F展示場A）に協賛企業による展示ブースを設けます。また、スタンプラリーを実施します。スタンプラリー参加企業の展示ブースでスタンプを押してもらい、スタンプを集めた方にはJBFより景品を贈呈いたします。スタンプラリー用の台紙の配布及び景品の贈呈は1F展示場Aの入口付近で行います。なお、景品の数には限りがありますのでご了承ください。
- ブース展示会場（1F展示場A）の一角に休憩スペースを設けます。また、1日目は14:50～16:00、2日目は13:30～14:30及び3日目は11:05～12:05にドリンクサービスを設けますのでご利用ください。1日目は姫路銘菓も準備しております。なお、展示場Aでの飲食は可能ですが、メイン会場及びサブ会場内で飲食することはできませんのでご了承ください。
- 会場は全面禁煙となっております。喫煙は会場外の喫煙場所にてお願いいたします。
- 2日目の18:00～20:00に1F展示場Aで情報交換会を実施します。情報交換会ではドリンク、軽食をご用意いたします。参加には事前登録が必要です（2026年2月17日17時00分まで）。

- JBF 提供の Wi-Fi は展示場 A でご利用いただけます。また、アクリエひめじ提供の無料 Wi-Fi は館内全域で使用できます。
- シンポジウム期間中、シンポジウムの様子を JBF 運営委員が写真撮影を行います。撮影した写真は、後日 JBF ホームページに掲載される可能性があります。
- 本シンポジウムは公益社団法人 姫路観光コンベンションビューローより補助金を受けており、シンポジウム参加者の姫路市内での宿泊者数に応じて金額が決定します。人数確認のために宿泊者名簿を作成・提出する必要がありますので、以下の QR コードからアンケートにご回答ください。手書きでの対応をご希望の方は、参加者アンケートページをご印刷いただき、ご記入の上、開催当日にご持参いただき、受付のアンケート回収 Box にご提出ください。

## 宿泊先のスマート登録/Hotel information



Japanese  
日本人用



English

宿泊された方ごとに名前、都道府県、宿泊先を登録してください。  
スマート登録された方は、手書き入力の必要はありません。

## 参加者アンケート/Questionnaire



Japanese  
日本人用

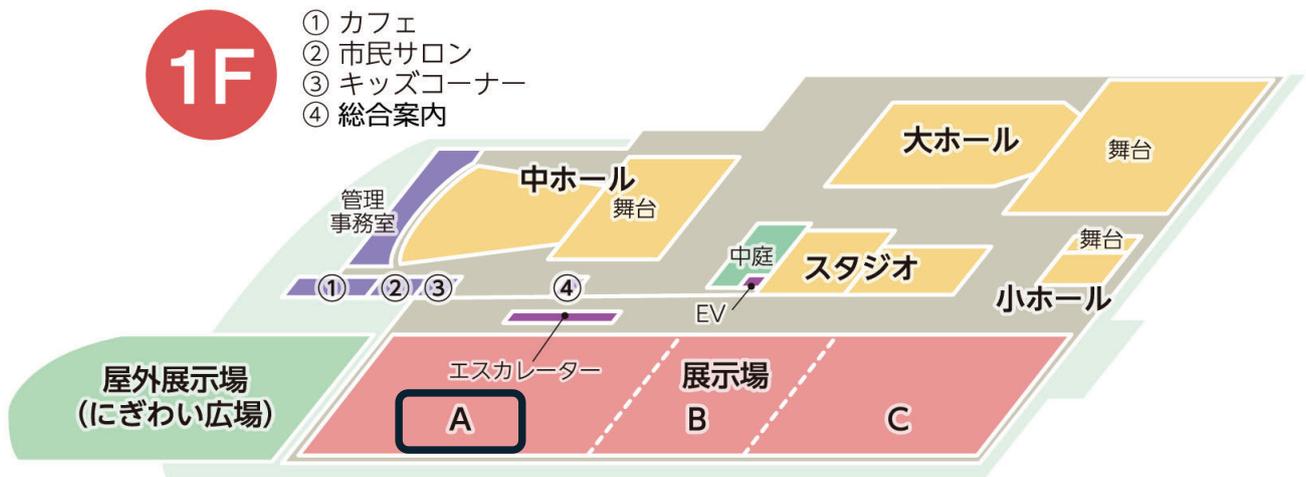


English

姫路での宿泊数、予算、観光などに関してお答えください。  
スマート入力された方は、手書き入力の必要はありません。



【会場図】



展示場 A：一般ポスター、DG ポスター、協賛企業展示、  
情報交換会、スタンプラリー受付



中ホール：主会場（口頭発表、パネルディスカッション、基礎講座）  
ホワイエ：受付、ランチョンセミナーチケット配布

# 4F



- 中会議室 401：ランチョンセミナー、面談・打合せスペース\*  
 402：ランチョンセミナー、面談・打合せスペース\*  
 403：ランチョンセミナー、面談・打合せスペース\*  
 404：クローク
- 大会議室 407：ランチョンセミナー、面談・打合せスペース\*  
 408/409：サブ会場、ランチョンセミナー
- 小会議室 405：面談・打合せスペース\*  
 406：演者控室

\*面談・打合せスペースの利用には事前申し込みが必要です。





## The 17th JBF Symposium Program

**Date and time: March 4th (Wed) - March 6th (Fri), 2026**

**Venue: Himeji Cultural and Convention Center (Arcrea HIMEJI, Hyogo)**

Language translation script (Japanese/English) will be projected at the Medium Hall and conference room 409.

---

### **Day 1: Wednesday, 4<sup>th</sup> Mar.**

Medium Hall

#### **13:00-13:20: Opening Remarks (Japanese)**

- Greetings/ Katsutomo Hata (The 17th JBF Symposium Executive Committee Chair/ Shionogi & Co., Ltd.)
- Opening Remarks for 17th JBF Symposium/ Akiko Ishii-Watabe (Division of Biological Chemistry and Biologicals, National Institute of Health Sciences)

#### **13:25-14:40: Advances and Challenges in Bioanalysis of Oligonucleotide Therapeutics (Japanese)**

**(Chairperson: Makoto Takahashi/ Daiichi Sankyo Co., Ltd., Miyuki Ugajin/ Takeda Pharmaceutical Co., Ltd.)**

- Development and Validation of LC–MS-Based Bioanalytical Methods for Oligonucleotide Therapeutics: Points to Consider/ Yuchen Sun (National Institute of Health Sciences)
- PAC-LC-MS/MS Tissue Bioanalysis of Oligonucleotide Therapeutics: ICH M10–Based Validation and Multi-center Standardization/ Shin-ichiro Nitta (Mediford Corporation)
- Challenges and Analytical Considerations in Protein Binding Studies for Nucleic Acid Therapeutics/ Kenichi Maeda (SEKISUI MEDICAL CO., LTD)

Exhibition Hall

#### **14:50-16:00: Booth exhibition by sponsors**

It will be set aside for participants to visit the booths of sponsors. Thirty-four sponsors are scheduled to exhibit booths. Please have the opportunity to get the latest information. We will also be holding a stamp rally. We will prepare prizes for participants who visit booths and collect stamps, but the number of prizes is limited. Please note that the stamp rally will end once all prizes have been distributed.

Medium Hall

**16:10-17:40: Challenge for Junior Bioanalysts (Japanese)**

**(Chairperson: Hitoshi Uchiyama/ Towa Pharmaceutical Co., Ltd., Tamiki Mori/ Mediford Corporation)**

- Development of a Riboflavin Analysis Method by LC/MS/MS and Determination of Riboflavin in Human Plasma to Evaluate Its Utility as a BCRP-Specific Endogenous Biomarker/ Asako Usui (Shionogi & Co., Ltd.)
- A Novel Method of Quantifying Multiple Monoclonal Antibodies utilizing LC-MS/MS and Antibody Engineering Technology: Application to Cassette-Dosing Pharmacokinetics/ Takuya Ichikawa (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.)
- Method development and application of a generic monkey ADA assay in the early development stage of antibody drugs/ Shio Maruyama (Tanabe Pharma Corporation)
- Evaluation of Ultra-High-Sensitivity PK/BM Assay Systems and Comparison of Measurement Platforms: Challenges and Approaches for Sensitivity Enhancement in PK/BM Assays/ Shunki Yasui (Kyowa Kirin Co., Ltd.)
- Challenges in Flow Cytometry Biomarker Assessment from Non-Clinical to Clinical/ Satomi Sugiyama (Astellas Pharma Inc.)

Medium Hall

**17:50-18:40: Strategic activities of EBF towards the Future of Bioanalysis (English)**

**(Chairperson: Takashi Miyayama/ Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Makoto Takahashi/ Daiichi Sankyo Co., Ltd.)**

- From Compliance to Consequence: Context-of-Use as the Foundation for the Next Phase of Bioanalytical Science/ Philip Timmerman (European Bioanalysis Forum (EBF))
  - Rethinking Replicates: Singlicate Analysis as a Data-Driven Step Toward the Future of Bioanalysis/ Matthew Barfield (On behalf of the European Bioanalysis Forum (EBF))
-

**Day 2: Thursday, 5<sup>th</sup> Mar.**

Medium Hall

**9:00-10:15: AI and Automation in Bioanalysis: Current Challenges and Future Directions**

(Japanese and English)

**(Chairperson: Naohito Yamada/ Shionogi & Co., Ltd., Masayo Hashimoto/ Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.)**

- Current Status and Challenges of Automating Sample Preparation in Bioanalysis during the Drug Discovery Stage/ Yuma Inamori (SEKISUI MEDICAL CO., LTD.)
- Automation of Bioanalytical Method Validation and Study Sample Analysis Using LC-MS/MS/ Yuya Hidoh (Preclinical Research, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.,)
- Regulatory Landscape for AI in Bioanalysis: What Scientists Need to Know/ Stephanie Pasa-Farmer (BioData Solutions, LLC)

Conference room 408/409

**9:00-10:40: Advancing Immunogenicity Assessment: The Latest Topics in ADA/NAb Assays and the Reporting Standardization** (Japanese and English)

**(Chairperson: Hisanori Hara/ B2S Life Sciences, Hiroyuki Shimizu/ Tanabe Pharma Corporation)**

- Considerations of ADA assay optimization for incretin peptide-based therapeutics in preclinical studies/ Ruoxuan Sun (Takeda Development Center Americas, Inc.)
- Neutralizing Antibody Assay for an Antibody-Drug Conjugate: Killing or not Killing?/ Weifeng Xu (Merck & Co., Inc.)
- ADA and NAb validation testing and reporting harmonization/ Heather Myler (Takeda Development Center Americas, Inc.)
- Systematic Assessment of S/N Ratios as Alternative for ADA Titers -Consideration from a different perspective/ Hisanori Hara (B2S Life Sciences)

Medium Hall

**10:25-11:55: Shaping the Future of Biomarker Evaluation: Insights from Practice** (Japanese and English)

**(Chairperson: Tomohiro Nishimoto/ Nippon Shinyaku Co., Ltd., Tomoko Arakawa/ Pfizer R&D Japan G.K.)**

- Biomarker Calibrator Challenges for Assays supporting Clinical Drug Development/ Lindsay Ewan King (Pfizer Inc.)
- Parallelism Best Practices for Biomarker Assay Validation and Application to LC-MS Approaches/ Barry R Jones (Crinetics Pharmaceuticals, Inc.)
- Biomarker Evaluation in Human Tissue Samples: Practices and Perspectives/ Akiko Nagatsuma (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.)
- KRAS G12D IHC Assay Reveals Target Degradation by Setidegrasib in Cancer Patient Tumor Samples/ Toshiko Yahata (Astellas Pharma Inc.)

### **12:15-13:15: Luncheon Seminar**

- **Conference room 407: AB Sciex Pte. Ltd. (Japanese)**  
LC-MS Approaches for Bioanalysis in ADC Development
- **Conference room 409: iBody Inc. (Japanese)**
  - 1) Marriage of single-cell and cell-free technologies for accelerating the development stage of antibody drugs
  - 2) Influence of anti-drug antibody against therapeutic antibody in clinical practice
- **Conference room 401: Nihon Waters K.K. (Japanese)**  
Analytical Solutions and Method Development Considerations for Quantitative Bioanalytical Oligonucleotide Studies
- **Conference room 402: Mediford Corporation (Japanese)**  
Application of PAC-LC/MS to Quantitative Analysis of New-Modality Drugs and Endogenous Peptides and Proteins
- **Conference room 403: SCRUM Inc. (Japanese)**  
NULISA: Ultrasensitive & Multiplex Immunoassay Platform

### Exhibition Hall

#### **13:30-14:30: Poster presentation (1)**

- General Poster Presentation (Poster number: P2-01 ~ P2-20)
- DG Poster Presentation (Poster number: DGP2-01 ~ DGP2-06)

### Medium Hall

#### **14:45-16:10: Issues and Solutions for Data Integrity in GLP: Exploring Best Practices through Discussions with PMDA, JSQA, and Bioanalysis Facilities (Japanese)**

**(Chairperson: Nozomu Koseki/ Sunplanet Co., Ltd., Takeshi Okuzono/ Sekisui Medical Co., Ltd.)**

- The points which PMDA expects to the test facility/ Kenji Nakano (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
- Addressing OECD GLP Data Integrity Guidance -Case Studies Using DI Risk Management-/ Tomoharu Shimokawa (Japan Society of Quality Assurance GLP Division/ Toray Research Center, Inc.)
- Issues and Solutions for Data Integrity in GLP: Exploring Best Practices through Discussions with PMDA, JSQA, and Bioanalysis Facilities/ Nozomu Koseki (Sunplanet Co., Ltd.), Takeshi Okuzono (Sekisui Medical Co., Ltd.)

Conference room 408/409

**14:45-16:10: Patent in Bioanalysis** (Japanese and English)

**(Chairperson: Hisanori Hara/ B2S Life Sciences, LLC, Makoto Takahashi/ Daiichi Sankyo Co., Ltd.)**

- Basics of Patents in BioAnalysis/ Yoshihide Tsunobuchi, Kento Minamino (IP Law Firm Lexceed Tech)
- Licensing of Analytical Method Patents/ Kenichiro Aoki (F. Hoffmann-La Roche AG)
- PandA: How to Turn a New Scientific Methodology into a Business Opportunity/ Daniel Krammer (Sanofi R&D), Aude Glaslonde (Sanofi Global Intellectual Property Department)

Medium Hall

**16:25-17:40: Basic Lecture** (Japanese)

**(Chairperson: Ken-ichi Yamamoto/ Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., Tsubasa Ibushi/ ShimadzuTechno-Research, Inc.)**

- Basic course on bioanalytical method using LC/MS/MS/ Kazuyuki Murata (Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.)
- Basic Course on LBA/ Kozue Kaito (Mediford Corporation)
- Immunogenicity assessment and cut point calculation -Recommendation for data visualization accompanying statistical calculations-/ Hisanori Hara (B2S Life Sciences, LLC)

Conference room 408/409

**16:25-17:40: Casual Follow-Up Session (1)** (Japanese)

We will provide an opportunity for attendees to pose questions to the panelists of the session, “Issues and Solutions for Data Integrity in GLP: Exploring Best Practices through Discussions with PMDA, JSQA, and Bioanalysis Facilities”.

Advance registration is not required.

Exhibition Hall

**18:00-20:00: Banquet**

---

### **Day 3: Friday, 6<sup>th</sup> Mar.**

Medium Hall

**9:00-10:50: Moving Forward with ICH M10 Implementation: Challenges and Solutions (Japanese)**  
**(Chairperson: Masayo Hashimoto/ Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tomohiro Nishimoto/ Nippon Shinyaku Co., Ltd.)**

- Overview of M10 implementation progress to date and survey summary/ Masayo Hashimoto (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.)
- Panel Discussion: Key Issues, Insights and Experiences in ICH M10 Implementation

Exhibition Hall

**11:05-12:05: Poster presentation (2)**

- General Poster Presentation (Poster number: P3-01 ~ P3-18)
- DG Poster Presentation (Poster number: DGP3-01 ~ DGP3-06)

**12:20-13:20: Luncheon Seminar (2)**

- **Conference room 407: Thermo Fisher Scientific K.K. (Japanese)**  
Next-generation mass spectrometers and Lab Information Management System (LIMS): The fusion of innovative data analysis and quality management supporting bioanalysis
- **Conference room 409: Olink Proteomics, Fujifilm Wako Pure Chemical Corporation (Japanese)**  
High-Reliability PEA-Based Proteomics and Domestic Analytical Framework
- **Conference room 401: LabCorp Japan, G.K. (Japanese)**  
Accelerating ADC Development: Advanced Bioanalysis and Biomarker Strategies
- **Conference room 402: B2S Life Sciences, LLC (English)**  
Diligent Design and Tailored Characterization of Critical Reagents: A Key to Successful Large-Molecule Bioanalytical Programs
- **Conference room 403: ChromaNik Technologies Inc. (Japanese)**  
SunBridge C18 and PFP-R: Twin Highly Stable HPLC Columns for Advanced Separations

Medium Hall

**13:35-14:50: Latest Approaches to Quantification and Biodistribution Evaluation of Gene Therapy Products (Japanese)**

**(Chairperson: Ken-ichi Yamamoto/ Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., Tamiki Mori/ Mediford Corporation)**

- Quantification of Viral Vectors Using the QuantStudio Absolute Q Digital PCR System/ Hiroshi Katsumoto (Thermo Fisher Scientific Life Technologies Japan Ltd.)
- Analytical Measurement Methods for AAV Vector Dosing Formulation: Digital PCR vs Real-Time PCR/ Yurie Okawa (Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.)
- Key considerations in biodistribution evaluation of gene therapy products using adeno-associated virus vectors / Miyu Nakayama (Takeda Pharmaceutical Company Limited)

Conference room 408/409

**13:50-14:50: Casual Follow-Up Session (2)** (Japanese)

We will provide an open forum where participants can freely discuss the content of the session, “Moving Forward with ICH M10 Implementation: Challenges and Solutions”, as well as their day-to-day questions regarding ICH M10.

No advance registration is required.

Medium Hall

**15:05-15:55: Bioanalytical Strategy in Biopharmaceutical Development** (Japanese)

**(Chairperson: Masanori Nagata/ Astellas Pharma Inc., Takashi Miyayama/ Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.)**

- Bioanalysis in Dual Payload ADC: Case Study of Analytical Strategy and Quantitation of total antibody and ADCs by IA-LC/MS/MS/ Yuji Fujita (Astellas Pharma Inc.)
- Strategies for Selecting Critical Reagents and Developing Analytical Methods Based on Antibody and Target Characteristics in Antibody Therapeutics Development/Ken Ohmine (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.)

Medium Hall

**16:00-16:25: Poster Award and Closing Remarks** (Japanese)

- Poster Award
- Closing Remarks / Announcement of the 18th JBF Symposium



Day 2: Thursday, 5<sup>th</sup> Mar.

	Main Venue (Medium Hall, 2nd floor)	Conference Room 407, 4th Floor	Conference Room 408, 4th Floor	Conference Room 409, 4th Floor	Conference Room 401, 4th Floor	Conference Room 402, 4th Floor	Conference Room 403, 4th Floor	Poster & Booth Exhibition Venue (Exhibition Hall A, 1st floor)	
8:00									
9:00	[D2-A1] AI and Automation in Bioanalysis: Current Challenges and Future Directions 9:00-10:15		[D2-B1] Advancing Immunogenicity Assessment: The Latest Topics in ADA/NAb Assays and the Reporting Standardization 9:00-10:40					Poster Viewing 9:00-17:00	Exhibition by Sponsors 9:00-17:00
10:00									
11:00	[D2-A2] Shaping the Future of Biomarker Evaluation: Insights from Practice 10:25-11:55								
12:00		12:15-13:15		12:15-13:15	12:15-13:15	12:15-13:15	12:15-13:15		
		[LS2-C] Luncheon Seminar (AB Sciex)		[LS2-B] Luncheon Seminar (iBody)	[LS2-D] Luncheon Seminar (Waters)	[LS2-E] Luncheon Seminar (Mediford)	[LS2-F] Luncheon Seminar (SCRUM)		
13:00									
14:00								[P2] Poster Presentation [DGP2] DG Poster Presentation 13:30-14:30	
15:00	[D2-A3] Issues and Solutions for Data Integrity in GLP: Exploring Best Practices through Discussions with PMDA, JSQA, and Bioanalysis Facilities 14:45-16:10		[D2-B2] Patent in Bioanalysis 14:45-16:10						
16:00									
17:00	[BL-A] Basic Lecture 16:25-17:40		[CF2-B] Casual Follow-Up Session (1) 16:25-17:40						
18:00								Banquet 18:00-20:00	
19:00									
20:00									

Day 3: Friday, 6<sup>th</sup> Mar.

	Main Venue (Medium Hall, 2nd floor)	Conference Room 407, 4th Floor	Conference Room 408, 4th Floor	Conference Room 409, 4th Floor	Conference Room 401, 4th Floor	Conference Room 402, 4th Floor	Conference Room 403, 4th Floor	Poster & Booth Exhibition Venue (Exhibition Hall A, 1st floor)
8:00								
9:00	[D3-A1] Moving Forward with ICH M10 Implementation: Challenges and Solutions 9:00-10:50							Poster Viewing 9:00-12:30 Exhibition by Sponsors 9:00-12:30
10:00								
11:00								[P3] Poster Presentation [DGP3] DG Poster Presentation 11:05-12:05
12:00		12:20-13:20 [LS3-C] Luncheon Seminar (Thermo)		12:20-13:20 [LS3-B] Luncheon Seminar (Olink, Fujifilm Wako)	12:20-13:20 [LS3-D] Luncheon Seminar (Labcorp)	12:20-13:20 [LS3-E] Luncheon Seminar (B2S)	12:20-13:20 [LS3-F] Luncheon Seminar (ChromaNik)	
13:00								
14:00	[D3-A2] Latest Approaches to Quantification and Biodistribution Evaluation of Gene Therapy Products 13:35-14:50			[CF3-B] Casual Follow-Up Session (2) 13:50-14:50				
15:00	[D3-A3] Bioanalytical Strategy in Biopharmaceutical Development 15:05-15:55							
16:00	Poster Award and Closing Remarks 16:00-16:25							
17:00								

## **【Notices for Attendees】**

- The 17th JBF Symposium is scheduled to be held at the Himeji City Cultural Convention Center “Akrice Himeji,” with the Main Hall (2F Medium Hall) designated for oral presentations, the Sub Hall (4F Conference Rooms 408/409) as an additional venue, and Exhibition Hall A (1F) allocated for poster presentations.
- For oral presentations, speakers are expected to present on-site; however, some speakers may present remotely from outside the venue. Please note that there will be no live web streaming of presentations on the day of the event.
- Presentations by overseas speakers will be given in English, while presentations by Japanese speakers will be in Japanese. Simultaneous translation using ONYAKU (caption display) will be provided in both the Main Hall and the Sub Hall. The captions will be projected on a sub-screen, so visibility may vary depending on seat angle and distance. If you wish to refer to the ONYAKU translation, please be seated near the sub-screen.
- For questions regarding oral presentations, please proceed to the microphone stand designated for questioners in advance. If multiple participants wish to ask questions, we recommend forming a line. Please state your affiliation and name when asking your question, following the chair’s instructions.
- Basic Lectures (Open Lecture) will be held on Day 2 at 16:25 in the Medium Hall.
- Posters for the Discussion Group (DG) and general poster presentations will be displayed during the times indicated below (venue: 1F Exhibition Hall A). For general posters, the JBF committee will select the Poster Award winners, and the results will be announced during the closing remarks. Poster presentation sessions will be held from 13:30-14:30 on Day 2 and from 11:05-12:05 on Day 3, during which participants are encouraged to engage in discussions with presenters during their core times.

### **Poster Display Hours**

- **Day 1:** 13:00–17:00
- **Day 2:** 9:00–17:00
  - Core Time: 13:30–14:30  
Poster Numbers: P2-01 to P2-20, DGP2-01 to DGP2-06
  - Please note that access to the room/viewing area may be limited after 14:40 due to preparations for the networking event.
- **Day 3:** 9:00–12:30
  - Core Time: 11:05–12:05  
Poster Numbers: P3-01 to P3-18, DGP3-01 to DGP3-06

*(Please note that display times may be shortened depending on the presenter’s circumstances.)*

- Luncheon seminars will be held on Day 2 from 12:15 to 13:15 and Day 3 from 12:20 to 13:20 in the 4th floor conference rooms (401, 402, 403, 407, and 409). Please refer to the program for details.
- The Casual Follow-Up Sessions, scheduled on Day 2 from 16:25 to 17:40 and Day 3 from 13:50 to 14:50, will provide an informal opportunity to follow up on session content. These will be held in the sub-hall on the 4th floor (Conference Rooms 408/409). Please refer to the program for further details.
- Please note that the program may be subject to change without prior notice due to unavoidable circumstances on the part of the speakers.
- **Unauthorized recording, audio capturing, or photography of oral or poster presentations is strictly prohibited.**
- The program will be updated as needed on the symposium website:  
<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jbfsympo17/content/program>
- Receipts for participation fees will be issued online only. For details, please refer to the following URL:  
<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jbfsympo17/content/receipt>
- The venue will open at 11:00 on Day 1, and at 8:30 on Day 2 and Day 3. Cloakroom services will be available near the 4th Floor Medium Conference Room 404 during the following hours. Please note that the cloakroom does not accept valuables or umbrellas.
  - Day 1: 12:00 PM – 7:00 PM
  - Day 2: 8:40 AM – 8:30 PM
  - Day 3: 8:40 AM – 5:00 PM

- **On-site registration will not be available.** Registration for this symposium must be completed online through the conference website. Please register in advance using the URL below:  
<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jbfsympo17/content/registration>
- **Please download and print your participant badge from the registration site (Confit) before coming to the venue.** Name holders will be provided at the registration desk located in the foyer of the Medium Hall on the 2nd floor. Upon arrival, please obtain a name holder, insert your printed participant badge, and wear it at all times inside the venue.

Without your participant badge, you will not be permitted to enter the lecture rooms or the poster venue.

If you forget to bring your participant badge, please come to the registration desk.

*For instructions on downloading and printing your badge, refer to the following:*

<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/jbfsympo17/content/certificate>

1. Log in to the registration site: <https://jbfsympo.conf.it.atlas.jp/login>
  2. Select “[Registration].”
  3. Click on “[Download Participant Badge]” in the registration information section.
  4. Print the downloaded PDF badge.
- **Abstract booklets will not be provided in print.** Please download the necessary materials to your device or print them beforehand.

- Luncheon seminar tickets will be distributed near the registration area in the foyer of the Medium Hall starting at 8:40 on Day 2 and Day 3, for each respective day. As there are limited dining options inside and around the venue, we encourage active participation in the luncheon seminars.
- Exhibition booths by sponsoring companies will be set up in the poster presentation venue (1F Exhibition Hall A). A stamp rally will also be held. Participants who collect stamps from the designated exhibiting companies will receive a gift from JBF. Stamp rally cards and gifts will be distributed near the entrance of Exhibition Hall A. Please note that the number of gifts is limited.
- A rest area will be available in one section of the exhibition venue (1F Exhibition Hall A). In addition, drink services will be provided during the following times:
  - Day 1: 2:50 PM – 4:00 PM
  - Day 2: 13:30 PM – 14:30 PM
  - Day 3: 11:05 AM – 12:05 PM
 Local confectionery from Himeji will also be available on Day 1. Food and beverages may be consumed inside Exhibition Hall A; however, eating and drinking are not allowed inside the main hall or sub hall.
- The venue is strictly non-smoking. Please use the designated smoking areas located outside the building.
- A networking event will be held on Day 2 from 18:00 to 20:00 in Exhibition Hall A (1F). Drinks and light refreshments will be provided. Advance registration is required (deadline: February 17, 2026, 17:00).
- JBF-provided Wi-Fi will be available in Exhibition Hall A. Additionally, free Wi-Fi provided by Akrie Himeji is available throughout the entire facility.
- During the symposium, members of the JBF Organizing Committee will take photographs of the event. These photos may be posted later on the JBF website.
- This symposium is financially supported by the Himeji Convention & Visitors Bureau. The subsidy amount is determined according to the number of participants staying overnight within Himeji City. To verify the number of overnight stays, we kindly ask participants to complete the accommodation survey using the QR code provided. If you prefer to submit the survey by hand, please print the “Participant Questionnaire” form, fill it out, and bring it with you to submit to the questionnaire collection box at the registration desk on the day of the event.

## Hotel information



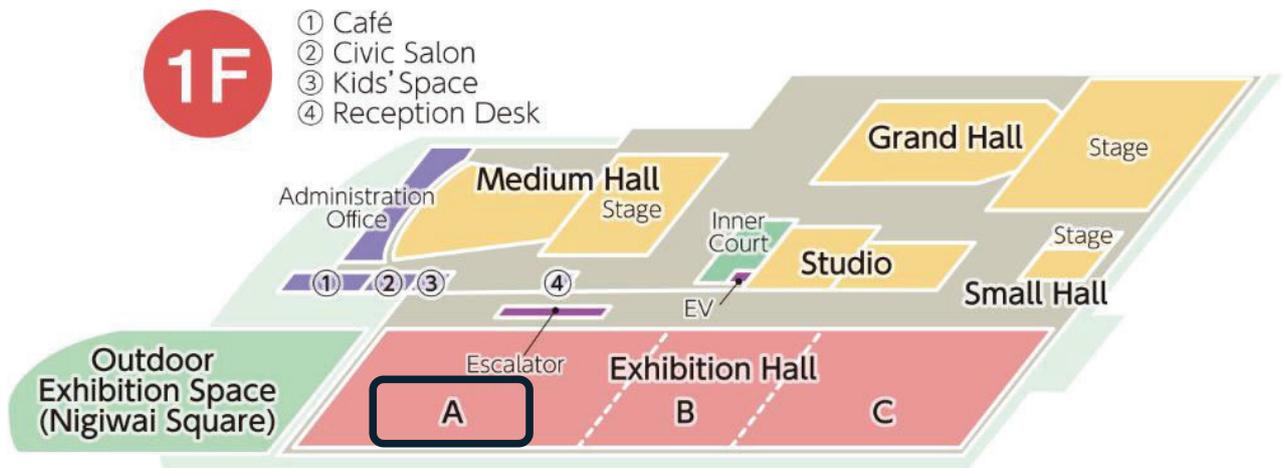
English

## Questionnaire

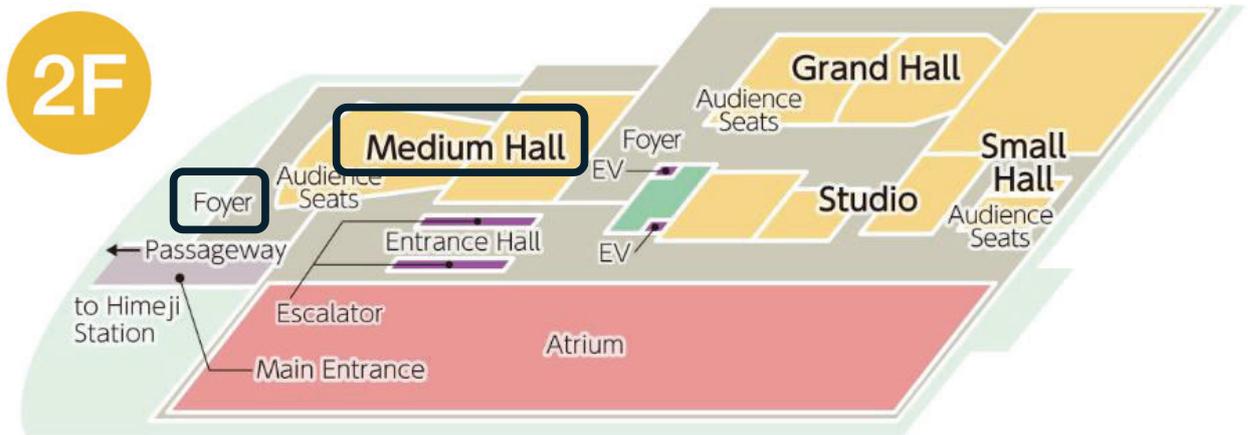


English

**【Floor Guide】**



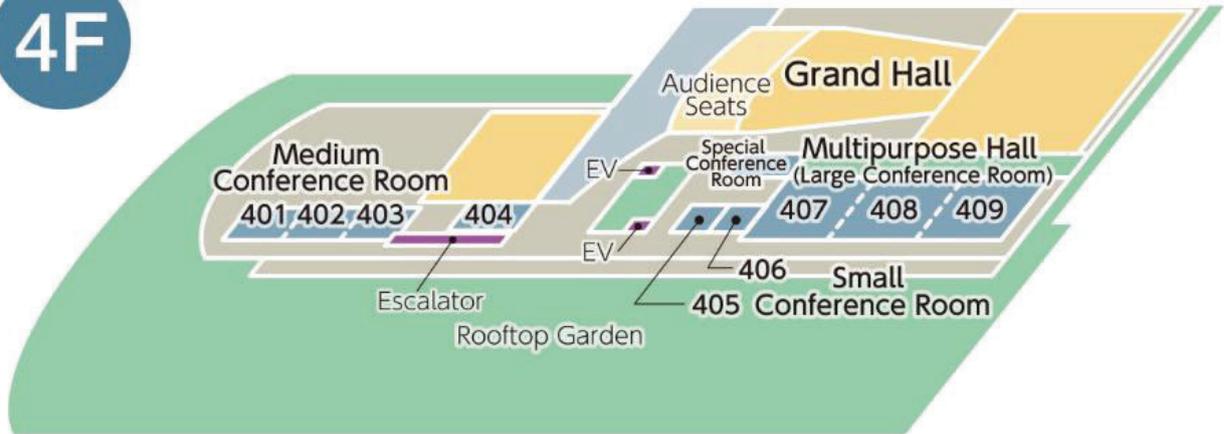
Exhibition Hall A: Poster Presentation, DG Poster Presentation, Sponsor Booth, Banquet, Stamp Rally Reception



Medium Hall: Main Venue (Oral Presentation, Panel Discussion, Basic Lecture)

Foyer: Reception, Luncheon Seminar Ticket Distribution

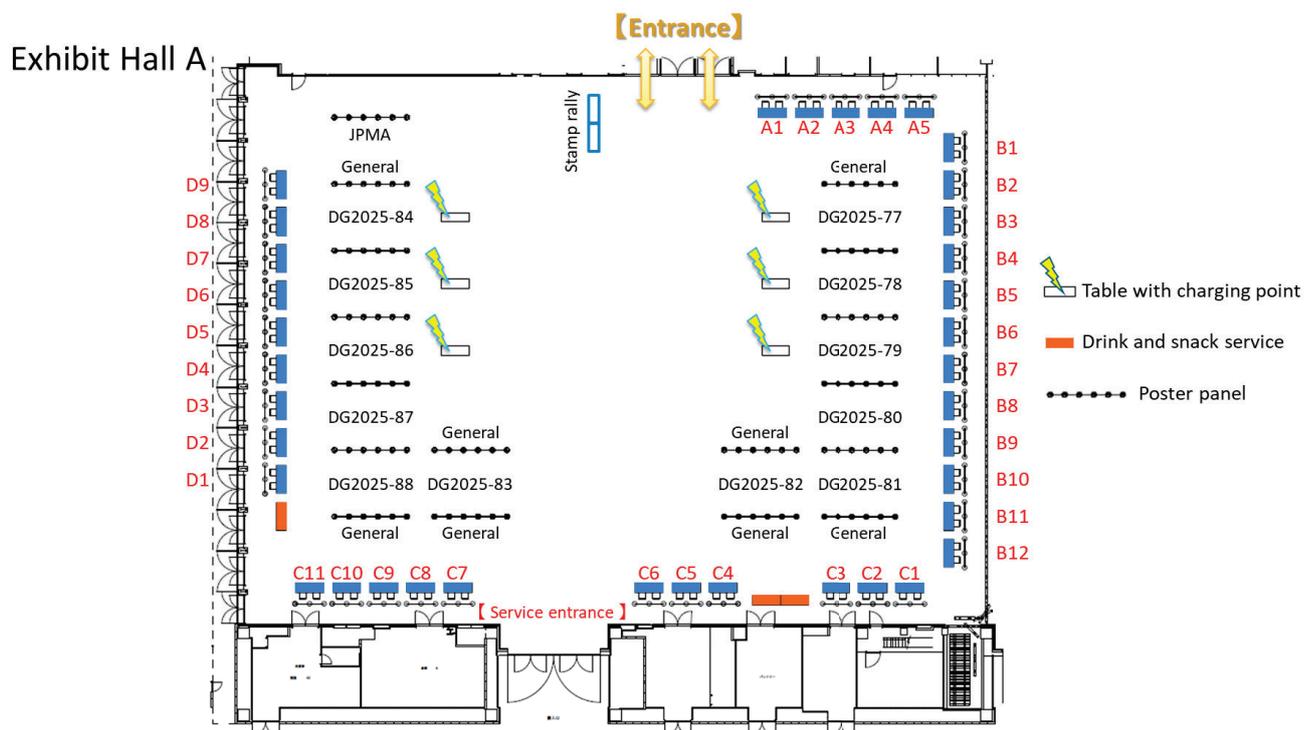
4F



- |                        |  |
|------------------------|--|
| Medium Conference Room | 401: Luncheon Seminar, Meeting Space*                |
|                        | 402: Luncheon Seminar, Meeting Space*                |
|                        | 403: Luncheon Seminar, Meeting Space*                |
|                        | 404: Cloakroom                                       |
| Large Conference Room  | 407: Basic Lecture, Luncheon Seminar, Meeting Space* |
|                        | 408/409: Sub venue, Luncheon Seminar                 |
| Small Conference Room  | 405: Meeting Space*                                  |
|                        | 406: Speaker's Waiting Room                          |

\*Advance reservation is required to use the meeting space.

## 【Poster and Booth Layout】



Booth	Company name	Booth	Company name	Booth	Company name
A1	SCIEX	B9	Pharmaron Japan LLC	C10	KAC Co., Ltd.
A2	SCIEX	B10	Kiko Tech Co., Ltd.	C11	Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.
A3	Mediford Corporation	B11	ChromaNik Technologies Inc.	D1	Shimadzu Corporation
A4	iBody Inc.	B12	Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.	D2	Toray Research Center, Inc.
A5	Biotage Japan, Ltd.	C1	Gyros Japan K.K.	D3	YMC CO., LTD.
B1	CMIC Pharma Science Co., Ltd.	C2	Meso Scale Japan K.K.	D4	Bruker Japan K.K.
B2	CHUBU SCIENCE Co.,Ltd.	C3	SCRUM Inc.	D5	FonesLife Corporation
B3	KONICAMINOLTA,INC.	C4	OSAKA SODA CO., LTD.	D6	Bio-Rad Laboratories K.K.
B4	KONICAMINOLTA,INC.	C5	Hamilton Company Japan K.K.	D7	WuXi AppTec Japan Co., Ltd.
B5	Phenomenex	C6	Hamilton Company Japan K.K.	D8	ID Business Solutions Ltd.
B6	Labcorp Laboratories Japan GK	C7	Thermo Fisher Scientific	D9	Nihon Waters K.K.
B7	LabWare Japan KK	C8	Olink – Part of ThermoFisher Scientific/FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation		
B8	CellCarta	C9	H.U. Group Research Institute G.K.		

## LC-MS/MS・LBA

- 分析法構築・バリデーション
- PK/TK測定
- Anti-drug antibody (ADA) 測定
- Cell-based neutralizing antibody測定
- 臨床試料測定
- 薬物動態パラメータ解析
- 生物学的同源性
- バイオマーカー測定



Gyrolab xPand



MicroLab STAR



SMC x PRO

Watson LIMSやSampleManagerを活用した試験データや検体情報の電子化と一元管理、自動分注ロボットによるワークフローの自動化により、**正確かつ迅速なデータ報告**を実現。

## PCR

- DNA/RNA定量法の確立・バリデーション
- 生体内分布評価
- 造腫瘍性評価
- 排出評価
- 遺伝子発現解析解析
- 投与液分析
- TK/CK/PK測定
- 臨床試料測定



QX600



QIAcuity Eight



KingFisher Apex

Primer/Probeの設計から対応可能。

**European Pharmacopoeia 2.6.21 に準拠し**、**コンタミネーションに配慮した施設設計。**

## FCM・ELISpot



FACSCanto II ImmunoSpot S6



LSRFortessa X-20



FACSlyric / FACSDuet

**低分子、抗体、ペプチド、核酸、再生医療等製品など様々な創薬モダリティに対応可能です。まずはお問い合わせください。**

お問い合わせ先：株式会社新日本科学

Web: <https://www.snbl.com/> Email: info@snbl.com



## ionBench

イオンベンチ製品は、騒音・発熱・振動によるストレスや高所作業における危険性を大幅に軽減し、皆様の研究室の環境改善に貢献いたします。

**改善！ 騒音を抑制**

実験台に真空ポンプを収納し騒音を80%削減！

**改善！ 高所作業の危険性を排除**

電動高さ調節機能によりLC液部の交換もラクラク！

**改善！ ナノLCとMSを最短・最適な状態で接続**

装置が転ったままの状態でも実験台の移動ができるため、昇降機能と組み合わせることで、ベストな状態で接続できます。

**LC用ベンチ** 天板を電動で昇降できるイオンベンチLC。キャスター付きで装置が転ったまま自由に移動もできます。

- ・天板サイズ：幅 45～180cm、奥行 55～90cm まで 1cm 単位で製作可能
- ・高さ調節範囲：57～87cm (標準)、45～75cm (低)、62～92cm (高) から選択
- ・耐荷重：250kg
- ・前面固定ペルトや液液チューブ用のスリットを無償で加工
- ・各MSメーカーの機種に対応、各種オプション多数



**MS用ベンチ** 真空ポンプの騒音を大幅に低減し、耐荷重も抜群のイオンベンチMS。もちろん移動可能です。MSユーザーの皆様に快適な環境をお届けいたします。

- ・天板サイズ：幅 90～190cm、奥行 70～110cm、高さ 70～86cm まで 1cm 単位で製作
- ・騒音を 80%カットする防振システム
- ・振動を 99%カットする除振台
- ・可動式：メンテナンススペースが不変となり、ラボのスペースを 25%効率化
- ・耐荷重：450kg
- ・各MSメーカーの機種に対応、各種オプション多数



## 研究室の空気を安全 清潔に守ります！

- HPLC用ソリューション
- 移動相安全キャップ
- 溶媒廃液安全キャップ
- 非接触液面センサー
- PFAS分析用安全キャップ

国産ガロン瓶やプラスチック廃液容器にも対応いたします。お問合せください。

## LISA

### 安全廃液 キャップ

HPLC/HPLC廃液を安全に回収します。複雑なアプリケーションにも対応するように、カスタムの組み合わせが可能です！



## Disc Sensor for Fill Level States

SCATセンサーは、容器の内容物に接触することなく、ガラスやプラスチックを介して液体を検出します。SCATシングルボックスまたはシングルランプと併用することで、限界充填量に達したときに光学的、または音響的な警告を受けることができます。充填レベルまたは空レベルセンサーとして使用できます。

**簡単な取り付け**

ガラスまたは非導電性のプラスチック製のすべての容器に適合します。

**警告シグナル**

信号を電子信号ボックスに送信します。

**安全の機能**

一移動の遅延が無くなる前にLCポンプを止めることができます。

**感度**

空の厚さに応じて感度を調整可能です。

## Safety Waste Caps Functional Principle

### HPLCの溶媒廃液は安全に回収されていますか？

研究室の廃液容器内の液体は研究者にとって非常に危険です。SCAT排気フィルターは実験廃液から出る溶剤、酸、アルカリの蒸気を吸着し研究者が吸う空気を安全に保護してくれます。



## ご挨拶

### Greeting

\*畑 勝友<sup>1</sup>

\*Katsutomo Hata<sup>1</sup>

1. 塩野義製薬株式会社  
1. Shionogi & Co., Ltd.

本シンポジウムはバイオアナリシスに特化し、産学官のバイオアナリシスのエキスパート（BioAnalytical Expert: BAE）が一斉に集う国内唯一のシンポジウムです。

今年度のシンポジウムのテーマは「Unlock Scientific Potential, Future of Bioanalytical Expert」です。バイオアナリシスは医薬品開発において不可欠で、分析法の構築、分析法バリデーションおよびサンプル測定には、優れた科学的知識と研究能力が求められます。BAEがその力を最大限に発揮し、医薬品開発において重要な役割を果たし、将来の更なる活躍を期待したいという願いが込められています。

今年度は、ICH M10、抗体医薬品や抗体薬物複合体などの高分子医薬品の分析、核酸・ペプチドなどの中分子医薬品の分析、AIや自動化技術など、関心の高いテーマを取り上げています。DGや一般ポスターの発表数も過去最大規模です。また、新たな試みとして、若手の育成や将来の活躍を期待して若手研究者による口頭発表セッションも設けています。さらには、セッション内容をフォローアップし、より深く理解できるような情報交換の場も設けます。本シンポジウムがバイオアナリシスに関する最新情報を入手できる絶好の機会となり、多くの参加者の将来の活躍に貢献できることを願っております。

This symposium uniquely focuses on bioanalysis and is the only event in Japan where bioanalytical experts (BAE) from industry, academia, and government gather.

This year's theme is "Unlock Scientific Potential, Future of Bioanalytical Expert." Bioanalysis is crucial in drug development, and method development, validation and sample analysis require excellent scientific knowledge and research skills. By maximizing BAE's capabilities, we hope to play a critical role in drug development and enable future success. This year, sessions cover high-interest topics such as ICH M10, analysis of large molecule drugs like antibody drug and antibody drug conjugates, medium molecule drugs like nucleic acids and peptides, AI, automation technologies, etc.. The number of DG and general poster presentations is at an all-time high. As a new initiative, oral presentations by young researchers aim to foster their development. Additionally, follow-up communication sessions will deepen understanding of the session contents. We hope this symposium will be a prime opportunity to access the latest bioanalysis information and contribute to participants' future success.

## 第17回JBFシンポジウム開催にあたって

### Opening Remarks for 17<sup>th</sup> JBF Symposium

\*石井 明子<sup>1</sup>

\*Akiko Ishii-Watabe<sup>1</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部

1. Division of Biological Chemistry and Biologics, National Institute of Health Sciences

バイオアナリシスフォーラム（JBF）は、バイオアナリシス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目的に活動しています。規制バイオアナリシスにフォーカスし、戦略を持って世界に意見を発信できる国内唯一の団体としてのビジョンを持ってシンポジウムを開催してきました。第17回シンポジウムでは、中分子（核酸、ペプチド関連）、高分子（抗体、ADC）、細胞治療・再生医療、バイオマーカー評価等を対象に、技術的観点では、PCR関連、抗薬物抗体評価、AIと自動化、ICH M10実装等に着目し、今後の医薬品開発と最新の技術開発動向を見え据えたテーマが設定されています。エキスパートの未来に向けて充実した内容であることに加え、入門者向けの基礎講座、若手研究者のためのセッションもあり、ICH M10が国内実装された現在、医薬品開発において必須の技術であるバイオアナリシスを、より深く追求し、広く展開していく重要なマイルストーンとなります。充実したシンポジウムの企画運営に尽力された実行委員長の畑 勝友先生、実行副委員長の山田直人先生、清水浩之先生をはじめとする委員の先生方に心からの敬意と感謝を申し上げます。本シンポジウムが、全ての参加者にとって有意義な機会となり、日本の創薬力強化につながることを期待しております。

JBF has activities aiming at advancement of technologies and quality of bioanalysis, leading to development of medicines and analytical chemistry. The 17<sup>th</sup> Symposium features topics including medium and large sized molecules, cell and gene therapeutics, and biomarker evaluation. From a technical perspective, it highlights PCR-related method, anti-drug antibody assessment, AI and automation, and ICH M10 implementation. These topics look ahead to future drug development and the latest technological trends. The symposium also includes introductory lectures for beginners and sessions for young researchers. This event marks a crucial milestone for pursuing bioanalysis—an essential technology in pharmaceutical development—in greater depth and expanding its application more broadly. I hope this symposium will be fruitful for all participants.

## LC-MSを用いた核酸医薬品の生体試料中薬物濃度分析法の開発と検証に関する留意点について

### Development and Validation of LC-MS-Based Bioanalytical Methods for Oligonucleotide Therapeutics: Points to Consider

\*孫 雨晨<sup>1</sup>、新田 真一郎<sup>2</sup>、合田 竜弥<sup>3</sup>、岸野 有紀<sup>4</sup>、藤田 央<sup>5</sup>、掛樋 真彰<sup>5</sup>、林 善治<sup>6</sup>、伊藤 諭史<sup>7</sup>、石田 知己<sup>8</sup>、菊池 きよ美<sup>8</sup>、井上 和子<sup>8</sup>、新保 和高<sup>9</sup>、山口 建<sup>10</sup>、神野 文宏<sup>11</sup>、村越 かおり<sup>12</sup>、高原 健太郎<sup>13</sup>、村田 千恵<sup>14</sup>、川端 光彦<sup>15</sup>、齊藤 公亮<sup>1</sup>、花尻 瑠理<sup>1</sup>、齋藤 嘉朗<sup>1</sup>

\*Yuchen Sun<sup>1</sup>, Shin-ichiro Nitta<sup>2</sup>, Ryoya Goda<sup>3</sup>, Yuki Kishino<sup>4</sup>, Hisashi Fujita<sup>5</sup>, Masaaki Kakehi<sup>5</sup>, Yoshiharu Hayashi<sup>6</sup>, Satoshi Ito<sup>7</sup>, Tomomi Ishida<sup>8</sup>, Kiyomi Kikuchi<sup>8</sup>, Kazuko Inoue<sup>8</sup>, Kazutaka Shimbo<sup>9</sup>, Takeru Yamaguchi<sup>10</sup>, Fumihiko Jinnō<sup>11</sup>, Kaori Murakoshi<sup>12</sup>, Kentaro Takahara<sup>13</sup>, Chie Murata<sup>14</sup>, Mitsuhiko Kawabata<sup>15</sup>, Kosuke Saito<sup>1</sup>, Ruri Hanajiri<sup>1</sup>, Yoshiro Saito<sup>1</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所、2. メディフォード株式会社、3. Future Peak株式会社、4. 第一三共株式会社、5. 武田薬品工業株式会社、6. シミックファーマサイエンス株式会社、7. 積水メディカル株式会社、8. エーザイ株式会社、9. 味の素株式会社、10. 株式会社住化分析センター、11. Axcelead Drug Discovery Partners株式会社、12. 田辺ファーマ株式会社、13. サーマフィッシャーサイエンティフィック株式会社、14. 小野薬品工業株式会社、15. 株式会社新日本科学  
1. National Institute of Health Sciences, 2. Mediford Corporation, 3. Future Peak Co., Ltd., 4. Daiichi Sankyo Co., Ltd., 5. Takeda Pharmaceutical Co., Ltd., 6. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 7. Sekisui Medical Co., Ltd., 8. Eisai Co., Ltd., 9. Ajinomoto Co., Inc., 10. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 11. Axcelead Drug Discovery Partners, Inc., 12. Tanabe Pharma Corporation, 13. Thermo Fisher Scientific K.K., 14. Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 15. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.

アンチセンス核酸やsiRNAを含む核酸医薬品は、独自の物理化学的特性を有するため、そのバイオアナリシスでは従来の医薬品と異なるアプローチが必要である。本邦ですでに施行されているICH M10ガイドラインでは、一般的なバイオアナリシス法の開発と検証に関する指針を示しているものの、核酸医薬品の分析に対する適用や留意事項は明記されていない。そのため、本分野に特化した国際的な規制文書の整備が求められている。

本課題に対して我々の研究班では、液体クロマトグラフィー-質量分析計を用いた核酸医薬品のバイオアナリシス法の開発と検証における課題を議論し、その留意点をまとめた。分析法の開発時の留意点としては、標準物質、内標準物質、前処理法、LC分離モードの選択、MS条件の設定、および核酸の吸着に関してまとめた。一方、検証時では、ICH M10に記載される各バリデーション項目の留意点をまとめた。

本発表では、これまでの議論の結果に基づく留意点について紹介する。

Oligonucleotide therapeutics, including antisense oligonucleotides and siRNAs, pose unique analytical challenges due to their physicochemical properties, requiring specialized bioanalytical approaches beyond those used for conventional pharmaceuticals. Although ICH M10 provides recommendations for the validation of bioanalytical methods, specific considerations for oligonucleotides remain undefined. Consequently, there is a need for international regulatory guidance tailored to this modality. To address this issue, our research group discussed the challenges and summarized points to consider for the development and validation of bioanalytical methods for oligonucleotide therapeutics using liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). For method development, we summarized key considerations regarding reference standards, internal standards, sample preparation methods, selection of LC separation modes, MS condition settings, and nucleic acid adsorption. For method validation, we summarized considerations for each validation parameter described in ICH M10. This presentation will introduce the key considerations derived from our discussions.

## PAC-LC-MS/MSを用いた核酸医薬品の組織中薬物濃度分析法の開発と ICH M10ガイドラインに基づくバリデーションおよび多施設検証による 標準化

### PAC-LC-MS/MS Tissue Bioanalysis of Oligonucleotide Therapeutics: ICH M10-Based Validation and Multi-center Standardization

\*新田 真一郎<sup>1</sup>、孫 雨晨<sup>2</sup>、合田 竜弥<sup>3</sup>、岸野 有紀<sup>4</sup>、劉 小茜<sup>5</sup>、藤田 央<sup>5</sup>、掛樋 真彰<sup>5</sup>、林 善治<sup>6</sup>、伊藤 諭史<sup>7</sup>、石田 知己<sup>8</sup>、菊池 きよ美<sup>8</sup>、井上 和子<sup>8</sup>、新保 和高<sup>9</sup>、山口 建<sup>10</sup>、神野 文宏<sup>11</sup>、村越 かおり<sup>12</sup>、高原 健太郎<sup>13</sup>、村田 千恵<sup>14</sup>、川端 光彦<sup>15</sup>、齊藤 公亮<sup>2</sup>、花尻 瑠理<sup>2</sup>、齋藤 嘉朗<sup>2</sup>

\*Shin-ichiro Nitta<sup>1</sup>, Yuchen Sun<sup>2</sup>, Ryoya Goda<sup>3</sup>, Yuki Kishino<sup>4</sup>, Xiaoxi Liu<sup>5</sup>, Hisashi Fujita<sup>5</sup>, Masaaki Kakehi<sup>5</sup>, Yoshiharu Hayashi<sup>6</sup>, Satoshi Ito<sup>7</sup>, Tomomi Ishida<sup>8</sup>, Kiyomi Kikuchi<sup>8</sup>, Kazuko Inoue<sup>8</sup>, Kazutaka Shimbo<sup>9</sup>, Takeru Yamaguchi<sup>10</sup>, Fumihiko Jinno<sup>11</sup>, Kaori Murakoshi<sup>12</sup>, Kentaro Takahara<sup>13</sup>, Chie Murata<sup>14</sup>, Mitsuhiko Kawabata<sup>15</sup>, Kosuke Saito<sup>2</sup>, Ruri Hanajiri<sup>2</sup>, Yoshiro Saito<sup>2</sup>

1. メディフォード株式会社、2. 国立医薬品食品衛生研究所、3. Future Peak株式会社、4. 第一三共株式会社、5. 武田薬品工業株式会社、6. シミックファーマサイエンス株式会社、7. 積水メディカル株式会社、8. エーザイ株式会社、9. 味の素株式会社、10. 株式会社住化分析センター、11. Axcelead Drug Discovery Partners株式会社、12. 田辺ファーマ株式会社、13. サーマフィッシャーサイエンティフィック株式会社、14. 小野薬品工業株式会社、15. 株式会社新日本科学  
1. Mediford Corporation, 2. National Institute of Health Sciences, 3. Future Peak Co., Ltd., 4. Daiichi Sankyo Co., Ltd., 5. Takeda Pharmaceutical Co., Ltd., 6. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 7. Sekisui Medical Co., Ltd., 8. Eisai Co., Ltd., 9. Ajinomoto Co., Inc., 10. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 11. Axcelead Drug Discovery Partners, Inc., 12. Tanabe Pharma Corporation, 13. Thermo Fisher Scientific K.K., 14. Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 15. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.

核酸医薬品は革新的治療法の一つとして注目されており、その薬物動態評価には高感度・高精度な分析法が求められる。本研究では、PAC-LC-MS/MSシステムを用いた組織中濃度を測定する分析法を開発し、ICH M10ガイドラインに準拠したフルバリデーションおよび多施設検証を実施した。

モデル薬物として、アンチセンス医薬品のMipomersenとsiRNA医薬品であるLumasiranを選定した。Mipomersenについては、ラット肝臓および腎臓ライセート中における本体、10種類の代謝物、2種類のN-1不純物の同時定量法を構築し、バリデーションおよび5施設での多施設検証を行った。Lumasiranについては、ラット肝臓ライセート中のアンチセンス鎖、1種類の主要代謝物、センス鎖の同時定量法を開発し、フルバリデーションおよび4施設での多施設検証を実施した。

本研究で開発した分析法は、核酸医薬品の薬物動態解析に有用であり、規制対応試験にも適用可能な信頼性を有する。本発表では、分析法開発、バリデーション、多施設検証の結果について報告する。

Oligonucleotide therapeutics are emerging as innovative modalities, and sensitive, high-accuracy bioanalytical methods are required for their pharmacokinetic evaluation. We developed a PAC-LC-MS/MS method for quantifying tissue concentrations and conducted full validation and multi-center validation in accordance with the ICH M10 guideline.

Mipomersen (antisense oligonucleotide) and Lumasiran (siRNA) were selected as model drugs. For Mipomersen, we established a simultaneous assay for the parent compound, ten metabolites, and two N-1 impurities in rat liver and kidney lysates, conducted full validation, and performed multi-center validation at five facilities. For Lumasiran, we developed an assay for the antisense strand, one major metabolite, and the sense strand in rat liver lysates, conducted full validation, and performed multi-center validation at four facilities.

The methods are suitable for pharmacokinetic studies of oligonucleotide therapeutics and regulatory

applications. This presentation describes the development process, the results of full validation, and the multi-center validation.

## 核酸医薬品のタンパク結合試験における課題と分析上の留意点

### Challenges and Analytical Considerations in Protein Binding Studies for Nucleic Acid Therapeutics

\*前田 健一<sup>1</sup>、坂井 理恵子<sup>1</sup>、熊谷 駿<sup>2</sup>、千葉 幸介<sup>2</sup>、鈴木 高尾<sup>2</sup>、橋爪 研太<sup>1</sup>

\*Kenichi Maeda<sup>1</sup>, Rieko Sakai<sup>1</sup>, Shun Kumagaya<sup>2</sup>, Kosuke Chiba<sup>2</sup>, Takao Suzuki<sup>2</sup>, Kenta Hashizume<sup>1</sup>

1. 積水メディカル株式会社、2. ルクサナバイオテック株式会社  
1. SEKISUI MEDICAL CO., LTD., 2. Luxna Biotech Co., Ltd.

蛋白結合試験は非臨床安全試験実施のガイドライン (ICH M3) で臨床試験開始前に実施が求められる重要な試験であるが、核酸医薬品では吸着や分子量などの物性により、低分子医薬品と同様の評価が困難である。また、対象化合物が高い蛋白結合率を示す場合、低濃度条件下では高感度な測定法が必要となる。本研究では複数のAntisense oligonucleotideを用いて、使用するチューブや器具類への吸着低減条件を検討した。さらに、限外濾過法・超遠心法・平衡透析法により蛋白結合を評価した。本発表では、それぞれの手法の特徴、課題及びHybridization法により核酸医薬品を分析する際の留意点について紹介する。

Protein binding studies are an important requirement under the ICH M3 guideline before initiating clinical trials; however, for nucleic acid therapeutics, evaluation is challenging due to properties such as adsorption and molecular size, making it difficult to apply the same approaches used for small molecules. Furthermore, when compounds exhibit high protein binding, highly sensitive methods are needed under low-concentration conditions. In this study, we used antisense oligonucleotides to examine conditions that minimize adsorption to tubes and devices. We also evaluated protein binding using ultrafiltration, ultracentrifugation, and equilibrium dialysis. In this presentation, we introduce the characteristics and challenges of each method, as well as analytical considerations when using hybridization-based techniques for nucleic acid therapeutics.

## BCRP阻害評価のバイオマーカーとしての有用性確認を目的としたリボフラビンのLC/MS/MSを用いた測定法構築および血漿中濃度測定

### Development of a Riboflavin Analysis Method by LC/MS/MS and Determination of Riboflavin in Human Plasma to Evaluate Its Utility as a BCRP-Specific Endogenous Biomarker

\*碓井 亜瑛子<sup>1</sup>

\*Asako Usui<sup>1</sup>

1. 塩野義製薬株式会社

1. Shionogi & Co., Ltd.

開発早期に臨床薬物相互作用 (DDI) ポテンシャルを評価するためにはバイオマーカーの活用が有用である。また、バイオマーカーを用いた定量的な予測を活用することで、ICH M12で規定されたCoproporphyrin Iのように臨床DDI試験の回避につながることも期待される。BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) は主に消化管に発現し、薬剤を消化管腔内に排出するトランスポーターである。開発化合物が腸管のBCRPを阻害することにより併用薬剤の血中濃度が上昇するDDIを誘発するが、これを評価できるバイオマーカーは報告されていない。

そこで本研究ではBCRP阻害評価のバイオマーカーとして有用性が報告されているリボフラビンに着目した。リボフラビンは水溶性が高いためHILICを用いた測定法が多く報告されているが、今回は操作性に優れた逆相カラムを用いたLC/MS/MSによる測定法を構築し、真度・精度、光安定性及びマトリックスエフェクトなどを評価することで測定法の堅牢性を確認した。また、In vitro評価系でBCRP阻害能を有したが、BCRPの基質薬とのDDIがなかった化合物を投与した臨床試験の検体を用いて、血漿中のリボフラビン濃度を測定した。本発表では、リボフラビン測定法及び測定結果を紹介し、リボフラビンのバイオマーカーとしての利用可能性を報告する。

## LC-MS/MSと抗体エンジニアリング技術を用いた複数モノクローナル抗体の新規同時定量法の開発～カセット投与 PK 試験への応用～

### A Novel Method of Quantifying Multiple Monoclonal Antibodies utilizing LC-MS/MS and Antibody Engineering Technology: Application to Cassette-Dosing Pharmacokinetics

\*市川 拓也<sup>1,3</sup>、廣庭 奈緒香<sup>2</sup>、村尾 尚昭<sup>1</sup>、野口 裕生<sup>1</sup>、五反田 圭介<sup>1</sup>、長屋 仁織<sup>2</sup>、倉持 太一<sup>1</sup>、工藤 敏之<sup>3</sup>、伊藤 清美<sup>3</sup>

\*Takuya Ichikawa<sup>1,3</sup>, Naoka Hironiwa<sup>2</sup>, Naoaki Murao<sup>1</sup>, Yuki Noguchi<sup>1</sup>, Keisuke Gotanda<sup>1</sup>, Nishiki Nagaya<sup>2</sup>, Taichi Kuramochi<sup>1</sup>, Toshiyuki Kudo<sup>3</sup>, Kiyomi Ito<sup>3</sup>

1. 中外製薬株式会社、2. 中外ファーマボディ・リサーチ、3. 武蔵野大学大学院

1. Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., 2. Chugai Pharmabody Research Pte. Ltd., 3. Musashino University

抗体のCassette投与PKは複数抗体の同時評価を可能にし、3Rs原則の面からも有効である。Cassette投与PK評価法としては異なる抗原を認識する抗体を同時投与しLBAにて測定する方法、安定同位元素標識抗体やタグ（ペプチドなど）を付加した抗体を投与し、LC-MS/MSにて同時定量を行う方法が報告されている。LBAは同一抗原を認識する抗体の識別が不可能であり、安定同位体標識法はその抗体の調製に労力を要し、タグ付加法はタグによる物性変化に伴うPK変化リスクがある。そこで、我々はCH1ドメインのGPSVFPLAPSSK配列へのアラニン変異・挿入により生じた質量差をLC-MS/MSで識別するCassette投与PK法を開発した。12種類の抗体でアッセイ性能とマウス静脈内投与後のPKプロファイルを評価したところ、スクリーニングには十分な特異性、正確性、精度を示し、アラニン修飾された抗体の主要PKパラメータはOriginal抗体と同等であった。以上より、本法は同一抗原を認識する抗体のハイスループット評価を可能にし、抗体医薬品開発の効率化に貢献することが期待される。

Antibody cassette-dosing studies enable high-throughput evaluation aligned with the 3Rs principle. Several methods have been reported: co-administration of antibodies recognizing different antigens followed by LBA, and co-administration of antibodies with stable isotopes label (SIL) or tags (peptides etc.) followed by LC-MS/MS quantification. However, LBA cannot discriminate antibodies to the same antigen, SIL method is time-consuming, and tag method may alter PK parameters. We developed an LC-MS/MS cassette-dosing method utilizing mass differences generated by alanine modifications in the GPSVFPLAPSSK sequence of the CH1 domain. The assay performance and PK profiles in mice after IV administration were evaluated with 12 antibodies. This method demonstrated sufficient specificity, accuracy and precision for the evaluation of preclinical screening PK. PK parameters of modified antibodies were equivalent to the unmodified antibody. This method enables simultaneous quantification of multiple antibodies recognizing the same antigen and contributes to enhancing antibody drug development efficiency.

## 抗体医薬品の開発初期におけるGenericサルADA分析法の開発と適用

### Method development and application of a generic monkey ADA assay in the early development stage of antibody drugs

\*丸山 詩央<sup>1</sup>、井上 有沙<sup>1</sup>、嶋田 寛子<sup>1</sup>、清水 浩之<sup>1</sup>

\*Shio Maruyama<sup>1</sup>, Arisa Inoue<sup>1</sup>, Hiroko Shimada<sup>1</sup>, Hiroyuki Shimizu<sup>1</sup>

1. 田辺ファーマ株式会社

1. Tanabe Pharma Corporation

抗体医薬品の開発初期において、候補抗体は適切なPKプロファイルを有することが重要となるが、抗薬物抗体（ADA）産生による血中の抗体曝露低下が疑われる場合がある。一般的なブリッジングアッセイは、抗体特異的な陽性対照や重要試薬の準備、分析法開発に多大なリソースを要するため、候補抗体が複数存在する開発初期段階では現実的ではない。そこで本研究では、市販試薬を使用し、開発候補抗体に適用可能なGenericサルADA分析法を開発し、サルPKPD試験におけるPKプロファイルへのADAの影響を検討することを目的とした。

ECLIAによる本分析法では、開発候補抗体とその抗体に対するサルADAの複合体を測定対象とし、固相化抗体として抗ヒトIgG抗体を、検出抗体としてSULFO-TAG標識した抗サルIgG抗体を使用した。分析法開発のために、別のヒトIgG（Antibody 1）とAntibody 1に対する陽性対照（サルポリクローナル抗体）を用いて、感度および精度を評価したところ、感度は125 ng/mL、精度はCV<11.9%と良好であった。ユニバーサルに使用可能な陽性対照として、市販ヒトIgGとサルIgGの融合タンパク質（Fusion体）を調製し精度を検討したところ、CV<17.4%と良好であった。またサルブランク血清20例を用いてノーマライゼーションファクター（NF）を設定した。

次に、開発候補抗体（Antibody 2）を投与したサルPK試験の血漿サンプル中のADAを測定した。実試料分析前に、評価抗体の変更（Antibody 1から2へ）およびマトリックスの変更（血清から血漿へ）に伴うNFへの影響を評価したが、影響は認められなかった。Antibody 2のサルPKデータでは、投与後336時間以降で急峻な血漿中薬物濃度の低下が認められ、本分析法にて投与後336時間以降の試料はADA陽性と判定された。さらに、より定量的な評価が可能かを検討するためにシグナル/ノイズ（S/N）比とタイターを比較した結果も紹介する。

以上より、今回開発したGeneric分析法はサルADAを検出可能であり、PKPD評価の考察に役立つと示され、創薬サイクルの効率化が期待される。本分析法の活用と開発初期段階でのADA評価について議論したい。

## 超高感度PK/BM測定系の検討及び各種測定プラットフォームの特性比較～PK/BM測定系における感度向上の挑戦と手法～

### Evaluation of Ultra-High-Sensitivity PK/BM Assay Systems and Comparison of Measurement Platforms: Challenges and Approaches for Sensitivity Enhancement in PK/BM Assays

\*安井 俊貴<sup>1</sup>、足立 麻衣子<sup>1</sup>、摺木 志保<sup>1</sup>、大竹 直美<sup>1</sup>、渡邊 玲奈<sup>1</sup>、木村 珠永<sup>1</sup>、長谷川 麻由美<sup>1</sup>、飯嶋 康祐<sup>1</sup>

\*Shunki Yasui<sup>1</sup>, Maiko Adachi<sup>1</sup>, Shiho Suruki<sup>1</sup>, Naomi Ootake<sup>1</sup>, Rena Watanabe<sup>1</sup>, Tamae Kimura<sup>1</sup>, Mayumi Hasegawa<sup>1</sup>, Kousuke Iijima<sup>1</sup>

1. 協和キリン株式会社  
1. Kyowa Kirin Co., Ltd.

バイスペシフィック抗体やADCなど、新規モダリティ抗体は多様化しており、PK測定系には高感度化が求められている。血中バイオマーカー測定についても、弊社は高感度な測定プラットフォームを保有しているが、カスタムアッセイの構築には依然として課題がある。3ステップ電気化学発光法は頑健性が高く、通常はPKおよびバイオマーカー測定系の第一選択肢となるが、より高感度が求められる場面では選択肢が限られるのが現状である。

本発表では、新規モダリティ抗体のPKおよび血中バイオマーカー測定の高感度化を目的として、複数のカスタムアッセイプラットフォームを比較検討した結果を示す。それぞれの感度や再現性（頑健性）などの特徴を報告する。

The diversification of novel antibody modalities, such as bispecific antibodies and antibody–drug conjugates (ADCs), has created a growing demand for higher sensitivity in pharmacokinetic (PK) assay methods. While our laboratory possesses highly sensitive platforms for the measurement of serum soluble proteins as biomarkers, challenges remain in the development of custom assays. The three-step electrochemiluminescence method, known for its high robustness, is generally our first-line choice for both PK and biomarker assays; however, available options are limited when even greater sensitivity is required. In this presentation, I will report the results of a comparative evaluation of multiple custom assay platforms aimed at achieving higher sensitivity in PK measurement for novel antibody modalities and in serum biomarker analysis. I will summarize the characteristics of each platform, including analytical sensitivity and reproducibility (robustness).

## フローサイトメトリーを用いた非臨床／臨床バイオマーカー評価の取り組み

### Challenges in Flow Cytometry Biomarker Assessment from Non-Clinical to Clinical

\*杉山 聡深<sup>1</sup>

\*Satomi Sugiyama<sup>1</sup>

1. アステラス製薬株式会社

1. Astellas Pharma Inc.

末梢血フローサイトメトリーによる細胞ベースのバイオマーカー評価では、検体の前処理が測定結果に系統的なバイアスを与えうる。質量分析やLBAにおいても検体安定性や取扱い条件は重要であるが、フローサイトメトリーでは新鮮血・PBMCの生細胞を扱うため、採血後の時間・温度・前処理の設計がより大きな課題となる。本発表では、①輸送中・保存中の安定性評価と検出感度の限界、②刺激添加を必要とするバイオマーカーにおける応答のばらつき、の二つの事例を共有し、臨床測定に向けた前処理条件の最適化プロセス、および評価系の限界や臨床現場でのサンプル処理の難易度を踏まえた戦略設定について議論したい。

Two case studies will be presented using flow cytometry: (1) the evaluation of biomarker stability during transport and storage including its impact on limits of detection, and (2) the variability of responses for stimulation-dependent biomarkers. Through these examples, I aim to emphasize practical considerations for optimizing pre processing conditions to facilitate clinical implementation. Additionally, I will raise discussion points on developing strategies that realistically account for assay limitations and the operational challenges of sample handling in real world clinical settings.

# From Compliance to Consequence: Context-of-Use as the Foundation for the Next Phase of Bioanalytical Science

\*Philip Timmerman<sup>1</sup>

1. European Bioanalysis Forum (EBF)

## Abstract:

The publication of ICH M10 marked a major milestone in the harmonisation of bioanalytical method validation, providing a globally aligned framework to support regulatory decision-making. Yet, as with every harmonisation effort, its true impact depends not only on what is written, but on how it is interpreted, applied, and embedded into scientific thinking. As discussed within the EBF, AAPS, and JBF communities over the past decade, harmonisation should not signal the end of scientific judgement, but rather its repositioning.

This presentation revisits the evolution of bioanalysis through the lens of Context-of-Use (CoU), not as a regulatory exception, but as a scientific starting point. CoU has long underpinned fit-for-purpose validation concepts, well before it was explicitly acknowledged within ICH M10. By placing CoU at the beginning of the decision chain, rather than as a retrospective justification, bioanalysis can shift from a compliance-driven mindset toward one anchored in consequence, scientific intent, and patient relevance. Drawing on recent EBF publications and community discussions, including decision-based validation criteria and post-ICH M10 scientific validation frameworks, this talk explores where full ICH M10 compliance is essential, and where leaner, scientifically robust approaches are both justified and necessary. It highlights how over-interpretation of guidance risks creating unnecessary operational burden, regulatory creep, and loss of proportionality, particularly in early development and internal decision-making studies.

Finally, the presentation looks forward. As bioanalysis enters an innovation era shaped by new modalities, hybrid technologies, AI-enabled workflows, and expanding biomarker landscapes, the community must ensure that validation strategies evolve accordingly. Context-of-Use offers a unifying principle to connect science, regulation, and innovation, ensuring that harmonisation remains a means to better decisions, not an end in itself.

## Biography:

Philip Timmerman began his career in bioanalysis at Janssen Pharmaceutica in the early 1980s, where he progressively took on broader scientific and managerial responsibilities covering all phases of (non-)clinical development. His roles spanned both the discovery and early development axis and the Global Compliance organisation, combining scientific innovation with regulatory rigor.

Beyond Janssen, Philip has been a driving force in shaping the bioanalytical community. He co-founded the European Bioanalysis Forum (EBF) in 2006 and later the Global Bioanalysis Consortium (GBC) in 2010, both designed to promote scientific dialogue and harmonisation across the industry.

In 2017, Philip stepped away from Janssen to dedicate his full time to developing the EBF as a non-profit organisation, expanding its impact and visibility. His focus has been to strengthen EBF's internal initiatives and to build partnerships with other scientific and industry-based associations—all in support of advancing science for the benefit of patients. Philip also represented EFPIA as a member of the ICH M10 Expert Working Group, contributing to the development of the ICH M10 Bioanalytical Method Validation guideline.

Over his career, Philip has authored or co-authored more than 100 peer-reviewed publications and book chapters, and has organised or presented at over 100 international symposia and workshops,

continuously promoting collaboration, integrity, and scientific progress in bioanalysis.

# Rethinking Replicates: Singlicate Analysis as a Data-Driven Step Toward the Future of Bioanalysis

\*Matthew Barfield<sup>1</sup>

1. On behalf of the European Bioanalysis Forum (EBF)

## **Abstract:**

Singlicate analysis is not a new concept in bioanalysis. Within the European Bioanalysis Forum (EBF), the discussion originated more than a decade ago in the context of pharmacokinetic (PK) assays, where singlicate measurement has long been accepted for chromatographic methods and was subsequently shown to be equally robust for ligand binding PK assays. These early discussions established an important principle: replicate number should be driven by data and context-of-use, not by convention.

Importantly, the routine use of duplicate analysis in ligand binding assays was never a consistent regulatory requirement. Rather, it emerged gradually as a common practice, shaped by early assay limitations, platform variability, and a collective desire to manage perceived risk. Over time, this practice solidified into an assumed standard, often applied without re-evaluating whether it continued to add scientific value.

Only in the last two to three years has this conversation expanded more deliberately to biomarker and anti-drug antibody (ADA) assays. Here, duplicate analysis had largely remained unquestioned, despite major advances in assay technologies, automation, and reagent quality. In response, the EBF initiated a coordinated, data-driven re-evaluation of whether historical safeguards still provide meaningful benefit for modern assays.

Large, multi-company datasets covering biomarker and ADA assays across platforms, matrices, species, and assay formats demonstrate a high level of concordance between singlicate and duplicate measurements. In the vast majority of cases, duplicate analysis does not materially improve data quality or interpretation. Crucially, there remains no regulatory mandate requiring duplicate analysis for biomarker or ADA assays, and current guidance explicitly allows flexibility in assay format when supported by appropriate method development and validation.

This presentation frames singlicate analysis not as a cost-saving exercise, but as a scientifically justified evolution in assay design. The central message is not that singlicate should always be used, but that replicate number should be a deliberate, evidence-based choice aligned with the intended context-of-use. Continuing to default to duplicate analysis without scientific justification risks preserving habit rather than advancing quality.

Looking ahead, the EBF views singlicate analysis as part of a broader transition in bioanalysis, toward intentional, consequence-focused design. By letting data guide decisions and documenting rationale transparently, the bioanalytical community can maintain rigor while removing unnecessary burden and better prepare for the scientific and operational challenges of the next decade.

## **Biography:**

Matt Barfield leads the Regulated Bioanalysis and Biosample Operations chapter at Roche, bringing over 30 years of experience in bioanalysis across large pharmaceutical organisations.

His career has encompassed scientific and managerial responsibilities globally in regulated bioanalysis, covering all aspects from PK, immunogenicity, biomarker, and outsourcing strategy for both conventional and novel modalities. Matt is an active member of the European Bioanalysis Forum (EBF), being part of the steering committee contributing to its scientific and strategic discussions.

## VISION

Transforming the future of science, together



## MISSION

Separating the ordinary from the extraordinary with valuable technology and expert support, because your results have impact.



## COMMITTED

We're committed with

- Exceptional support when you need it
- Unmatched responsiveness
- An elevated digital experience
- Serving your unique needs
- Exceeding your expectations



# WuXi AppTec バイオアナリティカルサービス



WuXi AppTec バイオアナリティクス部門は、グローバルに統合されたラボ運営、GLP、GCP、CAP基準に準拠した充実した機器プラットフォーム、経験豊富な専門家を多数有し、主要なグローバル品質規制基準を厳格に遵守します。世界中の顧客に対し、包括的かつ専門的な非臨床/臨床質量分析、免疫化学、分子/細胞分析、病理、およびセントラルラボのワンストップサービスを提供することを目指しています。

### プラットフォームの強み

<b>20年</b> ラボ運営	<b>24,300m<sup>2</sup></b> ラボ総面積
<b>600+</b> 全世界の従業員数	<b>160+</b> 支援した上市医薬品
<b>5,000+</b> 低分子化合物 メソッドバリデーション	<b>2,800+</b> 高分子化合物 メソッドバリデーション
<b>2M+</b> 検体数/年間	世界規模でのコンプライアンス NMPA、米国FDA、OECD、EMA、PMDA によるGLP、GCLPの包括的な監査を通過
<b>3,000+</b> 支援した全世界の臨床試験	<b>1,000+</b> 全世界の提携クライアント

### バイオアナリティクス実績



### サービス範囲と能力

- 免疫化学分析
- 病理検査
- 質量分析
- セントラルラボサービス

## 探索段階でのバイオアナリシスにおける前処理自動化の現状と課題

### Current Status and Challenges of Automating Sample Preparation in Bioanalysis during the Drug Discovery Stage

\*稲森 悠真<sup>1</sup>、尾崎 博道<sup>1</sup>、寺田 直史<sup>1</sup>

\*Yuma Inamori<sup>1</sup>, Hiromichi Ozaki<sup>1</sup>, Naofumi Terada<sup>1</sup>

1. 積水メディカル株式会社

1. SEKISUI MEDICAL CO., LTD.

医薬品開発の探索段階において、バイオアナリシスは重要なプロセスであり、その前処理の自動化はスループット性と再現性の向上に寄与します。本発表では、探索段階のバイオアナリシスにおける、自動分注装置の導入、スクリプトの構築、運用の実際および今後の課題について紹介します。具体的には、検量線用標準試料やQC試料の調製、除タンパク及び液液抽出法などのスクリプトが運用されており、これらの作成における工夫や現状の課題について詳述します。また、今後の課題として、GLP/信頼性基準におけるバイオアナリシスへの展開についても発表します。本発表を通じて、探索段階における前処理自動化の現状と課題、そして将来の方向性について理解を深めていただければ幸いです。

In drug discovery stage, bioanalysis is an important process, and automation of sample preparation contributes to improvement of throughput and reproducibility. In this presentation, we will describe the introduction of automated liquid handling system, the construction of scripts, and the actual operation and future issues of bioanalysis in drug discovery stage. Specifically, scripts for the preparation of calibration standards and QC samples, deproteinization, and liquid-liquid extraction are currently in operation; we will describe in detail the strategies employed in their development and the current limitations. As future issues, we will also present the expansion of bioanalysis under GLP/reliability standards. We hope that this presentation will deepen understanding of the current status, challenges, and future direction of sample preparation automation in drug discovery stage.

## LC-MS/MS を用いた分析法バリデーション及び実試料分析試験の自動化への取り組み

### Automation of Bioanalytical Method Validation and Study Sample Analysis Using LC-MS/MS

\*日堂 佑哉<sup>1</sup>、佐々木 和典<sup>1</sup>、後藤 和志<sup>1</sup>

\*Yuya Hidoh<sup>1</sup>, Kazunori Sasaki<sup>1</sup>, Kazushi Goto<sup>1</sup>

1. 大塚製薬株式会社 前臨床研究所

1. Preclinical Research, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.,

近年、コンピュータシステムやロボットテクノロジーの進歩、人工知能（AI）の活用により、これまで手動で実行していた作業を自動化する取り組みが急速に進んでいる。

一般的に液体クロマトグラフィータンデム質量分析（LC-MS/MS）を用いた分析法バリデーション及び実試料分析（PK, TK）試験では、作業が煩雑かつデータ数が膨大であるために、多くのマニュアル作業を必要とする。また、紙から電子データへの移行やインテグリティ確保への対応が強く求められている。

そこで、作業の効率化、ヒューマンエラーの防止、インテグリティの確保を目的に、これらの試験を対象にした自動化プラットフォームの構築を進めている。発表では、自動化の中核を担う我々が独自に開発したシステムの詳細を中心に、GLPに準拠した試験を含む自動化の実例と展望を紹介する。

Recent advancements in computer systems and robotics, along with the use of artificial intelligence (AI), have rapidly accelerated efforts to automate tasks previously performed manually.

Generally, bioanalytical method validation and study sample analysis (PK, TK) studies using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) are complex and involve massive amounts of data, requiring substantial manual labor. Furthermore, there is a strong demand to transition from paper to electronic data and to ensure data integrity.

Therefore, we are developing an automation platform specifically for these studies to enhance operational efficiency, prevent human error, and ensure integrity. In this presentation, we focus on the details of our proprietary system, which serves as the core of this automation effort, and introduce practical examples and future prospects for automation, including GLP-compliant studies.

# Regulatory Landscape for AI in Bioanalysis: What Scientists Need to Know

\*Stephanie Pajas-Farmer<sup>1</sup>

1. BioData Solutions, LLC

## Abstract:

Artificial Intelligence (AI) is transforming drug development and bioanalysis worldwide. AI refers to computer systems that learn, reason, and make decisions like humans. Common types include machine learning (ML) for pattern recognition, deep learning (DL) for complex data analysis, and natural language processing (NLP) for interpreting scientific text. In bioanalysis, AI accelerates sample processing, improves data accuracy, predicts outcomes, and makes workflows faster and more reliable.

This session will cover:

- What is AI and its types?
- Impact of AI on bioanalysis and drug development
- Current trends in AI applications
- Global regulatory landscape (FDA, EMA, EU AI Act, Asia-Pacific)
- Compliance and Policy implications: data privacy, IP, bias, liability
- Practical tips to address compliance challenges

Attendees will learn how AI is applied in regulated bioanalysis, understand evolving global regulations, and gain strategies to manage legal risks while leveraging AI for innovation.

## Biography:

Dr. Stephanie Pajas-Farmer, PhD, is a recognized bioanalysis expert with over 20 years of experience in pharmaceuticals, biologics, and hybrid technologies. She founded BioData Solutions<sup>®</sup> and later Ariadne Software<sup>®</sup>, where she developed Red Thread<sup>®</sup>, an AI-powered bioanalytical platform. Her leadership spans regulated and discovery bioanalysis, including LBA, LC-MS/MS, and cell-based assays. Stephanie holds advanced degrees in pharmaceutical chemistry from the University of Kansas and serves on scientific advisory boards. She is a frequent industry speaker and contributor on bioanalysis, AI, and drug development.

# Biomarker Calibrator Challenges for Assays supporting Clinical Drug Development

\*Lindsay Ewan King<sup>1</sup>

1. Pfizer Inc.

## Abstract:

Highly characterized and traceable certified reference materials and/or standards are needed for commutability and absolute quantification but are rarely available for most biomarkers of interest to researchers in clinical drug development. Protein biomarker calibrators are usually commercially available recombinant proteins for research use only (RUO) or may be generated internally. This RUO category of calibrators are widely used in clinical studies either within biomarker kits or as part of internally developed assays. The caveats regarding the traceability and extent of characterization of such calibrator has led to recommendation that they be treated like critical reagents rather than reference standard per say.

All RUO calibrators provide relative quantitation; the concentration of the endogenous analyte is reported relative to the concentration of the recombinant human calibrator. The degrees of calibrator biophysical characterization vary, and lot changes can be significant. Also, biology and various forms (e.g. splice variants) may be well understood, and both the expression system details, and calibrator purity may not be clearly communicated and/or understood by the assay developer or data users for a variety of reasons. Calibrators with known lot to lot differences may require both value assignment correction and parallelism confirmation.

While biomarker concentration is reported but the data is analyzed as a percent change over time or between groups However, for PD biomarkers data used in PK/PD modeling, concentrations are usually converted to moles so both the concentration and the MW assumptions matter. If the calibrator is not identical in mass or form to measured analyte this can lead to erroneous quantitative results and impact dose decisions. This talk will describe a number of clinical biomarker calibrator challenges with case studies that illustrate both unexpected and common issues that may easily be missed early even by experienced biomarker scientists using protein calibrators in biomarker assays supporting clinical drug development.

## Biography:

Lindsay King is currently Executive Director and Head of Clinical and Translational Biomarkers at Pfizer. He leads a team responsible for the end-to-end clinical translational biomarker and assay strategies as well as execution for Internal medicine, Inflammation and Immunology, and Anti-Infective clinical programs. He has held multiple roles at Pfizer over the last 18 years in clinical and preclinical departments including in GLP Bioanalytics, as ADME department project representative for Antibacterials, Neuroscience and Oncology BioTx programs, as Biotherapeutics PK and immunogenicity Lab head focused on ADCs, as well as developing novel flow/imaging cytometry biomeasures methods to support Modeling and Simulation for candidate selection and first in human dose predictions. He has served as

chair of the Ligand Binding Assay Bioanalytical Focus Group within American Association of Pharmaceutical Scientists and continues to be active in this and other external scientific communities. Lindsay received his Ph.D. in Zoology from the University of Toronto, Canada.

# Parallelism Best Practices for Biomarker Assay Validation and Application to LC-MS Approaches

\*Barry R Jones<sup>1</sup>

1. Crinetics Pharmaceuticals, Inc.

## Abstract:

An important assessment for biomarker assay establishment is the parallelism experiment. This dilution-based assessment can confirm the suitability of a surrogate calibrator matrix, the need for minimum required dilution, and whether the biomarker assay measures the endogenous analyte in a way that is sufficiently similar to the measurement of calibrator. The importance of parallelism has been well-documented, however, details of how to conduct the experiment and interpret the results have been lacking. There has also been confusion around the term and other experiments such as dilution linearity, spike recovery, and assessments involving standard addition.

For example, the term "parallelism" for small molecule biomarkers measured by mass spectrometry assays (MSA) has been used to describe an experiment to show the appropriateness of a surrogate matrix via consistent recovery of spiked calibrant in both biological and surrogate matrices (or standard addition assessment). Often viewed as a probe of analyte similarity, the dilution-based parallelism experiment has not been widely performed for small molecule MSA as the calibrators used are considered identical to the measured endogenous molecules. However, there have been cases where the dilution-based parallelism experiment revealed quantitation issues for small molecule MSA that spiking experiment results had not. This presentation will give an overview of the best practices for performing the parallelism experiment and interpreting the results. The parallelism experiment for mass spectrometry biomarker assays will be a focus, with published case studies showing how dilution of endogenous biomarker response with surrogate matrix can reveal issues. Parallelism of cholesterol showed an unacceptable dilution dependence due to differences in the nature of the endogenous analyte (esterified) compared to calibrator. A quantitative assay for cyclic guanosine monophosphate was tested for parallelism, which revealed issues due to endogenous analyte selectivity. Spiking experiments were not sensitive to these problems in either example. A case for performing parallelism experiments –as done with immunoassay biomarker assays– for mass spectrometry biomarker assays is presented.

## Biography:

As the Director of Biomarkers and Bioanalysis, Barry Jones leads biomarker and PK measurement strategies for Crinetics Pharmaceuticals (CA, USA) in clinical studies supporting their drug development pipeline for rare endocrine diseases. After receiving his PhD in Physical Chemistry from Binghamton University (NY, USA), Barry managed the University's Mass Spectrometry Core facility for proteomic research until joining Advion Biosciences (NY, USA) in 2007. Barry led the large molecule LC-MS team at Q<sup>2</sup> Solutions (NY, USA) prior to starting his current role at Crinetics in 2022.

## ヒト組織サンプルを用いたバイオマーカー評価の実際と展望

### Biomarker Evaluation in Human Tissue Samples: Practices and Perspectives

\*永妻 晶子<sup>1</sup>、田窪 亮子<sup>1</sup>

\*Akiko Nagatsuma<sup>1</sup>, Ryoko Takubo<sup>1</sup>

1. 中外製薬株式会社

1. Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

ヒト組織サンプルを用いたバイオマーカー評価は病変部での直接的な分子測定が可能であるため、治験における患者層別や仮説の検討に重要である。さらに、介入前後のサンプルを前向きに採取し薬力学的検証に用いることも可能である。加えて、組織サンプルは固定により構成成分の抗原性やその形態が保持され、生体内に近い状態で測定できる利点がある。一方で、染色標本の作製工程、すなわちサンプル採取から病理標本作製、各種組織染色に至るまでの各段階は様々な程度で測定結果に影響を及ぼしうることから、その実施や結果解釈には専門性が要求される。本発表では、病理組織標本を用いたバイオマーカー測定の現状と留意点や我々の使用経験を共有するとともに、現在の到達点を踏まえた今後の展望について議論したい。

Biomarker evaluation using human tissue samples enables direct molecular measurement at the lesion site, making it essential for patient segmentation and hypothesis testing in clinical trials. Prospectively collected samples before and after intervention can also support pharmacodynamic assessment. Fixation preserves the antigenicity and morphology of tissue components, allowing measurements under conditions close to in vivo. However, steps spanning sample collection, processing, and staining can affect results to varying degrees, necessitating specialized expertise for both assay execution and data interpretation. In this presentation, we will review current practices and key considerations in biomarker evaluation using pathology specimens, share our experience with these evaluations, and discuss future perspectives in light of the current landscape.

## KRAS G12D IHC Assay Reveals Target Degradation by Setidegrasib in Cancer Patient Tumor Samples

## KRAS G12D IHC Assay Reveals Target Degradation by Setidegrasib in Cancer Patient Tumor Samples

\*八幡 季子<sup>1</sup>、大崎 史雄<sup>1</sup>、吉野 正康<sup>1</sup>

\*Toshiko Yahata<sup>1</sup>, Fumio Osaki<sup>1</sup>, Masayasu Yoshino<sup>1</sup>

1. アステラス製薬株式会社

1. Astellas Pharma Inc.

KRAS遺伝子変異は膵癌をはじめとする固形癌で高頻度に認められ、特にKRAS G12D変異は治療標的として注目されています。しかし、KRASは従来「アンドラッグブルターゲット」とされ、阻害薬の開発は困難でした。アステラス製薬が開発中のSetidegrasib (ASP3082)はKRAS G12Dに選択的に作用する薬剤であり、標的タンパク質分解誘導という新規メカニズムを有します。本研究では、Setidegrasibの作用機序(MOA)を患者腫瘍組織で直接確認するため、免疫組織化学(IHC)による薬力学(PD)アッセイ法を開発し、非臨床から臨床への適用を検証しました。

非臨床段階では、IHC性能を有する抗体をスクリーニングにより選定し、セルブロック、Cell line-derived Xenograftモデル、Patient-derived Xenograftモデルの腫瘍切片を用いて免疫染色を実施し、SetidegrasibによるKRAS G12D分解を確認しました。臨床測定に向けたバリデーションでは、バックグラウンド低減や非特異結合の排除など分析法としての要件を満たすとともに、正常組織を用いたネガティブコントロールにより生物学的特異性を確認しました。さらに、膵癌患者のTissue MicroarrayやFFPE試料を用いた評価によるIHC陽性率と、qPCRによるKRAS G12D変異率との相関を確認しました。

このように、各種分析結果や既知情報とのブリッジングを通じて分析手法としての妥当性を確立し、臨床試験でのMOA検証に適用可能なPDアッセイ法を構築しました。現在進行中の臨床試験では、このPDアッセイ法を用いてSetidegrasib投与後の腫瘍生検試料において用量依存的なKRAS G12D分解を確認し、臨床におけるMOAを実証することに成功しました。本発表では、IHC特有の課題—抗体特異性、組織背景、定量性—への対応策に加え、臨床でのMOA検証という使用用途に特有の課題と限界についても議論します。さらに、Bioanalytical Expertが培ってきた分析力と思考法を臨床開発に応用することで、プロジェクトや意思決定に与える影響についても考察します。

KRAS mutations are common in solid tumors, including pancreatic cancer, and the KRAS G12D variant has emerged as a critical therapeutic target. Traditionally considered an "undruggable" target, KRAS has posed significant challenges for inhibitor development. Setidegrasib (ASP3082), currently in development by Astellas Pharma Inc., is a drug that selectively targets KRAS G12D and employs a novel mechanism of action (MOA) by including targeted protein degradation. This study aimed to develop an immunohistochemistry (IHC)-based pharmacodynamic (PD) assay method to directly demonstrate the MOA of Setidegrasib in patient tumor tissues and to validate its applicability across nonclinical and clinical settings.

In the nonclinical phase, an antibody with robust IHC performance was identified through screening. Immunostaining was conducted on cell blocks and tumor sections from cell line-derived xenograft (CDX) and patient-derived xenograft (PDX) models to confirm KRAS G12D degradation following Setidegrasib treatment. For clinical assay validation, analytical requirements were addressed, including minimizing background staining and eliminating nonspecific binding, while confirming biological specificity using normal tissue as negative controls. Additionally, pancreatic cancer tissue microarrays and FFPE samples

were analyzed to assess the association between *KRAS* G12D mutation frequency and IHC positivity. Collectively, these analyses, together with existing evidence, we demonstrated the robustness of the IHC-based PD assay and underscored its potential utility for MOA assessment in clinical trials.

In ongoing clinical studies, this assay successfully demonstrated dose-dependent *KRAS* G12D degradation in post-treatment tumor biopsies, providing direct evidence of clinical MOA. This presentation will highlight solutions to IHC-specific bioanalytical challenges—such as antibody specificity, tissue background, and quantification—and discuss unique considerations and limitations associated with using IHC for MOA confirmation in clinical settings. Finally, we will explore how the expertise and problem-solving mindset of bioanalytical experts can be leveraged to influence clinical development strategies and decision-making.

## データインテグリティに関してPMDAが試験施設に求めること

### The points which PMDA expects to the test facility

\*中野 賢司<sup>1</sup>

\*Kenji Nakano<sup>1</sup>

1. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

1. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

本邦にてGLP制度が創設されてから40年余り経過し、全体的に見れば、非臨床安全性試験のデータ品質は創設当時より大きく向上していると考えられる。一方、残念ながら、GLPの根本的な精神に反する重大な逸脱行為（データの改竄や捏造等）がいまだに散見されることも事実である。これは本邦のGLP領域に限らず、世界のGXP共通の問題であり、2010年代にはこの問題に呼応するように主要国の医薬当局や団体からデータインテグリティ（DI）に関する文書が相次いで発行されている。この流れを受けて、GLPの国際調和を担う唯一の機関である経済協力開発機構（OECD）においても、GLP領域に特化したDIガイダンス文書の作成が検討され、2021年にOECD GLPガイダンス文書No. 22として正式に発行された。今般4年以上の周知期間を経たことから、PMDAでは、GLP研修会動画の配信において、当該ガイダンスで求められている事項のうち特に重要な事項については、GLP施設に対し3年以内の実装完了を求めることを依頼した。

今回のシンポジウムでは、GLP施設がDI対応を検討する上で、特に着目してほしい点を説明する。

More than 40 years have passed since the GLP system was established in Japan. Overall, the quality of data from non-clinical safety studies has improved significantly since its beginning. On the other hand, it is also true that significant deviations (such as falsification or falsification of data) against the fundamental spirit of GLP are still found. This is a common issue not only in Japanese GLP territory but also around the world. In response to this issue, documents regarding data integrity (DI) were issued by the pharmaceutical authorities and organizations of major countries in the 2010s. The Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), the sole organization responsible for international harmonization of GLPs, was also considering the development of DI guidance documents specializing in GLP areas, and the OECD GLP Guidance Document No. 22 was issued in 2021. Following a publicity period of over four years, the PMDA has requested GLP test facilities by the GLP annual seminar to improve some significant points regarding the DI document within three years. In this symposium, I will explain the points that GLP facilities should pay special attention to when considering DI measures.

## OECD GLPのデータインテグリティガイダンスへの対応 ーDIリスクマネジメントによる具体的事例検討ー

### Addressing OECD GLP Data Integrity Guidance - Case Studies Using DI Risk Management -

\*下川 智春<sup>1,2</sup>

\*Tomoharu Shimokawa<sup>1,2</sup>

1. 日本QA研究会GLP部会、2. 株式会社東レリサーチセンター

1. Japan Society of Quality Assurance GLP Division, 2. Toray Research Center, Inc.

2021年にOECDガイダンス文書No.22「GLP環境下におけるデータインテグリティ（以下DI）」が発出されて4年が経過した。2024年10月のGLP研修会では、DIに対するPMDAの具体的な調査方針が示され、リスク評価に基づいた対応方針の策定、説明の必要性が述べられた。その一方で、上記ガイダンス文書にはDI対応に関するリスク評価の具体的手法について述べられておらず、各施設において対応方法に苦慮している。

そこで、日本QA研究会ではFMEAモデルを用いたリスクマネジメント手法をDIに適用することとした。PMDAが示したDIに係る重点3項目から「DI対応機器への移行（監査証跡・オリジナルデータの保存）」を取り上げ、リスクの特定、具体的なリスク低減策の策定、優先順位の検討を行った。

本講演では、この時に用いられた手法と検討結果を紹介する。

It has been four years since the OECD Guidance Document No. 22, on Data Integrity (DI) in GLP environment was issued in 2021. At the GLP training session held in October 2024, PMDA presented its specific inspection policy on data integrity (DI), emphasizing the need to establish response strategies based on risk assessment and to provide clear explanations.

However, the above guidance did not describe concrete methods for conducting risk assessments related to DI, leaving many facilities struggling to determine appropriate approaches.

To address this, the Japan Society of Quality Assurance (JSQA) applied a risk management approach based on the FMEA model to DI. From the three key items related to DI indicated by PMDA, we focused on "Migration to DI-compliant equipment (audit trail and preservation of original data)" and carried out risk identification, formulation of specific risk mitigation measures, and consideration of prioritization.

This presentation will provide the method used and the study results.

## GLPにおけるData Integrityの課題と対応策：PMDA、JSQA及び試験施設との意見交換を通じたベストプラクティスの探求

### Issues and Solutions for Data Integrity in GLP: Exploring Best Practices through Discussions with PMDA, JSQA, and Bioanalysis Facilities

\* (座長) 小関 望<sup>1</sup>、\* (座長) 奥菌 剛<sup>2</sup>

\*Nozomu Koseki<sup>1</sup>, \*Takeshi Okuzono<sup>2</sup>

1. 株式会社サンプラネット、2. 積水メディカル株式会社

1. Sunplanet Co., Ltd., 2. Sekisui Medical Co., Ltd.

第30回GLP研修会では、GLPにおけるデータインテグリティ（DI）の確保を巡る重要課題として、①DI対応機器への移行（監査証跡・オリジナルデータの保存）、②秤量値等の自動化、③ブランクワークシートの管理が提言されました。本パネルディスカッションでは、①DI対応機器への移行に関して、特に「DI対応機器への移行が困難な場合」に焦点を当て、現場で直面する課題とその解決策を議論します。

パネリスト：

- ・ 中野 賢司（独立行政法人医薬品医療機器総合機構 信頼性保証第二部）
- ・ 下川 智春（日本QA研究会 GLP部会/株式会社東レリサーチセンター）
- ・ 土肥 たき子（日本QA研究会 GLP部会/株式会社住化分析センター）
- ・ 小山 紀之（大塚製薬株式会社 徳島創薬研究センター 前臨床研究所）
- ・ 山本 卓（中外製薬株式会社 医科学薬理部 GxPバイオアナリシスグループ）
- ・ 佐野 拓也（株式会社サンプラネット 薬物動態バイオアナリシスユニット）

At the 30th GLP Training Session, key issues for ensuring data integrity (DI) in GLP were highlighted, including:

1. Transition to DI-compliant instruments (audit trails and preservation of original data),
2. Automation of weighing values,
3. Management of blank worksheets.

This panel discussion will focus on the transition to DI-compliant instruments, particularly on cases where such transition is difficult, and will explore the challenges faced in practice and possible solutions.

Panelists:

- Kenji Nakano (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Quality Assurance Department II)
- Tomoharu Shimokawa (JSQA GLP Committee / Toray Research Center, Inc.)
- Takiko Dohi (JSQA GLP Committee / Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.)
- Noriyuki Koyama (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Preclinical Research, Tokushima Research Center for Drug Discovery)
- Takashi Yamamoto (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Pharmaceutical Science Department, GxP Bioanalytics Group)
- Takuya Sano (Sunplanet Co., Ltd., DMPK&Bioanalysis Unit)

## Considerations of ADA assay optimization for incretin peptide-based therapeutics in preclinical studies

\*Ruoxuan Sun<sup>1</sup>, Janey Ronxhi<sup>1</sup>, Yipei Zhang<sup>1</sup>, Xiaobin Zhang<sup>1</sup>, Mark G Qian<sup>1</sup>

1. Takeda Development Center Americas, Inc.

### **Abstract:**

In recent years, incretin-based therapeutic peptides (TPeps) have emerged as transformative modalities for the treatment of metabolic and metabolism-related disorders. Positioned between small molecules and large biologics in terms of molecular size and structural complexity, TPeps nonetheless pose immunogenicity risks of clinical relevance, and risk-monitoring practices such as anti-drug antibody (ADA) assessment are required by regulatory agencies worldwide. Unlike large-molecule therapeutics, for which ADA assay implementation is highly streamlined and standardized, ADA assay development for TPeps is inherently more challenging due to attributes related to bioconjugation, critical reagent generation, and assay design. During preclinical development, bioanalytical scientists face additional constraints, including aggressive timelines and limited reagent availability, when establishing TPep-specific ADA assays. Altogether, these challenges underscore the need for generic, fit-for-purpose ADA assay strategies that can be rapidly implemented while maintaining scientific rigor and regulatory compliance.

In this presentation, the author will present data from comprehensive investigations of multiple factors that impact the performance of ligand-binding TPep ADA assays. These factors, including assay format, buffer composition, and critical reagent generation, collectively define the feasibility and reliability of TPep ADA assays. A drug-tolerant assay format developed to overcome high circulating drug levels in toxicology studies will also be introduced. Finally, two alternative strategies for TPep ADA quantitation will be discussed to highlight innovative approaches in this field. Overall, this work aims to provide a practical framework for the rational design and implementation of robust, fit-for-purpose ADA assays supporting therapeutic peptides in preclinical development.

### **Biography:**

Dr. Ruoxuan Sun earned his Ph.D. in Medicinal Chemistry and Molecular Pharmacology from Purdue University, where he studied the post-translational regulation of immune-regulatory membrane proteins. He currently serves as a Senior Scientist in Translational Biomarkers and Bioanalytics at Takeda Development Center Americas, Inc., where he leads the development of anti-drug antibody and pharmacokinetic assays for large biomolecules to support Takeda's nonclinical portfolio.

# Neutralizing Antibody Assay for an Antibody-Drug Conjugate: Killing or not Killing?

\*Weifeng Xu<sup>1</sup>

1. Merck & Co., Inc.

## Abstract:

The use of antibody-drug conjugates (ADCs) has garnered considerable attention in the field of targeted cancer therapy due to their ability to synergistically combine the specificity of monoclonal antibodies (mAbs) with the potency of small molecular drugs. However, the immunogenic nature of the antibody component within ADCs warrants the need for robust immunogenicity testing, including a neutralizing antibody (NAb) assay. Since the mode of action of the ADC is to first bind to the target cells and then release the payload to kill the cells, the most relevant NAb assay format would be a cell-based killing assay. However, in this paper, we present a case where a cell-based killing assay couldn't be developed after multiple cell lines and NAb-positive controls (PC) had been tested. Surprisingly, contrary to our expectations, all NAb PCs tested exhibited an increased killing effect on the target cells, instead of the expected protective response. This unexpected phenomenon is most likely due to the nonspecific internalization of drug/NAb complexes via Fc  $\gamma$  Rs, as excessive amounts of human IgG1 and mouse IgG2a, but not mouse IgG1, significantly inhibited drug- or drug/NAb-complex-induced cell death. To overcome this obstacle, we implemented a novel cell-based binding assay utilizing the Meso Scale Discovery (MSD) platform. We also propose that an in vitro cell killing NAb assay is limited to at best monitoring the target-binding and internalization induced cell death, but not bystander killing induced by prematurely released or dead-cell released payload, hence cannot really mimic all the in vivo MOAs of ADC.

## Biography:

Weifeng is a Senior Scientific Director at Merck, leading the Scientific Strategy and Liaison team for Regulated Bioanalytics. He holds a Ph.D. from the Shanghai Institute of Biochemistry and Cell Biology and completed postdoctoral work at Weill Medical College of Cornell University. Recognized for his expertise in immunogenicity, he holds two patents, has published multiple high-impact papers in the field of immunogenicity, co-edited the book "Bioanalytical Aspects of Biotherapeutics," and co-leads the AAPS NAb working group. He is also the final winner of the 2025 Bioanalysis Outstanding Contribution Award (BOSCA). Weifeng played a key role in Capvaxive's approval, overseeing the immunogenicity assays, and is now leading bioanalytical strategies for Merck's ADCs, PDCs and other drug conjugates.

## ADA and NAb validation testing and reporting harmonization

\*Heather Myler<sup>1</sup>, Kelli Phillips<sup>1</sup>

1. Takeda Development Center Americas, Inc

### Abstract:

Evolving immunogenicity assay performance expectations and a lack of harmonized anti-drug antibody and neutralizing antibody validation testing and reporting tools have resulted in significant time spent by health authorities and sponsors on resolving filing queries. Over 50 members from more than 30 organizations, including substantial input from the FDA, have developed harmonization tools for use by industry scientists to facilitate filings to health authorities.

This team has now provided testing and reporting strategies and tools for the following assessments:

- (1) pre-study validation cut point;
- (2) in-study cut points, including procedures for applying cut points to mixed populations;
- (3) system suitability control criteria for in-study plate acceptance;
- (4) assay sensitivity, including the selection of an appropriate low positive control;
- (5) specificity, including drug and target tolerance;
- (6) sample stability that reflects sample storage and handling conditions;
- (7) assay selectivity to matrix components, including hemolytic, lipemic, and disease state matrices;
- (8) domain specificity for multi-domain therapeutics;
- (9) minimum required dilution and extraction-based sample processing for titer reporting;
- (10) cross-validation; and
- (11) data presentation for regulatory submissions.

### Biography:

Heather is a strategic leader with proven expertise in driving portfolio growth and operational excellence across large organizations. She has extensive experience developing global scientific and business strategies, overseeing more than 30 therapeutic programs, and serving as a key opinion leader in areas such as Biologics, Pharmacokinetics, Biomarkers, Immunogenicity, and regulatory affairs. Renowned for inspiring and refocusing scientific, operational, regulatory, and technology divisions, Heather has authored multiple influential white papers and contributed to over 50 technical publications. Currently, Heather serves as Senior Director and Oncology Therapeutic Area Lead at Takeda in Cambridge, MA.

## ADA力価の代替としてのS/N比の体系的評価 -これまでと異なった切り口による考察-

### Systematic Assessment of S/N Ratios as Alternative for ADA Titers -Consideration from a different perspective-

\*原 久典<sup>1</sup>、

\*Hisanori Hara<sup>1</sup>, Ronald R Bowshe<sup>1</sup>

1. B2S Life Sciences, LLC

1. B2S Life Sciences, LLC

現在、国内外のバイオアナリシスのコミュニティでは、タイター値を含む3-tierのADA評価（スクリーニングアッセイ、確認アッセイ、タイターアッセイ）に代わる方法として、S/N比（Tier 1、スクリーニングアッセイ）の使用に関心が寄せられ、活発な議論が展開されています。このシンプルな方法の分析効率は明らかですが、すべてのADA測定方法やすべての患者集団に適用できるかどうかは依然として不明なものとして残されています。また、シンプルなS/N評価による方法によるデータの規制当局に受け入れにおいては未だに高いハードルがあるものと考えられています。

本発表では、ADA力価値の報告を含む現在の標準的な多層パラダイム(3-tier)の代替として、S/N比を報告することの適切性を評価するための体系的なアプローチの可能性を多層パラダイム(3-tier)によるデータを用いて評価します。この目的は、シンプルなS/N評価が多層パラダイム(3-tier)に比べて遜色ない測定結果が提供されることを体系的に示すことです。この結果は、将来の臨床試験でのS/Nによる評価の合理性を、Type-C meeting等の当局との治験相談等の際に示すことにも有用です。それと同時に、S/N比の適用が推奨されない測定方法や患者群を特定し回避するという事も可能です。また、S/N比の飽和等による制限に対する回避案についても説明します。

Currently, the bioanalysis communities both in Japan and overseas are actively discussing the use of S/N ratio (Tier 1, screening assay) as an alternative to the 3-tier ADA evaluation (screening assay, confirmatory assay, titer assay). While the analytical efficiency of this simple approach is obvious, its suitability for supporting ADA testing across diverse therapeutic constructs and patient populations remains unclear. Moreover, regulatory acceptance of data derived from a simple S/N evaluation method remains a significant hurdle.

In this presentation, we demonstrate a systematic approach to assess the appropriateness of reporting S/N ratio as an alternative to the current standard three-tier paradigm using data from the three-tier approach. The goal is demonstration that simple S/N data can provide comparable results to the standard 3-tier paradigm. The result is also useful in providing a justification for S/N evaluation in future clinical trials during consultations with health authorities like Type-C meeting. In addition, it is possible to identify circumstances where the assay results and patient populations are not well suited for application of the 1-tiered S/N approach. Lastly, we will also discuss ways to avoid limitations due to saturation of S/N response.

## BioAnalysisにおける特許の基礎

### Basics of Patents in BioAnalysis

\*角淵 由英<sup>1</sup>、\*南野 研人<sup>1</sup>

\*Yoshihide Tsunobuchi<sup>1</sup>, \*Kento Minamino<sup>1</sup>

1. 弁理士法人レクシード・テック

1. IP Law Firm Lexceed Tech

製薬分野では、特許権は莫大な研究開発費を回収し、持続的な創薬活動を行うための不可欠な投資回収ツールです。本講演では、特許の基礎知識から最新の生成AIを活用した実務効率化までを分かりやすく解説します。

前半の権利化パートでは、医薬発明の中心である「物の発明」と、Bioanalysis分野に多い「方法の発明」の違いを整理し、分析技術特有の権利行使の難しさや、権利を取得するための新規性・進歩性の考え方について、Genentech社のヒト化抗体検出方法の事例を交えて説明します。また、研究成果をスムーズに特許化するために知財部と共有すべき情報の整理術についても紹介します。

後半の調査パートでは、他社特許の侵害を未然に防ぐ「侵害予防調査」の重要性と、侵害判断の基本原則である「オールエレメントルール」について解説します。自社特許があるからといって他社特許を侵害しないとは限らないといった、実務上陥りやすい誤解についても触れていきます。さらに最新のトピックとして、NotebookLMを用いた特許公報の図解化や、エージェント型GPTsによる先行技術調査の効率化手法も紹介します。具体例として、PandA法等の分析手法をAIでどのように解釈・可視化できるかを示し、研究者が特許を「武器」としてより身近に活用するための指針を提供します。

Patents play a vital role in the pharmaceutical industry as an essential means for recovering significant research and development investments and supporting ongoing drug discovery. This presentation will cover the fundamentals of patent law and introduce recent advances in practical efficiency, including the application of generative AI to intellectual property operations.

The first part will address the distinction between product inventions, which form the core of pharmaceutical innovation, and method inventions, which are common in bioanalysis. It will discuss challenges unique to patent enforcement for analytical technologies, and key requirements for patentability such as novelty and inventive step, with reference to Genentech's humanized antibody detection method. Practical strategies for effectively organizing and sharing research data with intellectual property departments to facilitate smooth patent filing will also be presented.

The second part will focus on patent search strategies, emphasizing the importance of Freedom to Operate (FTO) searches to avoid unintentional infringement of third-party patents. The "All Elements Rule," which is fundamental to infringement analysis, will be explained, and common misconceptions—such as the belief that owning a patent ensures freedom from infringement—will be clarified. As a recent development, the use of tools such as NotebookLM for patent visualization and agent-based GPTs for efficient prior art searches will be introduced. Examples will be provided to illustrate how AI can interpret and visualize analytical methods such as the PandA technique, offering practical guidance for researchers to strategically leverage patents in their work.

## 分析法特許のライセンス

### Licensing of Analytical Method Patents

\*青木 健一郎<sup>1</sup>

\*Kenichiro Aoki<sup>1</sup>

1. エフ. ホフマン-ラ ロシュ アーゲー

1. F. Hoffmann-La Roche AG

医薬品開発においてバイオアナリシスは不可欠な要素ですが、分析法に関する他社特許が発見された場合にこれを放置すると開発や上市の障害となる場合があります。

製薬企業の特許戦略は主に、製品の独占的な製造販売を実現するための特許を利用した他社の実施排除に主眼が置かれます。しかし、分析法特許については、物質特許や用途特許とは異なり、ライセンス取得による解決が現実的な選択肢となる場合があります。

本講演ではファーマの視点から、他社分析法特許のライセンス戦略について解説します。具体的には、他社特許への対応が必要となる商業利用の法的・ビジネス上の判断基準を整理し、ライセンス以外の特許の無効化戦略と、その成功確率を高めるためのポイントについても解説します。そして、実践的なライセンス交渉プロセスと契約条件（ロイヤリティ等）の留意点を提示します。

最後に、リスクを最小化し事業を成功に導くために不可欠な、知財・研究・事業部門間の連携のあり方について実務的な知見を共有します。

Bioanalysis is an indispensable element in pharmaceutical development. However, the discovery of third-party patents related to analytical methods, if neglected, can become a significant obstacle to development and commercial launch.

The patent strategy of pharmaceutical companies primarily focuses on securing exclusive rights for the manufacturing and sale of products, and excluding others from practicing the patented invention. However, unlike compound or use patents, licensing a bioanalytical method patent is often a pragmatic and viable option for resolution.

This presentation will explain the licensing strategies for third-party analytical method patents from a Pharma perspective. Specifically, we will clarify the legal and business criteria for determining the scope of commercial use that necessitates addressing third-party patents. We will also cover alternatives to licensing, such as patent invalidation strategies and the key points for increasing their success rate. Furthermore, practical considerations for the licensing negotiation process and contractual terms (e.g., royalties) will be presented.

Finally, we will share practical insights into the essential collaboration models between the Intellectual Property, Research, and Business units required to minimize risks and ensure business success.

# PandA: How to Turn a New Scientific Methodology into a Business Opportunity

\*Daniel Kramer<sup>1</sup>, \*Aude Gaslonde<sup>2</sup>

1. Sanofi R&D, 2. Sanofi Global Intellectual Property Department

## **PandA Technology and Advantages**

The major reason for failure of biotherapeutics during clinical development is immunogenicity that can reduce the drug's efficacy and lead to adverse events. The immunogenicity of biotherapeutics is usually evaluated by measuring anti-drug antibodies (ADAs).

PandA (Polyethylene Glycol and Acid) represents a breakthrough analytical methodology that revolutionizes the detection of ADAs in biological samples. This novel assay method addresses drug interference being a critical limitation in current immunoassay approaches by combining polyethylene glycol (PEG) precipitation with acid dissociation techniques. Compared to traditional bridging assays the technology enables extraordinary drug tolerance in ADA detection while preserving sensitivity and precision.

## **Sanofi Patent Protection**

Sanofi has established comprehensive patent protection for the PandA technology through international patent application WO2015/123315. The patent portfolio includes multiple jurisdictions with granted patents in key markets, providing robust intellectual property protection through 2035.

## **Valorization Through Licensing Deals with CROs**

Sanofi has successfully executed non-exclusive licensing agreements with various Contract Research Organizations (CROs), enabling widespread adoption of the PandA methodology across the pharmaceutical industry. This licensing strategy transforms the innovative scientific methodology into a valuable business opportunity by providing CROs with access to superior ADA detection capabilities while generating return on investment for Sanofi. The licensing approach facilitates broader implementation of more accurate immunogenicity assessments in drug development programs, ultimately benefiting patient safety and therapeutic efficacy evaluation across the industry.

## Biography: Daniel Kramer

\*Daniel Kramer<sup>1</sup>

### 1. Sanofi R&D

Dr. Daniel Kramer is currently "Global Scientific Advisor and Coordinator Immunogenicity" within the Translational Medicine Unit (TMU) of Sanofi R&D.

Daniel holds a PhD in Biochemistry/Immunology from the University of Munich. In his current role at Sanofi he coordinates immunogenicity assessments globally, drives collaboration with project teams and helps resolving project issues, defines project strategies and facilitates regulatory aspects as related to immunogenicity. Recognizing his significant contributions and leadership in the field of immunogenicity within and outside of Sanofi, he recently was awarded a "Scientific Fellow" within Sanofi R&D.

Prior to joining Sanofi as of December 2014, Daniel has held various positions with Merck Serono where he finally became responsible for all immunogenicity related issues and was the company's point of contact to the health authorities. Daniel presented his work at numerous international immunogenicity conferences and is also chairman of the "European Immunogenicity Platform" EIP, bringing together participants from leading European biopharmaceutical companies and scientific institutions working in the area of immunogenicity.

## Biography: Aude Gaslonde

\*Aude Gaslonde<sup>1</sup>

### 1. Sanofi Global Intellectual Property Department

Aude Gaslonde is currently a Senior Counsel and IP Attorney within Sanofi's Global Intellectual Property Department, where she focuses on the valorization and monetization of Sanofi's patent portfolio through patent out-licensing and divestment. She is based in Sanofi Paris headquarters.

Aude holds a Chemical Engineer Diploma from Strasbourg and a Master of Intellectual Property Law and Management. She is qualified as both a European Patent Attorney and a French Patent Attorney. In her current role at Sanofi, she drives strategic IP transactions, collaborating with legal, finance, R&D and business teams, and develops innovative approaches to maximize the value of Sanofi's intellectual property assets. With 25 years of experience in intellectual property, she has built deep expertise across patent prosecution, litigation, IP due diligence, and complex contract negotiations.

Since joining Sanofi in 2001, Aude has held various positions within the Global IP Department where she has supported critical business initiatives including Business Development & Licensing and Merger & Acquisition activities, generic business launches, and R&D portfolio protection.

## Casual Follow-Up Session (1)

### Casual Follow-Up Session (1)

\*内山 仁<sup>1</sup>、\*島田 英一<sup>2</sup>、\*山口 建<sup>3</sup>

\*Hitoshi Uchiyama<sup>1</sup>, \*Eiichi Shimada<sup>2</sup>, \*Takeru Yamaguchi<sup>3</sup>

1. バイオアナリシスフォーラム／東和薬品株式会社、2. バイオアナリシスフォーラム／小野薬品工業株式会社、3. バイオアナリシスフォーラム／株式会社住化分析センター

1. Japan Bioanalysis Forum/Towa Pharmaceutical Co., Ltd., 2. Japan Bioanalysis Forum/Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 3. Japan Bioanalysis Forum/Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.

第17回JBFシンポジウムでは、セッション内容のフォローアップを目的として、Casual Follow-Up Session (CFUS、シーファス) を実施いたします。CFUS (1) では、直前のセッションである「GLPにおける Data Integrityの課題と対応策：PMDA、JSQA及び試験施設との意見交換を通じたベストプラクティスの探求」に引き続き、同セッションのパネリストへ質問できる場を提供いたします。事前の参加登録は不要です。

As part of the 17th JBF Symposium, a Casual Follow-Up Session (CFUS) will be held to further explore the topics discussed in the earlier sessions. CFUS (1) will provide an opportunity for participants to ask questions to the panelists from the preceding session, "Issues and Solutions for Data Integrity in GLP: Exploring Best Practices through Discussions with PMDA, JSQA, and Bioanalysis Facilities". No advance registration is required.

## LC/MS/MSを用いたバイオアナリシス法に関する基礎講座

### Basic course on bioanalytical method using LC/MS/MS

\*村田 和之<sup>1</sup>

\*Kazuyuki Murata<sup>1</sup>

1. 株式会社住化分析センター

1. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.

液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 (LC/MS/MS) は、分析試料の適用範囲が広く、高感度且つ高い選択性で分析が可能であることからバイオアナリシスに広く用いられています。しかしながら、LC/MS/MSは測定のために最適化が必要な要素が多く、初心者にとってはどのようにバイオアナリシス法を開発すれば良いか迷うことも多いと思います。本講座では、最近LC/MS/MSによるバイオアナリシスを始めた方向けに、LC/MS/MSを用いたバイオアナリシスの概要と、バイオアナリシス法開発の基礎的な考え方や注意点・トラブルシューティングについて概説します。

In bioanalysis, liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) is widely used due to its wide applicability, high sensitivity and selectivity. However, there are many parameters that require to be optimized prior to measurement, and beginners often find it difficult to understand how to develop a bioanalytical method. This course provides an overview of bioanalysis using LC/MS/MS and the basic concepts of bioanalytical method development and troubleshooting for those who have recently begun bioanalysis using LC/MS/MS.

## LBAの基礎講座

### Basic Course on LBA

\*垣外 梢<sup>1</sup>

\*Kozue Kaito<sup>1</sup>

1. メディフォード株式会社

1. Mediford Corporation

バイオ医薬品の研究開発が進む中、薬物濃度測定、抗薬物抗体（ADA）測定、バイオマーカー測定などに Ligand Binding Assay（LBA）を用いる機会が増えています。LBA測定系は単純なものから複雑なものまで多岐にわたり、工程が長くなるほど結果に作用する要因が増え、精度の高い結果を継続的に得ることが難しくなります。手技や知識の習熟度が高いほど再現性の高い結果を得ることができるため、LBAアナリストの育成が重要となります。

本講座では、これからLBA測定や分析法開発を始める方、経験の浅い方、LBAの教育担当をされる方を対象に、LBAの手順や各工程での注意点、測定法開発における留意点など基礎的な部分の説明とともに、LBAアナリストの教育方法について紹介する予定です。

As research and development of biopharmaceuticals progresses, opportunities to use Ligand Binding Assays (LBAs) for measuring drug concentrations, anti-drug antibody (ADA), biomarkers, etc. are increasing. LBA ranges from simple to complex, and the longer the process, the more factors affect the results, making it difficult to consistently obtain highly accurate results. The more skilled the LBA analysts are in their techniques and knowledge, the more reproducible the results will be, so training LBA analysts is important.

This basic course is aimed at those who are just starting to conduct LBA or develop analytical methods, those with little experience, and those in charge of training LBA. It will explain the basics, such as LBA procedures, points to note in each process, and points to keep in mind when developing assay methods, as well as introduce methods for training LBA analysts.

## 免疫原性評価とカットポイント算出 -統計計算に付随するデータのビジュアル化の勧め-

### Immunogenicity assessment and cut point calculation

#### -Recommendation for data visualization accompanying statistical calculations-

\*原 久典<sup>1</sup>

\*Hisanori Hara<sup>1</sup>

1. B2S Life Sciences, LLC

1. B2S Life Sciences, LLC

これまでJBFシンポジウムではADA（やNAb）に関する有用な基礎講座や講演がいくつか行われてきております。

本講演では、Devanarayanの講演の補足およびカットポイント算出におけるデータの可視化の提案およびその周辺になお存在するモヤモヤについて解説することを試みます。

本シンポジウムの前に、これまでJBFにおいて講演されてきた下記に示す優れた資料に目を通すことをお勧めします。

- 基礎講座 2025（LBAによるADA分析法の開発に関する基礎講座）  
[https://bioanalysisforum.jp/images/2025\\_16thJBFS/BL-C-01.pdf](https://bioanalysisforum.jp/images/2025_16thJBFS/BL-C-01.pdf)
- 基礎講座 2024（LBAにおけるADA分析法開発基礎講座）  
[https://bioanalysisforum.jp/images/2024\\_15thJBFS/D1-A4-02\\_JBF15\\_Tamiki\\_Mori.pdf](https://bioanalysisforum.jp/images/2024_15thJBFS/D1-A4-02_JBF15_Tamiki_Mori.pdf)
- Devanarayan tutorial（Practical guidance on immunogenicity cut-point evaluations and a demo of an Excel-based tool）

[https://bioanalysisforum.jp/images/2024\\_15thJBFS/D2-A1-01\(1\)\\_JBF15\\_Viswanath%20Devanarayan\\_Cut\\_Point.pdf](https://bioanalysisforum.jp/images/2024_15thJBFS/D2-A1-01(1)_JBF15_Viswanath%20Devanarayan_Cut_Point.pdf)

<https://youtu.be/1b500N9bctw>

- Michael Partridge（Establishing Appropriate Immunogenicity Assay Cut Points in Oncology Disease Indications）

[https://bioanalysisforum.jp/images/2024\\_15thJBFS/D2-A1-02\\_JBF15\\_Michael\\_Partridge.pdf](https://bioanalysisforum.jp/images/2024_15thJBFS/D2-A1-02_JBF15_Michael_Partridge.pdf)

- 基礎講座 2023（Ligand Binding Assay（LBA）におけるADA分析法開発基礎講座）

[http://bioanalysisforum.jp/images/2022\\_14thJBFS/LBA\\_ADA\\_nomura.pdf](http://bioanalysisforum.jp/images/2022_14thJBFS/LBA_ADA_nomura.pdf)

<https://youtu.be/8-XzUWEyXAY>

- ADA assay development and validation for therapeutic antibodies and its lifecycle management

[https://bioanalysisforum.jp/images/2022\\_13thJBFS/D3-2-3\\_ijjima.pdf](https://bioanalysisforum.jp/images/2022_13thJBFS/D3-2-3_ijjima.pdf)

- The revised EU immunogenicity guidance on therapeutic proteins

[https://bioanalysisforum.jp/images/2017\\_8thJBFS/013\\_The\\_revised\\_EU\\_immunogenicity\\_guidance\\_on\\_therapeutic\\_proteins.pdf](https://bioanalysisforum.jp/images/2017_8thJBFS/013_The_revised_EU_immunogenicity_guidance_on_therapeutic_proteins.pdf)

There have been several useful basic courses and lectures on ADA (and NAb) in the JBF symposiums. My presentation will supplement Devanarayan's lecture, propose additional data visualization for cut point

calculations, and address some unclear items that still exist around the topic. Before attending this symposium, I encourage you to read through the following excellent materials from the previous symposiums.

## ICH M10実装の最前線：課題と解決策を語る

### Moving Forward with ICH M10 Implementation: Challenges and Solutions

\*橋本 雅世<sup>1</sup>、\*西本 朋弘<sup>2</sup>

\*Masayo Hashimoto<sup>1</sup>, \*Tomohiro Nishimoto<sup>2</sup>

1. 大塚製薬株式会社、2. 日本新薬株式会社

1. Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd, 2. Nippon Shinyaku Co., Ltd.

ICH M10ガイドライン「生体試料中薬物濃度分析法バリデーション及び実試料分析に関するガイドライン」は、2024年12月4日に日本で通知として発出され、国内での実装が進められている。

JBFでは、M10の国内実装状況や企業における疑問点や課題を把握するため、2025年9月に製薬企業およびCROを対象としたアンケート調査を実施した。その結果、M10の記載の解釈のばらつきや実務への適用方法が実装時の主な課題になっていることが明らかとなり、国内で検討すべき論点が浮き彫りになった。

本セッションでは、アンケート結果に基づく国内実装の現状を共有し、パネルディスカッションを通じて規制当局・製薬企業・CROの視点から課題を議論する。各社の実装事例や現場での工夫を紹介し、参加者が実務に活かせる具体的な示唆を得ることを目的とする。

本セッションで得られる知見が、ガイドラインの解釈や適用に関する不確実性を減らし、効率的かつ科学的に妥当な対応を進めるための一助となることを期待する。

#### パネリスト：

- ・岩田 大祐（医薬品医療機器総合機構）
- ・石井 明子（国立医薬品食品衛生研究所）
- ・西館 正修（中外製薬株式会社）
- ・川原 毅（積水メディカル株式会社）
- ・森 民樹（メディフォード株式会社）
- ・山口 建（株式会社住化分析センター）
- ・葛西 康之（塩野義製薬株式会社）
- ・永多 正憲（アステラス製薬株式会社）

The ICH M10 guideline was issued in Japan on December 4, 2024, and domestic implementation is underway. To understand its adoption and challenges, JBF conducted a survey in 2025 targeting pharmaceutical companies and CROs, which revealed variability in interpretation and practical application as key issues.

This session will present survey findings and discuss these topics with regulators, pharmaceutical companies, and CROs, providing practical insights and examples to reduce uncertainty and support efficient, scientifically sound implementation.

#### Panelist:

- Daisuke Iwata (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
- Akiko Ishii-Watabe (National Institute of Health Sciences)
- Masanobu Nishidate (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.)
- Tsuyoshi Kawahara (SEKISUI MEDICAL CO., LTD.)
- Tamiki Mori (Mediford Corporation)
- Takeru Yamaguchi (Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.)
- Kasai Yasuyuki (Shionogi & Co., Ltd.)
- Masanori Nagata (Astellas Pharma Inc.)

## QuantStudio Absolute QデジタルPCRシステムを用いたウイルスベクターの定量

### Quantification of Viral Vectors Using the QuantStudio Absolute Q Digital PCR System

\*勝本 博<sup>1</sup>

\*Hiroshi Katsumoto<sup>1</sup>

1. サーマフィッシャーサイエンティフィック ライフテクノロジーズジャパン株式会社  
1. Thermo Fisher Scientific Life Technologies Japan Ltd.

デジタルPCR (dPCR) は、反応液を多数の微小区画に分配し、陽陰性シグナルのカウントから絶対定量を行う手法であり、ドロップレット型とプレート分割型で性能やワークフローが異なる。本発表では、一体型マイクロプレートチップを用いて分割・PCR・検出を同一プラットフォーム上で完結できるApplied Biosystems<sup>TM</sup> QuantStudio<sup>TM</sup> Absolute Q<sup>TM</sup>デジタルPCRシステムの原理と特徴を概説し、従来のqPCRとの定量精度の違いを示す。さらに事例として、Absolute QデジタルPCRシステムを用いたアデノ随伴ウイルス (AAV) ゲノム定量と、レンチウイルスベクター力価およびコピー数評価への応用結果を紹介し、ウイルスベクター開発・品質評価におけるdPCR活用の有用性を考察する。これらの知見から、dPCRによる絶対定量が、工程開発からロット間比較までを包含する標準化された解析ワークフローの構築に貢献しうることを示す。

Digital PCR (dPCR) partitions reaction mixtures into thousands of microreactions, enabling absolute quantification by directly counting positive and negative signals. In this presentation, we introduce the Applied Biosystems<sup>TM</sup> QuantStudio<sup>TM</sup> Absolute Q<sup>TM</sup> Digital PCR System, a fully integrated, microplate-based platform that combines partitioning, PCR amplification, and detection in a single workflow. We compare its quantification performance with qPCR, and demonstrate its application to adeno-associated virus (AAV) genome quantification as well as lentiviral vector titer and vector copy number determination. Together, these results underscore the value of dPCR as a robust and standardized analytical approach for viral vector development and lot-to-lot quality assessment.

## AAVベクター製品の投与液分析測定法：デジタルPCRとリアルタイムPCRの比較

### Analytical Measurement Methods for AAV Vector Dosing Formulation: Digital PCR vs Real-Time PCR

\*大川 友里恵<sup>1</sup>、李 スルギ<sup>1</sup>、金目 尚輝<sup>1</sup>、中菌 奨<sup>1</sup>、上原 星輝子<sup>1</sup>、井上 遥<sup>1</sup>、鈴木 晶子<sup>1</sup>、有村 由貴子<sup>1</sup>、内山 朝子<sup>1</sup>、早田 洋平<sup>1</sup>

\*Yurie Okawa<sup>1</sup>, Seulgi Lee<sup>1</sup>, Naoki Kaname<sup>1</sup>, Sho Nakazono<sup>1</sup>, Sekiko Uehara<sup>1</sup>, Haruka Inoue<sup>1</sup>, Akiko Suzuki<sup>1</sup>, Yukiko Arimura<sup>1</sup>, Asako Uchiyama<sup>1</sup>, Yohei Hayata<sup>1</sup>

1. 株式会社新日本科学 安全性研究所

1. Drug Safety Research Laboratories, Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.

AAV（アデノ随伴ウイルス）ベクター等の遺伝子治療用製品の進展に伴い、毒性試験でのPCRによる投与液濃度測定の重要性が高まっている。GLP省令では投与液の濃度及び安定性の確認は必須であるが、製造元は通常、被験物質の特性値のみを保証するため、投与液分析は製薬会社やCROに委ねられている。このため測定法の選定や施設間差の解消が課題となる。

課題解決に向け、本研究ではAAVベクター製品の投与液をモデルに、同一条件で調製した5濃度の試料を用いて、qPCR、ddPCR、dPCRの測定結果を比較した。更に、ITR（Inverted Terminal Repeat）とGOI（Gene of Interest）を標的配列とし、配列の違いが測定結果に与える影響を評価した。これらの結果を基に、測定法構築時に考慮すべき測定系の特徴や標的配列の特性、測定機器と標的配列の選定と組み合わせが定量値に及ぼす影響を示す。

Advances in adeno-associated virus (AAV) vector and other gene therapy products have increased the importance of PCR-based assays for determining dosing formulation concentrations in toxicity studies. Although GLP regulations require verification of concentration and stability of dosing formulations, manufacturers typically guarantee only the quality attributes of the test article itself. As a result, dosing formulation analysis is often left to sponsor pharmaceutical companies or CROs, making the selection of analytical methods and the control of inter-facility variability critical challenges.

To address these challenges, in this study, we focused on AAV vector dosing formulations and compared quantitative results obtained by qPCR, ddPCR, and dPCR using five concentration levels prepared under identical pretreatment conditions. We also assessed the impact of the target sequence selection, using inverted terminal repeat (ITR) and gene of interest (GOI), on assay readouts. Based on these evaluations, we describe key characteristics of each analytical platform and target type that should be considered during method development, and how these choices, individually and in combination, influence the quantification outcomes.

## アデノ随伴ウイルスベクターを用いた遺伝子治療製品の生体内分布評価における考慮点

### Key considerations in biodistribution evaluation of gene therapy products using adeno-associated virus vectors

\*中山 美有<sup>1</sup>

\*Miyu Nakayama<sup>1</sup>

1. 武田薬品工業株式会社

1. Takeda Pharmaceutical Company Limited

近年、アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた遺伝子治療の開発が中枢神経疾患領域で活発化している。AAVベクターの生体内分布評価は薬効および安全性の解釈に不可欠であるが、分布と標的mRNA発現量との相関を検証した報告は限られている。また、従来が生体内分布評価においてはホストゲノムDNA (gDNA) 量あたりの導入遺伝子数 (copies/ $\mu$ g gDNA) で示されるが、組織ごとにgDNA量が異なるため、マスバランスの観点から分布を組織間で直接比較することは難しい。本研究では、マウスおよびカニクイザルにAAVベクターを脳室内または大槽内へ投与し、全身分布と標的mRNA発現を評価した。その結果、両種においてAAVベクター分布 (copies/ $\mu$ g gDNA) とmRNA発現量に良好な相関が認められた。さらに、カニクイザルでは、生体内試料体積・重量あたりの濃度 (copies/mL blood または g tissue) で評価することで、組織間の分布差をより定量的に把握でき、大槽内投与後の脳内分布メカニズムや全身への漏出を考察可能となった。本発表では、これらの知見に基づき、AAVベクターを用いた遺伝子治療における生体内分布評価の考慮点について議論する。

Gene therapy using adeno-associated virus (AAV) vectors has recently advanced in the field of central nervous system disorders. Although nonclinical biodistribution assessment is essential for interpreting pharmacological efficacy, few studies have examined the correlation between AAV vector distribution and target mRNA expression. Biodistribution is typically expressed as vector genome copies per host genomic DNA (copies/ $\mu$ g gDNA); however, differences in gDNA content among tissues hinder direct comparison of biodistribution across tissues from a mass-balance perspective. In this study, we evaluated whole-body AAV biodistribution and target mRNA expression in mice and cynomolgus monkeys following intracerebroventricular or cisterna magna administration. A strong correlation between AAV vector distribution (copies/ $\mu$ g gDNA) and target mRNA expression was observed in both species. In monkeys, evaluating vector levels per blood volume or tissue weight (copies/mL blood or g tissue) enabled more quantitative comparisons across tissues and facilitated interpretation of brain distribution mechanisms and systemic leakage after cisterna magna dosing. This presentation will discuss key considerations for biodistribution assessment in AAV-based gene therapy based on these findings.

## デュアルペイロードADCのバイオアナリシス～測定戦略と IA-LC/MS/MSによる高分子測定事例～

### Bioanalysis in Dual-Payload ADC: Case Study of Analytical Strategy and Quantitation of total antibody and ADCs by IA-LC/MS/MS

\*藤田 優史<sup>1</sup>、松田 敏寛<sup>1</sup>、Guifen Xu<sup>2</sup>、Werner Rubas<sup>2</sup>

\*Yuji Fujita<sup>1</sup>, Toshihiro Matsuda<sup>1</sup>, Guifen Xu<sup>2</sup>, Werner Rubas<sup>2</sup>

1. アステラス製薬株式会社、2. Sutro Biopharma Inc.

1. Astellas Pharma Inc., 2. Sutro Biopharma Inc.

近年の次世代型抗体薬物複合体(antibody-drug conjugates, ADC)をはじめとした医薬品モダリティーの多様化によりバイオアナリシスが複雑化してきている。複数種類のペイロードをもつマルチペイロードADC等の新たなフォーマットは多様な構成要素からなるため測定対象が多く、従来の低分子化合物や抗体と比較して測定の難易度が高い。本発表では抗がん剤と免疫賦活化剤をペイロードとしてもつデュアルペイロードADCである抗体-薬物複合免疫賦活薬(iADC)におけるバイオアナリシス戦略、IA-LC/MS/MSによる総抗体・ADC濃度測定系のデザインと構築、マルチペイロードADC特有の課題、構築した測定系でのバリデーションやサンプル測定の結果について紹介する。

The rapid expansion of therapeutic modalities, particularly next-generation antibody-drug conjugates (ADCs), has introduced increased complexity into bioanalytical workflows. Emerging formats such as multi-payload ADCs exhibit substantial structural heterogeneity and require simultaneous measurement of multiple analytes. These attributes pose challenges beyond those encountered with traditional small molecules or monoclonal antibodies. In this presentation, we describe a bioanalytical strategy developed for a dual-payload immunostimulatory ADC (iADC). The case study outlines key considerations in assay design and implementation using immunoaffinity-LC/MS/MS (IA-LC/MS/MS) to quantify total antibody and conjugated species. We will discuss methodological challenges unique to multi-payload constructs and highlight how the selected workflow enables selective and reliable characterization.

## 抗体医薬品開発における開発抗体・標的抗原の特性に応じた重要試薬の選択と分析法構築の戦略

### Strategies for Selecting Critical Reagents and Developing Analytical Methods Based on Antibody and Target Characteristics in Antibody Therapeutics Development

\*大峰 健<sup>1</sup>

\*Ken Ohmine<sup>1</sup>

1. 中外製薬株式会社 医科学薬理部

1. Pharmaceutical Science Dept., Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

抗体医薬品の開発において、抗体のモダリティ（Bi-specific、Tri-specificなど）、標的抗原（膜結合型 / 可溶性など）は益々多様化している。それに伴い、各標的抗原に対する活性を正確に反映する、分析法構築に使用するための複数の重要試薬の確保が必要不可欠となっている。また、バイオ医薬品開発においては、抗薬物抗体（ADA）分析とも試薬を共有しながら、非臨床から臨床まで一貫して適用可能な分析法を効率的に構築することは、リソース削減の観点からも重要となる。

PK / TK分析法を構築するための主要な重要試薬の候補としては、Recombinant抗原、抗Idiotyp抗体（モノクローナル / ポリクローナル）、抗ヒトIgG抗体（モノクローナル / ポリクローナル）が挙げられる。各試薬の特徴（活性の反映、入手難易度、感度および抗原干渉の改善、臨床適用性）、開発抗体や標的抗原の特徴を踏まえて、PK / TK分析法における重要試薬の選択事例を紹介する。また、それらの経験を踏まえて、非臨床から臨床、PKからADA分析までフル活用できる分析法構築フローと重要試薬の早期取得タイムラインも紹介したい。

本発表では、抗体のモダリティと標的特性に応じた重要試薬の選択の重要性と過去事例から得られた知見をベースにした戦略を包括的に議論することで、効率的かつ安定した分析法構築に向けた実践的アプローチを提案する。

In the development of antibody therapeutics, the diversity of antibody modalities (such as bi-specific and tri-specific) and target antigens (such as membrane-bound and soluble) continue to expand.

Consequently, it is essential to secure multiple critical reagents for assay development that accurately reflect the activity against each target antigen. Furthermore, in the development of biopharmaceuticals, efficiently establishing assay methods that can be consistently applied from nonclinical to clinical stages—while sharing reagents with anti-drug antibody (ADA) assays—is increasingly important from a resource optimization perspective.

Critical reagent candidates for building PK/TK assay methods include recombinant antigens, anti-idiotyp antibodies (monoclonal/polyclonal), and anti-human IgG antibodies (monoclonal/polyclonal).

Considering the characteristics of each reagent—such as activity reflection, ease of procurement, sensitivity and interference mitigation, and clinical applicability—as well as the properties of the antibody and target antigen, we will present case studies of critical reagent selection in PK/TK assay method development. Based on these experiences, we will also introduce the development workflow and an early acquisition timeline for critical reagents that can be fully utilized across nonclinical and clinical stages, and for both PK and ADA assays.

In this presentation, we will comprehensively discuss the importance of critical reagent selection according to antibody modality and target characteristics, and propose a practical approach for building efficient and robust assay methods based on insights gained from past case studies.

## Casual Follow-Up Session (2)

### Casual Follow-Up Session (2)

\*内山 仁<sup>1</sup>、\*島田 英一<sup>2</sup>、\*山口 建<sup>3</sup>

\*Hitoshi Uchiyama<sup>1</sup>, \*Eiichi Shimada<sup>2</sup>, \*Takeru Yamaguchi<sup>3</sup>

1. バイオアナリシスフォーラム／東和薬品株式会社、2. バイオアナリシスフォーラム／小野薬品工業株式会社、3. バイオアナリシスフォーラム／株式会社住化分析センター

1. Japan Bioanalysis Forum/Towa Pharmaceutical Co., Ltd., 2. Japan Bioanalysis Forum/Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 3. Japan Bioanalysis Forum/Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.

第17回JBFシンポジウムでは、セッション内容のフォローアップを目的として、Casual Follow-Up Session (CFUS、シーファス) を実施いたします。CFUS (2) では、「ICH M10」をテーマに、約15名のグループでディスカッションを行う予定です。ICH M10セッションの内容や、ICH M10に関する日頃の疑問点について、参加者同士で自由に議論できる場を提供いたします。JBFで準備したトピックに限らず、フリーディスカッションも可能です。バイオアナリスト共通の課題を共有し、解決につなげる貴重な機会ですので、ぜひご参加ください。事前の参加登録は不要です。

As part of the 17th JBF Symposium, a Casual Follow-Up Session (CFUS) will be held to further explore the topics discussed in the earlier sessions. CFUS (2) will focus on "ICH M10", with discussions in groups of about 15 participants. This session will give participants the chance to openly discuss issues related to ICH M10, as well as any questions they may have from their daily work. In addition to topics suggested by JBF, open discussion is also encouraged. This is a valuable opportunity for bioanalysts to share common challenges and collaborate to find solutions, so we look forward to your participation. No advance registration is required.

ブース D9

未来のバイオアナリシスを、日本ウォーターズとともに JBF 2026 で

## バイオアナリシスにおける感度と堅牢性の新基準 waters\_connect でデータを完全掌握

- 50 % 迅速なデータレビュー
- 効率的なバッチ解析
- 結果のレポートが容易
- 使いやすい：直感的なシステムインターフェース
- コンプライアンス：21 CFR Part 11 や ISO 規格などの業界の規制に準拠
- 統合されたワークフロー：合理化された操作のための、合理化された LIMS および混合システムネットワークによる接続性の向上



Xevo™ | TQ ABSOLUTE XR  
waters\_connect™

Waters™

©2025 Waters Corporation. Waters 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

Develop Your Biomarker Strategies with Us

LEARN MORE AT BOOTH B8

## DG2025-77 : バイオマーカー定量

### DG2025-77: Quantification of Biomarkers

\*森原 元彦<sup>1</sup>、大塚 之博<sup>2</sup>、小島 知子<sup>3</sup>、小宮 薫<sup>4</sup>、下村 幸子<sup>5</sup>、関 裕太<sup>6</sup>、張 霄<sup>7</sup>、西尾 直樹<sup>8</sup>、野崎 一茶<sup>9</sup>、山中 洋幸<sup>10</sup>

\*Moriyama Motohiko<sup>1</sup>, Yukihiro Otsuka<sup>2</sup>, Tomoko Kojima<sup>3</sup>, Kaoru Komiya<sup>4</sup>, Sachiko Shimomura<sup>5</sup>, Yuta Seki<sup>6</sup>, Xiao Zhang<sup>7</sup>, Naoki Nishio<sup>8</sup>, Kazusa Nozaki<sup>9</sup>, Hiroyuki Yamanaka<sup>10</sup>

1. 小野薬品工業株式会社、2. 積水メディカル株式会社、3. 株式会社サンプラネット、4. シミックファーマサイエンス株式会社、5. メディフォード株式会社、6. 塩野義製薬株式会社、7. 株式会社新日本科学、8. 住友ファーマ株式会社、9. 株式会社住化分析センター、10. 科研製薬株式会社

1. Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 2. Sekisui Medical Co., Ltd., 3. Sunplanet Co., Ltd., 4. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 5. Mediford Corporation, 6. SHIONOGI & Co., Ltd., 7. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., 8. Sumitomo Pharma Co., Ltd., 9. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 10. KAKEN Pharmaceutical Co., Ltd.

バイオマーカー（BM）の測定対象成分や分析法は多岐にわたり、実務面において分析法のバリデーションをどこまで設定すべきか、確立されたアプローチは存在しない。この課題を解決するために過去のDG2019-44やDG2020-45においても「Context of Use（COU）」の理解度や、分析法開発・バリデーションへの活用等について議論が行われてきた。一方、2024年にはICH M10ガイドラインが最終化され、2025年にはFDAガイダンス「Bioanalytical Method Validation for Biomarkers」が発出されるなど、BM分析を取り巻く状況は大きく変化している。本DGでは、①現状に関するアンケート調査結果、②バイオマーカー定量に関する事例、③COUステートメントの見直し、プロジェクト担当者と分析担当者のコミュニケーションのあり方について、各メンバーの考えや経験を共有し、議論を深めた。本発表では、本DGメンバーによる討議の結果について報告する。

The target analytes and analytical methods for Biomarkers are diverse, and there is no established approach regarding the extent to which analytical method validation should be set in practice. To address this challenge, previous discussions in DG2019-44 and DG2020-45, focused on the understanding of the "Context of Use (COU)" and its application to analytical method development and validation. Meanwhile, with the finalization of the ICH M10 guideline in 2024 and the issuance of the FDA guidance "Bioanalytical Method Validation for Biomarkers" in 2025, the need for COU-based strategies has become increasingly important. In this DG, we shared members' perspectives and experiences and deepened our discussions on (i) a survey on the current situation, (ii) case studies on biomarker quantification, and (iii) COU statements and the review of communication between requesters and bioanalysts. In this presentation, we report the s outcomes of these discussions among DG members.

## DG2025-79 : バイオアナリシスにおけるリキッドバイオプシーの利用

### DG2025-79: Use of liquid biopsy in bioanalysis

\*村田 崇人<sup>1</sup>、一番ヶ瀬 智子<sup>1</sup>、田谷 有妃<sup>2</sup>、河合 夏苗<sup>2</sup>、山田 咲良<sup>2</sup>、成松 康貴<sup>3</sup>

\*Agato Murata<sup>1</sup>, Tomoko Ichibangase<sup>1</sup>, Yuki Taya<sup>2</sup>, Kanae Kawai<sup>2</sup>, Sakura Yamada<sup>2</sup>, Koki Narimatsu<sup>3</sup>

1. 株式会社住化分析センター、2. 塩野義製薬株式会社、3. 住友ファーマ株式会社

1. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 2. Shionogi & Co., Ltd., 3. Sumitomo Pharma Co., Ltd.

血液等の体液を用いたリキッドバイオプシーは、低侵襲かつ経時モニタリング可能な病態解析法として着目されている。その用途には疾患の診断、薬効評価、患者層別化、治療抵抗性の機序解明などが挙げられ、また、バイオマーカーとしての利用も試みられている。リキッドバイオプシーを活用するアプローチは、医薬品開発を促進すると期待されるものの、検体の採取方法、分析方法、バリデーション等の実務的な方法についてはメソッド開発者に依存しており、一般化はされていない。加えて、リキッドバイオプシーの解析対象には ctDNA, CTC, エクソソームなどがあり、それぞれが異なる特徴を持ち、解析手法も、対象物の絶対量測定、免疫染色を用いたタンパク質測定、PCRやNGSを用いたDNAやRNAの解析等多岐にわたる。

本DGでは、各社におけるリキッドバイオプシーの活用状況をアンケートにより調査し、実際に取り組む上で生じる課題や疑問点について議論を行い、医薬品開発におけるリキッドバイオプシーの利用・研究を促進する一助としたい。

Over the past decade, liquid biopsies, which analyze disease progression using biomarkers circulating in bodily fluids such as blood, have attracted considerable attention. The ability to detect and characterize disease in such a minimally invasive and repeatable manner has potentially profound clinical implications and has facilitated clinical applications such as early diagnosis, treatment response monitoring patient stratification and drug sensitivity/resistance testing. However, this technology has yet to become a standard tool in clinical development due to a lack of standards and guidelines for sample collection and bioanalysis methods and their validation. Furthermore, the biomarkers detected by liquid biopsies—circulating free tumor DNA (ctDNA), circulating tumor cells (CTCs), and extracellular vesicles (EVs)—include a wide variety of assays based on different principles, including absolute target quantification, protein quantification by immunostaining, and DNA/RNA analysis using PCR and NGS, confusing the research community.

The purpose of this DG was to promote the use of liquid biopsy analysis in drug development and research by investigating the current status of its use in the bioanalysis field and discussing issues and questions.

## DG2025-81：患者中心の医療・臨床試験を支えるマイクロサンプリングの可能性と課題

### DG2025-81: Potential and Challenges of Microsampling to Support Patient-Centric Healthcare and Clinical Trials

\*山本 有一<sup>1</sup>、吉川 友規<sup>2</sup>、望月 あゆみ<sup>3</sup>、松本 敏<sup>4</sup>

\*Yuichi Yamamoto<sup>1</sup>, Tomonori Yoshikawa<sup>2</sup>, Ayumi Mochizuki<sup>3</sup>, Satoshi Matsumoto<sup>4</sup>

1. ファイザーR&D合同会社、2. 塩野義製薬株式会社、3. 大塚製薬株式会社、4. 株式会社新日本科学Tasso  
1. Pfizer R&D Japan, 2. Shionogi & Co., Ltd., 3. Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 4. Tasso-SNBL Ltd.

患者中心の医薬品開発は、患者のニーズや生活環境を配慮した臨床開発を目指している。このアプローチは、患者の生活の質を向上させることを目的としており、その中で在宅診療や分散型臨床試験（Decentralized Clinical Trial：DCT）は、患者が自宅などで医療サービスを受けることを可能にし、通院の負担を軽減することにより、特に高齢者や慢性疾患を持つ患者にとって、医療アクセスが向上する。

近年、血液のマイクロサンプリングデバイスの技術開発が進み、被験者自身による少量採血が正確かつ容易に実施可能となりつつある。これらは在宅診療やDCT及び採血量に制限のある小児試験での活用が期待されており、実際に海外では実用化が進んでいる。国内においても、在宅診療や治験で活用されれば、患者の通院や採血における負担、また医療機関の採血にかかるリソース等の負担軽減にも大きく貢献することが期待される。

しかしながら、国内でのマイクロサンプリングの実績は少なく、医療関係者の中でも認知度が低いのが現状である。さらに、マイクロサンプリングで採取する検体の取り扱いや検体の分析法についての業界での議論も進んでいない。上記の状況を踏まえ、本DGではアンケートを実施し、マイクロサンプリングの認知度や国内の実施状況について調査した。さらに文献調査等の情報も考慮して、今後のマイクロサンプリングの可能性や課題について議論した内容を発表する。

Patient-centric drug development aims to improve quality of life by considering patients' needs and living environments. Home-based care and decentralized clinical trials (DCTs) help reduce the burden of hospital visits and improve access to healthcare, especially for elderly and chronically ill patients.

Recent advances in microsampling technology enable accurate and convenient self-collection of small blood volumes, offering potential benefits for DCTs, home-based care, and pediatric studies. While adoption is progressing internationally, its use in Japan remains limited, and awareness among healthcare professionals is still low. Furthermore, industry discussions on specimen handling and analytical methods are still underdeveloped.

Based on these circumstances, our discussion group conducted a survey to assess awareness and current implementation of microsampling in Japan. We also reviewed relevant literature and explored future potential and challenges for microsampling, which will be presented in this report.

## DG2025-83 : 生データ電子化の課題と対応に関する議論

### DG2025-83: Discussion on converting paper raw data into electronic data

\*佐野 拓也<sup>1</sup>、松浦 千穂<sup>2</sup>、加藤 愛子<sup>3</sup>、畑岡 侑里<sup>4</sup>

\*Takuya Sano<sup>1</sup>, Chiho Matsuura<sup>2</sup>, Aiko Kato<sup>3</sup>, Yuri Hataoka<sup>4</sup>

1. 株式会社サンプラネット、2. 株式会社住化分析センター、3. 株式会社東レリサーチセンター、4. メディフォード株式会社

1. Sunplanet Co., Ltd., 2. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 3. Toray Research Center, Inc., 4. Mediford Corporation

OECD文書No.22「GLP Data Integrity」が発出され、電子データの取り扱いなどのデータインテグリティ（DI）への対応について各社で議論が進行している。測定機器で取得されたデータを生データとして管理する必要性が高まり、電子データではなく印刷物のみを生データとして扱っていた施設でも、新たな機器の導入や運用方法の見直し等の対応を進めているものと見込まれる。本グループでは、生データとして管理するデータを紙資料から電子データへと変更する過程で発生した課題、あるいは現在抱えている問題等に焦点を置いて議論を行った。本発表をもとに、電子データの取り扱いについて、各社でさらに議論が深まることを期待したい。

With the publishment of OECD Advisory Document of the Working Party on Good Laboratory Practice on GLP Data Integrity (No.22), discussions about response to Data Integrity (DI) including handling of electronic data have been stimulated in each company. Date obtained from analytical equipment should be managed as raw data, therefore, progressive introduction of newer equipment or revisits of operation of analytical equipment currently used is expected in companies in which paper-based data only rather than electronic data are defined as raw data. Our group has discussed issues arose in the process of transition from paper-based raw data to electronic raw data as well as current problems. Taking advantage of this presentation, we hope to further deepen discussions among companies regarding handling of electronic data.

## DG2025-85 : 治験におけるオミクス解析

### DG2025-85: Omics Analysis in Clinical Trial

\*山崎 真<sup>1</sup>、池原 達矢<sup>2</sup>、植田 俊樹<sup>3</sup>、清水 寛之<sup>4</sup>、長尾 卓也<sup>5</sup>

\*Makoto Yamazaki<sup>1</sup>, Tatsuya Ikehara<sup>2</sup>, Toshiki Ueda<sup>3</sup>, Hiroyuki Shimizu<sup>4</sup>, Takuya Nagao<sup>5</sup>

1. 田辺ファーマ株式会社、2. 塩野義製薬株式会社、3. 中外製薬株式会社、4. 参天製薬株式会社、5. 大阪国際がんセンター  
1. Tanabe Pharma Corporation, 2. Shionogi & Co., Ltd., 3. Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., 4. Santen Pharmaceutical Co., Ltd., 5. Osaka International Cancer Institute

創薬難易度が高まる昨今、治験におけるバイオマーカー評価は不可欠であり、特定バイオマーカーの定量は過去DGでも議論されてきた。一方、疾患や薬効機序の解析、バイオマーカー探索を目的として、治験でオミクス解析を計画する事例が増加している。オミクス解析にはゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクスなどが含まれ、特定バイオマーカーの定量とは異なり、数千以上の内因性分子を多様な測定技術で網羅的に取得し、分子生物学や統計学に基づいて解析する。多くは探索的評価であるが、得られた結果は次相の治験計画やトランスレーショナル研究にフィードバックされ、医薬品開発における重要なデータとなっている。

本DGでは、治験におけるオミクス解析の現状を把握するため、製薬企業に対し実施状況、目的、成果、利用技術に関するアンケートを行い、現状分析を実施した。この結果を踏まえ、課題の抽出と解決に向けた提言についてDGで討議した内容を報告する。

Biomarker evaluation is essential in clinical trials, and omics analyses -such as genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics - are increasingly used for biomarker discovery and mechanism studies. Unlike targeted approaches, omics comprehensively measure thousands of molecules using diverse technologies and statistical analyses. Though often exploratory, results inform trial design and translational research.

This DG surveyed pharmaceutical companies on omics implementation, objectives, outcomes, and technologies, and will present key challenges and recommendations.

## DG2025-87 : LC-MSMS分析に必要な知識・経験・疑問

### DG2025-87: Knowledge, experience, and queries required for LC-MSMS analysis

\*滝嶋 遼<sup>1</sup>、上野 楓<sup>2</sup>、小山 玲奈<sup>3</sup>、七種 大樹<sup>4</sup>、竹内 秀次<sup>5</sup>、野中 衛<sup>6</sup>、武藤 俊晴<sup>7</sup>

\*Ryo Takishima<sup>1</sup>, Kaede Ueno<sup>2</sup>, Reina Koyama<sup>3</sup>, Daiki Saikusa<sup>4</sup>, Syuji Takeuchi<sup>5</sup>, Mamoru Nonaka<sup>6</sup>, Toshiharu Mutoh<sup>7</sup>

1. シミックファーマサイエンス株式会社、2. 住化分析センター、3. 沢井製薬株式会社、4. 東レリサーチセンター、5. 田辺ファーマ株式会社、6. メディフォード株式会社、7. 大鵬薬品工業株式会社

1. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 2. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 3. Sawai Pharmaceutical Co., Ltd., 4. Toray Research Center, Inc., 5. Tanabe Pharma Corporation, 6. Mediford Corporation, 7. Taiho Pharmaceutical CO., LTD.

LC-MS/MSは医薬品開発における定量分析の中心的手法である一方、分析法の構築には前処理、LC条件、MS設定など多くの要素が絡み、初心者にとっては習得のハードルが高い。本DGでは、経験5年以内のメンバーが、現場で直面する課題を共有し、堅牢性を高めるための実践的な工夫について議論を重ねてきた。さらに、幅広い経験年数の分析担当者を対象にアンケートを実施し、日常業務で用いられる条件や改善策を収集した。これらの情報をもとに、初心者がつまずきやすいポイントとその対応策を整理し、議論を通じて得られた知見を紹介する。本発表は、LC-MS/MS初心者のスキル向上と業務効率化に役立つヒントを提供することを旨とする。

LC-MS/MS plays a pivotal role in quantitative analysis for pharmaceutical development, yet method establishment involves multiple factors—such as sample preparation, LC conditions, and MS settings—that can be challenging for beginners. This discussion group, composed of members with less than five years of experience, focused on practical strategies to enhance method robustness and address common obstacles encountered in routine work. To broaden perspectives, a survey was conducted among analysts with varying levels of expertise, gathering insights on frequently used conditions and innovative approaches for sample preparation, LC optimization, MS tuning, and troubleshooting. Based on these findings, we identified key stumbling points for beginners and explored actionable solutions. This presentation aims to provide these outcomes, offering practical guidance to support skill development and improve workflow efficiency in LC-MS/MS analysis.

## DG2025-78 : ADCのバイオアナリシス

### DG2025-78: Bioanalysis of Antibody-Drug Conjugate

\*藤田 優史<sup>1</sup>、浅見 詩生<sup>2</sup>、一瀬 大樹<sup>3</sup>、嶋本 亮輔<sup>4</sup>、南雲 佳織<sup>5</sup>、萩田 拓<sup>6</sup>、水落 正慶<sup>7</sup>、村田 和之<sup>8</sup>、森 理人<sup>9</sup>、大和 遼<sup>10</sup>、横山 雄一<sup>11</sup>

\*Yuji Fujita<sup>1</sup>, Shio Asami<sup>2</sup>, Hiroki Ichinose<sup>3</sup>, Ryosuke Shimamoto<sup>4</sup>, Kaori Nagumo<sup>5</sup>, Hiraku Hagita<sup>6</sup>, Masayoshi Mizuochi<sup>7</sup>, Kazuyuki Murata<sup>8</sup>, Masato Mori<sup>9</sup>, Ryo Yamato<sup>10</sup>, Yuichi Yokoyama<sup>11</sup>

1. アステラス製薬株式会社、2. 塩野義製薬株式会社、3. 大鵬薬品工業株式会社、4. 株式会社新日本科学、5. 小野薬品工業株式会社、6. 大塚製薬株式会社、7. シミックファーマサイエンス株式会社、8. 株式会社住化分析センター、9. 興和株式会社、10. メディフォード株式会社、11. 田辺ファーマ株式会社

1. Astellas Pharma Inc., 2. Shionogi & Co., Ltd., 3. Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 4. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., 5. Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 6. Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 7. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 8. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 9. Kowa Co., Ltd., 10. Mediford Corporation, 11. Tanabe Pharma Corporation

近年、Antibody-drug conjugate (ADC) の研究開発が盛んに行われている。ADCは一般的にモノクローナル抗体と強力な細胞毒性を有するペイロード及びこれらをつなぐリンカーから構成されており、抗体の抗原を発現する標的細胞に選択的にペイロードを送達させることで薬効を示す。複数の構成要素からなるADCでは生体試料中の各構成要素の分析が求められ、研究開発の各段階で、目的・測定対象に応じLigand-binding assay法やLC-MS/MS法を用いた種々のバイオアナリシスが必要となる。本ディスカッショングループ (DG) では、ADCのバイオアナリシスに関してDGメンバーで議論した内容を整理し、DGメンバーの考え方や対応事例を紹介する。本発表がADCのバイオアナリシスに取り組まれる皆様の一助となることを期待したい。

In recent years, research and development of antibody-drug conjugates (ADCs) has been active. ADCs generally consist of a monoclonal antibody, a payload with potent cytotoxicity, and a linker that connects them. They exert therapeutic effect by selectively delivering the pharmacologically active payloads to the target cells expressing the antigen. ADCs consisting of multiple components require analysis of each component in biological samples, and various bioanalytical methods using ligand-binding assays or LC-MS/MS are required depending on the objective and analytes at each stage of research and development. In this discussion group (DG), the topics discussed by DG members regarding the bioanalysis of ADC, and the members' approach and examples of actions taken will be introduced. We hope this presentation will help those working on the bioanalysis of ADCs.

## DG2025-80 : バイオアナリシスに関する理想の組織及び試験実施体制

### DG2025-80: Ideal Organization and Testing Framework for Bioanalysis

\*細川 裕矢<sup>1</sup>、飯村 美希<sup>2</sup>、片本 茜<sup>3</sup>、田村 美由紀<sup>4</sup>、寺田 直史<sup>5</sup>、箕浦 恭子<sup>6</sup>、山田 綾子<sup>7</sup>、渡辺 恭子<sup>8</sup>、宮山 崇<sup>9</sup>

\*Yuya Hosokawa<sup>1</sup>, Miki Iimura<sup>2</sup>, Akane Katamoto<sup>3</sup>, Miyuki Tamura<sup>4</sup>, Naofumi Terada<sup>5</sup>, Kyoko Minoura<sup>6</sup>, Ayako Yamada<sup>7</sup>, Kyoko Watanabe<sup>8</sup>, Takashi Miyayama<sup>9</sup>

1. 小野薬品工業株式会社、2. 株式会社サンプラネット、3. 大鵬薬品工業株式会社、4. 株式会社三和化学研究所、5. 積水メディカル株式会社、6. アステラス製薬株式会社、7. シオノギテクノアドバンスリサーチ株式会社、8. 第一三共株式会社、9. 中外製薬株式会社

1. Ono Pharmaceutical Co., Ltd., 2. Sunplanet Co., Ltd., 3. Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 4. Sanwa Kagaku Kenkyusho Co., Ltd., 5. Sekisui Medical Co., Ltd., 6. Astellas Pharma Inc., 7. Shionogi TechnoAdvance Research CO., Ltd. : STAR, 8. Daiichi Sankyo Co., Ltd., 9. Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

医薬品開発におけるバイオアナリシスは、スクリーニングPK/TK、GLP TK測定、臨床PK測定など、開発過程の様々なステージで重要な役割を果たしています。当然ながら、製薬企業におけるバイオアナリシス関連の組織体制は、業務体系や人員構成により多様です。また、製薬企業及び分析CROにおけるバイオアナリシスが関与する試験実施体制についても、試験基準（信頼性基準、GLP等）が多岐にわたり、各社でルールを定めて運用している試験内容も存在するのではないのでしょうか。果たして現状の体制や運用方法が理想的と言えるのか、改めて考える必要はないのでしょうか。本DGでは、JBFパートナー及びサポーターを対象に、各社のバイオアナリシス関連組織及び試験実施体制の現状をアンケート調査しました。本発表を通じて、各社がバイオアナリシスに関連した理想の組織や試験実施体制（機器管理、探索試験の基準、電子ラボノートの活用等）について改めて検討するきっかけとなることを期待しています。

Bioanalysis in drug development plays an important role at various stages, including screening PK/TK, GLP TK, and clinical PK. Organizational structures related to bioanalysis in pharmaceutical companies are diverse, depending on their operational systems and staffing. In addition, testing frameworks in pharmaceutical companies and analytical CROs are also varied, with each company establishing its own rules based on different standards such as reliability criteria and GLP. Are the current organizational structures and testing frameworks truly ideal? This is a question worth reconsidering.

In this DG, we conducted a survey of JBF partners and supporters to investigate the current status of bioanalysis-related organizations and testing frameworks in each company. Through this presentation, we hope to provide an opportunity for each company to reconsider and discuss the ideal organizational and operational structures and testing frameworks for bioanalysis, including equipment management, standards for exploratory studies, and the use of electronic lab notebooks.

## DG2025-82 : バイオアナリシスに関連する統計学2

### DG2025-82: Statistics Related to Bioanalysis 2

\*栗栖 泰之介<sup>1</sup>、大岡 香織<sup>2</sup>、辻野 好美<sup>3</sup>、山田 翔太<sup>4</sup>

\*Hironosuke Kurisu<sup>1</sup>, Kaori Ooka<sup>2</sup>, Yoshimi Tsujino<sup>3</sup>, Shota Yamada<sup>4</sup>

1. ファイザーR&D合同会社、2. 株式会社住化分析センター、3. 株式会社東レリサーチセンター、4. シミックファーマサイエンス株式会社

1. Pfizer R&D Japan G. K., 2. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 3. Toray Research Center, Inc., 4. CMIC Pharma Science Co., Ltd.

ADA分析のカットポイント設定では、外れ値解析や正規性検定、パラメトリック法・ノンパラメトリック法を用いたノーマライゼーションファクター（NF）の設定など、統計学の知識や解析手法が不可欠である。これらの統計的操作を正しく理解し、社内外のステークホルダーに適切な情報を提供することは、データの信頼性向上や円滑な医薬品開発に直結する。本DGでは、ADA分析のカットポイント設定に関連する統計用語や解析手法に焦点を当て、活発な議論を行った。

本ポスターは、1) ADA分析のカットポイント設定で標準的に採用されているShankar法と、Robust Parametric法（Devanarayan法）の初学者向け解説、2) JBFサポーターから収集したADA分析のカットポイント設定に関する意見、3) 本DGで議論した、統計学的な不明点や課題に対する我々の見解、の3部で構成される。

本発表が、分析者のADA分析におけるカットポイント設定の理解促進や、社内外ステークホルダーへの適切な説明に役立てば幸いである。

In ADA cut point determination, statistical knowledge and techniques are essential, including outlier analysis, normality testing, and the use of parametric and non-parametric methods for setting normalization factors (NF). Proper understanding of these statistical procedures and providing accurate information to internal and external stakeholders are directly linked to improving data reliability and facilitating smooth drug development.

This discussion group (DG) focused on statistical terminology and analytical approaches related to ADA cut point determination and engaged in active discussions. This poster consists of the following three sections:

- 1) An introductory explanation of the Shankar method and the Robust Parametric method (also known as the Devanarayan method), which are standard approaches for ADA cut point determination
- 2) Opinions on ADA cut point setting collected from JBF supporters
- 3) Our perspectives on unclear issues and challenges in statistics

We hope this presentation will contribute to enhancing analysts's understanding of ADA cut point determination and support appropriate communication with internal and external stakeholders.

## DG2025-84 : 薬物相互作用試験ガイドライン (ICH M12) – バイオアナリシスへの実装 –

### DG2025-84: ICH M12 Guideline for Drug interaction studies - Deployment in Bioanalysis -

\*堀内 瑞樹<sup>1</sup>、岡山 幸誠<sup>2</sup>、上小澤 縁<sup>3</sup>、澤田 裕美<sup>4</sup>、高野 和也<sup>5</sup>、福田 幸祐<sup>6</sup>、本多 栞<sup>7</sup>、松井 絵里子<sup>8</sup>、井手 亮佑<sup>3</sup>

\*Mizuki Horiuchi<sup>1</sup>, Takashige Okayama<sup>2</sup>, Yukari Kamikozawa<sup>3</sup>, Hiromi Sawada<sup>4</sup>, Kazuya Takano<sup>5</sup>, Kosuke Fukuda<sup>6</sup>, Shiori Honda<sup>7</sup>, Eriko Matsui<sup>8</sup>, Ryosuke Ide<sup>3</sup>

1. ファイザーR&D合同会社、2. 大鵬薬品工業株式会社、3. 田辺ファーマ株式会社、4. 塩野義製薬株式会社、5. 株式会社サンプラネット、6. 住友ファーマ株式会社、7. 科研製薬株式会社、8. シミックファーマサイエンス株式会社

1. Pfizer R&D Japan G.K., 2. Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 3. Tanabe Pharma Corporation, 4. Shionogi & Co., Ltd., 5. Sunplanet Co., Ltd., 6. Sumitomo Pharma Co., Ltd., 7. Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., 8. CMIC Pharma Science Co., Ltd.

ICH M12ガイドライン（薬物相互作用試験）発出後、バイオアナリシス業務でも対応が求められている。適切な薬物相互作用評価のためにバイオアナリシスに期待される点は大きい。ICH M12はバイオアナリシスのためのガイドラインではないが、バイオアナリシスに関連する記載も多く、バイオアナリストとしてどのように薬物相互作用評価に貢献すべきか考えるきっかけにもなっている。

本DGでは、各社のICH M12並びに薬物相互作用試験への対応状況の調査を目的とし、①タンパク結合、②内因性バイオマーカー、③臨床DDI、④その他（in vitro試験等）の各カテゴリーについてJBF DGサポーター向けアンケートを実施し、結果についてDG内で議論を行った。本発表では、それぞれの分析の実施方針について提言を行う。さらに、タンパク結合に関しては陽性対照の選定、内因性バイオマーカーに関してはその活用状況及び活用場面についても調査結果を公表する。

本発表ではアンケートの結果を紹介するとともに、これらの議論から得られた事項について報告する。本発表が各社の効果的なICH M12対応並びに薬物相互作用評価の一助となることを期待したい。

ICH M12 guideline states not only requirement for Drug interaction studies but also bioanalytical requirement.

In this DG, a survey was conducted for JBF DG supporters in plasma protein binding, endogenous biomarkers, clinical DDI, and other categories (in vitro study, etc.) to investigate the status of handling of ICH M12 and drug interaction studies at the respective companies, and the results were discussed within the DG. In this presentation, we will suggest the implementation strategies of each category. We will introduce the results about the selection of positive control for plasma protein binding and the use case and usage for endogenous biomarkers.

We hope that our presentation will help with the effective implementation of ICH M12.

## DG2025-86 : LBAの実践について -プラットフォームの特長で比較-

### DG2025-86: About LBA Practice - Comparison by Platform Features -

\*岡 知寛<sup>1</sup>、黒岩 樹<sup>2</sup>、寺本 康生<sup>3</sup>、大川 星美<sup>4</sup>、吉永 良介<sup>5</sup>

\*Tomohiro Oka<sup>1</sup>, Itsuki Kuroiwa<sup>2</sup>, Yasuo Teramoto<sup>3</sup>, Hoshimi Okawa<sup>4</sup>, Ryosuke Yoshinaga<sup>5</sup>

1. シミックファーマサイエンス株式会社、2. メディフォード株式会社、3. 株式会社住化分析センター、4. 小野薬品工業株式会社、5. 株式会社東レリサーチセンター

1. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 2. Mediford Corporation, 3. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 4. ONO Pharmaceutical Co., Ltd., 5. Toray Research Center, Inc.

近年、高分子医薬品をはじめとする多様なモダリティを用いた医薬品の研究開発が広がっており、Ligand Binding Assay (LBA) は、それらの濃度測定等に広く使用されている。その測定方法は多岐に渡り、使用されるプラットフォームも様々である。よく使用されているプラットフォームとしてELISAやECL、Gyrolabなどがあるがそれぞれの特徴に関して、一般的な情報はあるが実践に則した情報が不足しているのが現状である。

そこで本DGでは実際の経験を含めたプラットフォームに関する議論点を持ち寄り、各個人の経験談を基に議論を行った。また、メンバー内で解決しきれない疑問やより多くの経験則を収集したい内容についてアンケートを実施し、議論を深めた。本発表がLBAにおけるプラットフォームの選択を含めた最適化を進めるための一助となることを期待したい。

In recent years, research and development of pharmaceuticals using various modalities, including large molecule drugs, has expanded, and Ligand Binding Assay (LBA) is widely used for measuring the concentrations of these pharmaceuticals. There are a wide variety of measurement methods and platforms used, including ELISA, ECL, and Gyrolab. Although there is general information about the characteristics of each platform, there is currently a lack of information that is relevant to practical use. Therefore, this DG brought together discussion points related to the platform, including actual experiences, and held discussions based on each individual's experiences. Members also conducted a survey to find out any unresolved questions or areas where they would like to gather more experience, further deepening the discussion. We hope that this presentation will help promote optimization in LBA, including the selection of appropriate platforms.

## DG2025-88 : 【基礎DG】 LBA分析に必要な知識・経験・疑問

### DG2025-88: [Basic DG] Knowledge, Experience, and Queries Required for LBA

\*日下 明子<sup>1</sup>、碓井 亜瑳子<sup>2</sup>、鈴木 まや<sup>3</sup>、松山 慎一郎<sup>4</sup>

\*Akiko Kusaka<sup>1</sup>, Asako Usui<sup>2</sup>, Maya Suzuki<sup>3</sup>, Shinihchiro Matsuyama<sup>4</sup>

1. 大鵬薬品工業株式会社、2. 塩野義製薬株式会社、3. 株式会社東レリサーチセンター、4. メディフォード株式会社  
1. Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 2. Shionogi & Co., Ltd., 3. Toray Research Center, Inc., 4. Mediford Corporation

Ligand Binding Assay (LBA) は、分析対象となる物質に特異的に結合する試薬を用いて定量する分析手法である。代表的な手法であるELISAの他にもECLやGyrolabなどがあり、多様なモダリティがある医薬品開発においては、生体試料中の薬物濃度測定やバイオマーカーの測定、また抗薬物抗体 (ADA) の検出など幅広い目的で活用されている。ICH M10ガイドラインでの基準を満たす必要があり、高度な技術や専門性がより求められている。その一方で、用手の作業が多く測定者間で差が生じてしまうことがあり、その解決策が経験談からでしか得られないことも多く、初心者にとってつまづきやすいのが現状である。

本DGでは、LBAの経験年数の浅いメンバーがお互いの経験をもとに操作中や結果で生じた疑問について各社での対応など話し合った。また、メンバー以外の意見を聞いてみたい内容についてはアンケートにまとめ、意見を収集した。本演題ではこれらの議論から得られた知見を発表する。

Ligand binding assay (LBA) is an analytical technique that quantifies a target substance using reagents that specifically bind to it. In addition to ELISA, which is a representative method, there are other approaches such as ECL and Gyrolab. In pharmaceutical development, where diverse modalities exist, LBA is widely utilized for various purposes, including measuring drug concentrations in biological samples, assessing biomarkers, and detecting anti-drug antibodies (ADA). Compliance with the ICH M10 guideline is required, and advanced technical skills and expertise are increasingly demanded. On the other hand, because many steps are manual, variability between operators can occur, and solutions to these issues are often based only on personal experience, making it challenging for beginners. In this discussion group (DG), members with limited experience in LBA shared their questions arising during operations or from results and discussed how different companies address these issues. For topics where opinions from outside the group were desired, we compiled questionnaires and collected feedback. This presentation will share insights gained from these discussions.

# Delivering value for scientific Research, Discovery, Development & Manufacturing

Configurable and scalable business solutions from IDBS are designed for the unique demands of scientific research, discovery, development & manufacturing across industries. Adopting enterprise solutions from IDBS can help your business realize the benefits.



## 医薬品の分析といえば SCAS

最高の分析技術を通じて、人の健康と社会の発展に貢献します。

各種モダリティの研究開発から市販後まで、各ステージで生じる分析ニーズに、信頼性の高いデータでお応えします。

### 受託試験内容

#### 創薬基礎研究関連試験

- 探索的PK試験・内因性化合物定量
- 光毒性評価
- 代謝安定性試験
- 蛋白結合試験
- 膜透過性試験
- 心筋イオンチャネル評価
- *in vitro* 小核試験
- 反応性代謝物試験
- 酵素阻害試験・誘導試験

#### 薬事申請支援サービス

- 国内外の製造販売承認申請資料作成、当局照会事項対応、コンサルテーション

#### 生体試料中薬物濃度測定

- 低分子、中分子(核酸、ペプチド)、バイオ医薬品など各種モダリティに対応
- バイオマーカー定量
- エクソソーム、CTC、cfDNAによるリキッドバイオプシー評価
- 種々のマトリックス(血漿、血清、尿、各臓器等)に対応
- 多様な測定手法  
LC/MS/MS 最新機種を導入  
イムノアッセイ(ELISA) ECLによる高感度アッセイも可  
表面プラズモン共鳴(SPR)、ICP/MS、GC/MS他
- 非臨床安全性評価TK測定

#### 品質・安定性評価及び微生物関連試験

- 低分子、中分子(核酸、ペプチド)、バイオ医薬品、再生医療等製品など各種モダリティに対応
- 国内外の規制対応(GMP、信頼性基準等) PMDA、FDAなど規制当局の査察対応実績有
- 品質試験及び出荷試験の実施、試験法開発及び分析法バリデーションデータの取得
- 国内外の申請用安定性試験、予備安定性試験、市販後の安定性モニタリング試験(トレンド解析含む)
- 微生物関連試験(無菌試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験、ウイルス否定試験、微生物限度試験)
- 染色体解析(核型解析、FISH解析による導入遺伝子の確認)

**SCAS** 株式会社 住化分析センター  
URL: <https://www.scas.co.jp/>

お問い合わせ

<https://www.scas.co.jp/contact/>



#### 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

## 市販ELISAキットを用いたヒト組織中タンパク質の定量バリデーション方法の検討

### Validation of a commercially available ELISA for quantification of human protein in human tissue

\*清水 浩之<sup>1</sup>

\*Hiroyuki Shimizu<sup>1</sup>

1. 田辺ファーマ株式会社

1. Tanabe Pharma Corporation

疾患進行のモニター、薬剤の有効性評価や予測などのために、バイオマーカーとしての組織中のタンパク質の検出、定量が重要なときがある。組織中のタンパク質の検出にはimmunohistochemical assay (IHC) が広く用いられているが、一般的に病理診断として用いられるIHCは病理専門医による経験に基づいた診断が必要になる場合もある。また、IHCの分析法バリデーションについては参考となるガイダンスなどは多くはない。そのため、分析法バリデーションのガイダンスや留意点文書があるligand binding assayを用いて、組織中のタンパク質濃度を高精度かつ高感度に定量するバリデーション方法の検討を行った。

組織から得られたホモジネート試料中のタンパク質の定量には市販ELISAキットを用いた。バリデーションの前に3つのキットの評価を行い、良好なパフォーマンスを示した1つのキットを我々の目的に合わせて適合させた。ホモジネート試料中のタンパク質濃度のノーマライズは組織重量ではなく総タンパク質濃度で行った。バリデーションでは、ホモジネート試料中のタンパク質濃度は検量線、真度及び精度（緩衝液）、パラレルズム、精度（ホモジネート試料）、選択性、ホモジネート試料中の安定性（凍結融解、冷蔵、室温及び長期保存安定性）、ホモジネート前組織中の長期保存安定性を評価した。ホモジネート試料中の総タンパク質濃度は検量線を評価した。

6個体中1個体の精度（ホモジネート試料）が事前に設定した許容基準を満たさなかったが、それ以外の全ての項目は許容基準を満たした。また、ホモジネート試料中のタンパク質は5回の凍結融解まで、冷蔵又は室温で12時間まで、超低温保存条件下で103日間まで安定、ホモジネート前組織中のタンパク質は15日間まで安定であると結論付けた。

パラレルズムが確認された希釈倍率の範囲内でホモジネートに用いる組織量を減らすことができ、臨床試験において生検組織量が少ない場合でも組織中のタンパク質の定量が可能と考えられ、患者の負担軽減につながると期待される。本検討で示した方法が、組織中タンパク質の定量バリデーションの設計をサポートできるだろう。

キーワード：バイオマーカー、組織、リガンド結合法

Keywords: Biomarker, Tissue, Ligand binding assay

# Rituximabのバイオアナリシスのための抗イディオタイプDNAアプタマーの改良

## Improvement of Anti-Idiotypic DNA Aptamers for Bioanalysis of Rituximab

\*内舘 那天<sup>1</sup>、栗原 未至<sup>1</sup>、平山 知歩<sup>1</sup>、小林 直央<sup>1</sup>、古庄 仰<sup>1</sup>、兒島 憲二<sup>1</sup>、轟木 堅一郎<sup>1</sup>

\*Naruma Uchidate<sup>1</sup>, Minori Kurihara<sup>1</sup>, Chiho Hirayama<sup>1</sup>, Nao Kobayashi<sup>1</sup>, Aogu Furusyo<sup>1</sup>, Kenji Kojima<sup>1</sup>, Kenichiro Todoroki<sup>1</sup>

1. 静岡県立大学薬学部

1. School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka

### 1. 目的

Rituximabは、CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫や多発血管炎性肉芽腫などの治療に用いられる抗体医薬であり、バイオシミラーも含め全世界で広く利用されている。一方でRituximabは副作用の報告や耐性化に伴う効果減弱も指摘されている。そのため、適正投与や安全性評価のための信頼性の高い血中薬物濃度分析法が重要である。当研究室では抗体医薬の相補性決定領域を特異的に認識する抗イディオタイプDNAアプタマーを獲得し、これらを捕捉分子とした血中薬物濃度分析法を報告してきた<sup>1,2)</sup>。Rituximabに対しても抗イディオタイプDNAアプタマーNo.126 (24 mer,  $K_d = 48$  nM) を獲得している<sup>3)</sup>。しかし、IgGを大量に含む血液試料からRituximabを特異的に捕捉し、かつ高感度検出するためにはアプタマーの更なる高親和性化が必要であると考えられた。本研究では、Rituximabに対する抗イディオタイプDNAアプタマーの高親和性化に向け、in silico解析による配列改変および結合能評価を行った。

### 2. 方法

抗RituximabアプタマーNo.126とRituximabのFabフラグメント (PDB: 4KAQ) について、HDOCK<sup>4)</sup>を用いたドッキングシミュレーションを実施した。核酸塩基に結合するアミノ酸残基数および結合距離を指標として結合情報を視覚化した。アプタマーNo.126およびその変異体は、水晶振動子マイクロバランス法により $K_d$ 値を算出した。アプタマーをリガンドとして用いるEnzyme-Linked Aptamer Assay (ELAA) は先行研究<sup>5)</sup>を元に構築し、Rituximab添加ヒト血漿試料に対する定量性および精度を評価した。

### 3. 結果・考察

No.126のドッキングシミュレーションにおいて、ループ構造内で結合への関与が小さいと考えられた3塩基を置換した変異体 (15G16A17A) を作製した。このアプタマーを用いた結果、ドッキングスコアの向上と相互作用部位数の増加が認められた。 $K_d$ 値はNo.126で39.8 nM、変異体で16.5 nMと算出され、変異体は元配列の約2.5倍の高親和性化を達成した。本会では、Rituximab添加ヒト血漿試料に対するELAAのバリデーション結果についても合わせて報告する。

### 4. 参考文献

1) T. Yamada *et al.*, *Anal. Chem.*, **91**, 3125 (2019), 2) K. Todoroki, *Chromatography*, **45**, 1 (2024), 3) 小林ら, 第20回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム (2023), 4) Y. Yan *et al.*, *Nat. Protocols*, **15**, 1829 (2020), 5) 平山ら, 第16回JBFシンポジウム (2025).

キーワード：リツキシマブ、DNAアプタマー、リガンド結合法

Keywords: Rituximab, DNA aptamer, Ligand binding assay

## Duplex ddPCRを用いた二倍体ゲノム補正によるAAVベクター生体内分布解析の再現性評価：DNA量による補正との比較検討

### Establishment and Validation of a ddPCR-Based Duplex Assay With Diploid Genome Normalization for Accurate Biodistribution: Comparison With DNA Quantity Normalization

\*井上 遥<sup>1</sup>、中藪 奨<sup>1</sup>、上原 星輝子<sup>1</sup>、大川 友里恵<sup>1</sup>、李 スルギ<sup>1</sup>、有村 由貴子<sup>1</sup>、鈴木 晶子<sup>1</sup>、内山 朝子<sup>1</sup>、山下 浩幸<sup>1</sup>

\*Haruka Inoue<sup>1</sup>, Sho Nakazono<sup>1</sup>, Sekiko Uehara<sup>1</sup>, Yurie Okawa<sup>1</sup>, Seulgi Lee<sup>1</sup>, Yukiko Arimura<sup>1</sup>, Akiko Suzuki<sup>1</sup>, Asako Uchiyama<sup>1</sup>, Hiroyuki Yamashita<sup>1</sup>

1. 株式会社新日本科学 安全性研究所

1. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd.

【背景及び目的】非臨床試験におけるウイルスベクターの生体内分布評価では、PCR法により標的遺伝子のコピー数を測定し、ゲノムDNA量補正值 [vector genome (vg) /  $\mu$ g DNA] を評価指標とすることが標準的である。しかし、組織間の細胞密度差、蛍光法によるDNA濃度測定法とPCRの原理差、希釈調製に伴う誤差など、ゲノムDNA量補正には複数の不確実性が存在し、再現性にばらつきが生じる要因となり得る。そこで本研究では、ドロップレットデジタルPCR (ddPCR) を用いて、2倍体1細胞あたりのコピー数 (vg/diploid genome) を算出する測定法の確立を目指し、ゲノムDNA量補正と比較して再現性の向上が可能かを検討した。

【方法】AAV-EGFPをカニクイザルに投与した生体内分布試験を想定し、ベクター由来のEGFPを標的に、カニクイザルゲノムのシングルコピー遺伝子RPP30をリファレンス遺伝子としたduplex測定系をQX600システム上に構築した。希釈直線性 $R^2$  0.995、真度75~125%、精度CV25%及び検出率95%を適合基準とし、バリデーションを実施した。さらにサル由来生体試料を用いて特異性、マトリックス効果の確認及びAAV-EGFPの添加回収実験を実施し、リファレンス遺伝子及びゲノムDNA量による補正值を比較した。

【結果】生体試料のマトリックス存在下において、ゲノムDNA量として最大1965 ng/reactionまでEGFP及びRPP30の特異的な検出が可能であった。EGFPは9.41~3764 copies/ $\mu$ L、RPP30は8.60~3442 copies/ $\mu$ Lの範囲で良好な希釈直線性、真度及び精度が確認され、検出限界はEGFPが4.70 copies/ $\mu$ L、RPP30が4.30 copies/ $\mu$ Lであった。本測定法を用いて、添加回収試料の同一組織内及び組織間についてリファレンス遺伝子及びゲノムDNA量補正值のばらつきを対数変換後の標準偏差で比較したところ、前者でばらつきがより小さく、安定した補正值が得られることが示された。以上の結果から、本測定系を用いた二倍体ゲノム補正により、再現性の高い評価指標を算出できることが確認された。これにより、リファレンス遺伝子補正は生体内分布評価において信頼性の高い手法であることが示された。

In nonclinical biodistribution (BD) studies, target copy numbers are typically normalized to the amount of extracted DNA (vg/ $\mu$ g DNA). However, tissue-specific cell density, discrepancies between fluorescence-based DNA quantification and PCR assay, and dilution errors can increase variability.

We hypothesized that normalization using a single-copy reference gene (i.e., diploid genome) would reduce post-normalization variability compared to DNA quantity normalization.

Assuming an AAV-EGFP BD study in cynomolgus monkeys, we developed a ddPCR duplex assay targeting EGFP and the single-copy locus RPP30 using the QX600 system. Validation was performed based on ddPCR/MiQE guidelines (linearity, accuracy, precision, and limit of detection). Specificity and inhibition were evaluated in seven types of monkey-derived biological samples. Recovery samples spiked with AAV-EGFP at  $1.0 \times 10^6$  or  $1.0 \times 10^7$  vg/sample were used to compare variability following normalization by DNA quantity versus reference gene.

All validation criteria were met, and specific amplification was confirmed across all matrices without

matrix effects. In recovery samples, reference gene normalization consistently resulted in smaller deviation in log-transformed values compared to DNA quantity normalization, regardless of the spiked vg concentration. Notably, normalization by DNA quantity exhibited pronounced variability in the retina (SD = 0.78) and brain (SD = 0.43), whereas reference gene normalization remained comparatively stable (SD = 0.20 and 0.10, respectively).

In conclusion, we established a practical ddPCR duplex assay enabling diploid-genome normalization (vg/diploid cell) for AAV BD analysis. Although the improvement over  $\text{vg}/\mu\text{g DNA}$  was modest, the approach reduces artifacts caused by differences in cell density and sample preparation errors, thereby enhancing robustness and biological interpretability in inter-tissue comparisons. For polyploid tissues such as the liver, or tissues containing haploid germ cells, sensitivity analysis and nuclearity-aware interpretation are recommended. Furthermore, this framework can be readily applied to other targets and platforms.

キーワード : PCR、生体内分布、遺伝子治療

Keywords: ddPCR, Biodistribution, AAV

# Patient-Centric Measurement of M-Protein Using High-Resolution Intact Mass Spectrometry

\*Luca Genovesi<sup>1</sup>, Laurence Mayrand-Provencher<sup>1</sup>, Pierre Gontard<sup>1</sup>, Mirzo Kanoatov<sup>1</sup>, Gwenael Pottiez<sup>1</sup>

1. CellCarta

## **Purpose:**

Multiple myeloma (MM) is a hematological malignancy characterized by malignant plasma cells in the bone marrow (BM) that secrete a monoclonal immunoglobulin (M-protein). Measurable residual disease (MRD) is a critical prognostic marker used to assess treatment response and relapse risk. Current MRD tools, such as next-generation flow cytometry (NGF) and sequencing (NGS), require invasive BM biopsies. Recent evidence shows that mass spectrometry (MS)-based detection of M-protein correlates more strongly with progression-free survival than conventional MRD assessments. Building on this, we developed a non-invasive patient-centric approach combining microsampling (20  $\mu$ L Mitra® devices) and high-resolution intact mass spectrometry for direct M-protein quantification from blood.

## **Method:**

Blood collected on 20  $\mu$ L Mitra® devices was extracted and processed to isolate the M-protein. LC-MS analyses were performed on a Q Exactive instrument with a C4 column to enhance light/heavy chain separation and minimize carryover. Data deconvolution and mass determination were performed using UniDec software.

## **Results:**

The workflow processes up to 96 samples in 3 hours, providing scalability for clinical studies. It reliably detected M-protein at concentrations as low as 50  $\mu$ g/mL, even in samples with multiple clones. Method robustness was confirmed over a 96-hour runtime with %CV <10%. Integration of Mitra® devices enabled reproducible, hematocrit-independent sampling (35–55%) and strong correlation with matched plasma, with stability maintained for up to 46 days at room temperature.

## **Conclusions:**

This high-resolution MS workflow enables accurate, sensitive measurement of M-protein from only 20  $\mu$ L of peripheral blood, minimizing the need for painful BM biopsies. It demonstrates high precision, reproducibility, and the ability to monitor multiple IgG isoforms over time. Use of the microsampling approach supports potential at-home blood collection, improving accessibility and longitudinal MRD monitoring, ultimately enhancing patient care in multiple myeloma.

Keywords: Microsampling, M-Protein, Intact-Mass

## トリプル四重極質量分析計を用いた血漿中抗凝固剤の超高速分析 Ultra Fast Analysis of Anticoagulants in Plasma Using Triple Quadrupole Mass Spectrometer

\*川嶋 美帆<sup>1</sup>、塚本 多矩<sup>1</sup>

\*Miho Kawashima<sup>1</sup>, Taku Tsukamoto<sup>1</sup>

1. 株式会社島津製作所 分析計測事業部 Solutions COE

1. Solutions COE, Analytical & Measuring Instruments Div., Shimadzu Corp.

薬物動態研究では、薬物の生体内における吸収、分布、代謝及び排泄の動態を明らかにするため、血中の薬物濃度分析が行われている。迅速に結果を得ることが求められると同時に非常に多くの検体を扱うため、分析手法の高速化が重要視される。本発表では、直接経口抗凝固薬／新規経口抗凝固薬（DOACs / NOACs）を含む抗凝固剤について、トリプル四重極質量分析計を用いて超高速分析を行った例を紹介する。除タンパクのみの簡便な前処理で、QC試料の真度および精度で良好な評価結果が得られることを確認した。分析時間はカラム平衡化を含めて2.45分であり、多数の検体も短時間で処理することが可能である。本分析法は、薬物動態試験のような多数の検体を短時間で処理する高速分析性能が求められる分析において有用であることが示唆される。

キーワード：抗凝固剤、トリプル四重極質量分析計、高速分析

Keywords: Anticoagulant, Triple Quadrupole Mass Spectrometer, Ultra fast Analysis

## Biomarker Immunogenicity: Exploring method qualification of the anti-Fc $\epsilon$ R1 $\alpha$ autoantibody.

\*Matthew Lawless<sup>1</sup>, Nikki Chan<sup>1</sup>, Kruti Patel<sup>1</sup>

### 1. Syneos Health

Immunogenicity method validation for anti-drug antibodies is a well-defined process accepted across multiple regulatory bodies. However, biomarker assay qualification is a topic of discussion and can sometimes be left open to interpretation. Currently, there is little guidance or best practices outlined for the method qualification of autoantibodies. These molecules are typically endogenous and such assays fall somewhere between quantitative and qualitative. Herein, we develop an electrochemiluminescence assay for the detection of anti-Fc  $\epsilon$  R1  $\alpha$  autoantibodies and provide an outline of possible routes toward method qualification. Cut-point assessment is calculated in two ways using either sample signal or ratio between pre-treated/non-treated samples showing inhibition when exposed to the antigen. Both methods are compared to determine which has the higher probability of determining disease state serum from healthy individual serum. Isotyping is also investigated by comparing individual isotype signals to total response. Depending on the indication, it needs to be determined if an isotype agnostic assay is possible to assess global immune response in disease and healthy serum. Finally, typical experiments are performed such as accuracy and precision, parallelism and various stability studies to show the robustness of the novel assay.

Keywords: autoantibody, biomarker, electrochemiluminescence

## 抗AAV抗体の免疫原性評価に関する検討

### Study on Immunogenicity Assessment Methods for Anti-AAV Antibodies

\*田中 庸一<sup>1</sup>、佐藤 寛奈<sup>1</sup>、小川 菜美子<sup>1</sup>、石井 明子<sup>1</sup>、花尻 (木倉) 瑠理<sup>1</sup>

\*Yoichi Tanaka<sup>1</sup>, Kanna Sato<sup>1</sup>, Namiko Ogawa<sup>1</sup>, Akiko Ishii<sup>1</sup>, Ruri Hanajiri-Kikura<sup>1</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所

1. National Institute of Health Sciences

【目的】組換えウイルスベクターは先天性疾患等の治療に用いられる遺伝子治療用製品として開発が進んでいる。*In vivo*治療では特にアデノ随伴ウイルス (AAV) を利用した製品の開発が多くなっている。AAVは自然界にも存在するため、投与される患者がAAVカプシドに対する抗体を獲得している可能性がある。抗AAV抗体を持つことで、組換えAAVベクター製品を投与した場合に、期待した治療効果が得られない可能性があるばかりではなく、予期しない有害事象が発現するリスクもある。そのため、組換えAAVベクター製品を投与する前には抗AAV抗体の有無を評価する必要がある。抗AAV抗体の評価はタンパク質医薬品に対する抗薬物抗体の評価法を参照して行うこととなるが、評価に当たり留意すべき点が異なる。そのため、抗AAV抗体の評価法を構築し、目的に合う分析性能を確保するための留意点を検討することとした。

【方法】AAV serotype 2, 5及び9に対する市販の抗体を陽性対照として、抗AAV抗体の評価系の構築を行った。総抗体量 (Total Antibody: TAb) の評価はElectrochemiluminescence (ECL) で検討した。中和抗体 (Neutralizing Antibody: NAb) の活性評価は、Luciferase等のレポーター遺伝子を導入した組換えAAVベクターを利用して、細胞への遺伝子導入能を指標としたCell-based assayで検討した。また、市販されている健康成人の血清を用いて、非投与サンプルの検討を行った。既報告を参考にバリデーション項目を設定して構築した分析法の性能評価を行った。

【結果・考察】AAV serotype 2, 5及び9について、ECL法でTAb測定法を構築し、事前に設定したバリデーション項目の判定基準を満たした。固相化するAAV粒子の遺伝子搭載有無、検出法の違いにより定量結果に影響を及ぼす可能性があり、目的に応じた分析フォーマットの選択が必要であると考えられた。NAbの中和活性は、HEK293細胞を利用して市販の陽性対照抗体を用いて中和活性評価系を構築した。分析プレートに播種した細胞の状態が分析結果に影響を及ぼす可能性が示唆された。また、AAVベクター非投与のヒト血清ではAAVに対する抗体が検出される血清が含まれるため、カットポイント設定時には使用する血清の取り扱いに留意する必要があると考えられた。これらの知見をもとに、抗AAV抗体の評価に際しての課題について、議論したい。

キーワード：アデノ随伴ウイルス、総抗体量、中和抗体

Keywords: AAV, total antibody, neutralizing antibody

## Determination of sgRNA and mRNA Sequence Identity by Low-Micro Flow Ion-Pair Reversed-Phase Chromatography and High-Resolution Tandem Mass Spectrometry

\*Sergio Adrian Guazzotti<sup>1</sup>, Roxana Eggleston-Rangel<sup>1</sup>, Yuichi Sugiyama<sup>2</sup>, Shigeo Tojo<sup>2</sup>

1. Phenomenex, Inc., 2. Phenomenex Div. of K.K. AB SCIEX

RNA vaccines and CRISPR-based gene editing are two breakthroughs used to fight SARS CoV-2. The safety and efficacy of CRISPR-based gene editing products depends on the purity of the RNA final product. IP-RP chromatography is the method of choice for oligonucleotides, but conventional methods are not often sufficient for long RNAs.

BRAC1-sgRNA and Cas9-mRNA were used as model systems and enzymatically digested to be analyzed by IP-RP chromatography coupled to HRMS using C18 columns of 2.1 and 0.150 mm in inner diameter (ID). In this poster, we show how both, analytical and low flow columns can be used to obtain sequence identification and chromatographic resolution of impurities of sgRNA and Cas9-mRNA while highlighting the benefits and challenges of each column.

Wildtype Cas9 mRNA sequence with standard UTRs, Cap 1 and a 120 poly (A)- tail and a 100nt long sgRNA targeting the BRAC-1 gene were used as a model system. Both samples were enzymatically digested with hRNAse4 in a 1-hour reaction followed by injection into the analytical columns. Organo-silica C18 columns with ethane cross-linking and 0.150 and 2.1-mm inner diameters were used across experiments. hRNAse 4 digestion resulted mainly in oligonucleotide lengths of 5 to 40nt, which are well suited for MS/MS analysis and consequently oligonucleotide mapping or identification. By using a combination of DIA (Data Independent Acquisition) and Intact Mode mass spectrometry workflows; accurate oligonucleotide mapping of sgRNA and mRNA was achieved. Besides sequence coverage, impurity profiling of sgRNA and Cas9-mRNA was also accomplished. Moreover, both column IDs showed sgRNA PS diastereomers resolution capabilities. mRNA 5' Cap and Poly-A tail species were also well characterized. Total ion chromatogram comparison of low-flow micro and analytical flow showed about 50% increase in ion sensitivity. Moreover, oligonucleotide sequence coverage via low flow chromatography was achieved by using a fraction of the sample that was needed for analytical flow studies. Overall, this study shows a reliable low flow IP-RP-MS/MS workflow for sgRNA and mRNA characterization using 1/25<sup>th</sup> of the sample amount used in analytical flow setting.

Keywords: oligonucleotides, ion pair reverse phase, low flow chromatography

## 日本人関節リウマチ患者における抗体医薬品および関連製品に対する抗薬物抗体とその臨床的影響の評価

### Evaluation of anti-drug antibodies against therapeutic monoclonal antibodies and related product in Japanese patients with rheumatoid arthritis and their clinical impact

\*柴田 寛子<sup>1</sup>、西村 和子<sup>1</sup>、塚越 絵里<sup>2</sup>、石井 明子<sup>1</sup>、齋藤 嘉朗<sup>3</sup>

\*Hiroko Shibata<sup>1</sup>, Kazuko Nishimura<sup>1</sup>, Eri Tsukagoshi<sup>2</sup>, Akiko Ishii-Watabe<sup>1</sup>, Yoshiro Saito<sup>3</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部、2. 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部、3. 国立医薬品食品衛生研究所

1. Division of Biological Chemistry and Biologicals, National Institute of Health Sciences, 2. Division of Medical Safety Science, National Institute of Health Sciences, 3. National Institute of Health Sciences

【目的】関節リウマチ（RA）の治療には、その高い治療効果から、抗体医薬品に代表されるバイオ医薬品が広く用いられている。バイオ医薬品は有効成分がタンパク質であるため免疫原性を示し、抗薬物抗体（ADA）が産生され、有効性及び安全性に影響する可能性がある。従って、バイオ医薬品開発の際には、臨床試験中の患者試料におけるADA陽性率や特性の評価が必要である。しかしながら、日本人RA患者におけるバイオ医薬品の免疫原性や、投与経路や併用薬、さらには患者のHLA型などの臨床的要因の免疫原性への影響に関する情報は限られている。そこで本研究では、バイオ医薬品を投与された日本人RA患者血清中のADAを測定し、ADA陽性率および抗体価と関連する臨床的要因について検討した。【方法】患者血清中のADAの測定には電気化学発光法（ECL）を用い、スクリーニングアッセイ及び確認アッセイにより陽性・陰性の判定を行った。細胞応答性試験法によりADA陽性検体中の中和活性を評価した。血清中の遊離薬物濃度はELISAにより測定した。患者全血からゲノムDNAを抽出し、*HLA-DRB1*遺伝子のタイピングを行った。【結果および考察】バイオ医薬品投与RA患者から試料を収集したところ、確認アッセイでADA陽性と判定された検体数は、インフリキシマブ5/27例、アダリムマブ4/14例、ゴリムマブ5/22例、トシリズマブ4/71例、エタネルセプト44/63例で医薬品により陽性率に違いがあった。エタネルセプトで過去の報告より陽性率が高いのは、高感度のELCを用いたためと考えられた。アダリムマブ投与患者では、メトトレキサート非併用群でADA陽性率の高い傾向が認められた。抗トシリズマブ抗体陽性検体はすべて皮下投与群であり、点滴静注群で陽性検体は認められなかったことから、投与経路によるADA陽性率の差異が確認された。ADAとHLAの関連解析ではエタネルセプト投与患者に関し、*HLA-DRB1*\*04:01アレルにおいてADA陽性検体の頻度が高い傾向が認められた。陽性検体のうち明確な中和活性を示す検体は認められなかったが、ADAの臨床的有効性への影響を考えるうえで、細胞応答性試験による残存薬物活性の測定が有用と考えられた。実臨床におけるADAレベルや臨床的要因に関する情報の蓄積は、適切な治療計画の設計へ貢献できる。

キーワード：抗薬物抗体、関節リウマチ、中和活性

Keywords: anti-drug antibody, rheumatoid arthritis, neutralizing activity

## 抗PEG抗体測定法の確立とカットポイントの設定における課題

### Development of anti-PEG antibody assays and cut point setting using healthy human sera

\*西村 和子<sup>1</sup>、柴田 寛子<sup>1</sup>、斎藤 嘉朗<sup>2</sup>、石井 明子<sup>1</sup>

\*Kazuko Nishimura<sup>1</sup>, Hiroko Shibata<sup>1</sup>, Yoshiro Saito<sup>2</sup>, Akiko Ishii-Watabe<sup>1</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部、2. 国立医薬品食品衛生研究所

1. Division of Biological Chemistry and Biologics, National Institute of Health Sciences, 2. National Institute of Health Sciences

【目的】バイオ医薬品の免疫原性の評価法においては、特に生体試料中の抗薬物抗体（ADA）評価法の開発と標準化が課題となっている。近年PEG化製剤が増加し、抗PEG抗体の産生による過敏症反応など安全性への影響が問題となる場合がある。一方、PEGを含む化粧品などの日用品や製剤中にPEGを含むコロナワクチンの普及により、健康人であってもPEGへの暴露の機会が増加しており、抗PEG抗体測定における陽性判定基準（カットポイント）の設定等で問題が生じる可能性が指摘されている。本研究ではフォーマットの異なる抗PEG抗体の測定法を確立し、カットポイント設定上の問題点を検討した。【方法】電気化学発光法（ECL）とELISA法の2種類のアッセイフォーマットで検討した。試料には、健康人の個別血清と、抗PEG抗体が含まれ得るモデル試料として、コロナワクチン接種済みの健康人から得た個別血清を用いた。陽性対照には市販の抗PEGモノクローナル抗体を使用した。【結果・考察】陽性対照を使ってECLとELISAのそれぞれについてIgG、IgMクラスの抗PEG抗体のアッセイ法を確立した。健康人の血清を50検体測定し、スクリーニング・カットポイントを設定した。両アッセイともに同じ検体の値をoutlierとして処理した。確認アッセイにおいて、検体にPEGをスパイクしてIgGのレスポンスの阻害率を検討したところ、ELISAでは阻害率が負の値になる検体が多く、計算したカットポイントが高値になった。ワクチン接種済みの血清についても同様に測定し、陽性判定を行ったところ、ECLではIgGのS/N比が200を超える検体もあったが、ELISAでは最大で35程度であった。これは、ELISAの測定範囲が狭いことが原因であると考えられる。スクリーニングアッセイでは両アッセイで陽性検体数は同じ（IgG：56%、IgM：60%）であったが、それらの確認アッセイを行ったところ、ELISAではカットポイントが高いためS/N比が高い検体でも陰性と判定された。【結論】PEG化製剤の免疫原性評価を目的として抗PEG抗体アッセイ法を確立した。健康人の個別血清を用いてカットポイントを設定する場合、多くの人々が日常的なPEGの摂取・使用によりすでに体内に抗PEG抗体を持っていることと、アッセイ法の特徴に留意する必要がある。

キーワード：抗PEG抗体、カットポイント、コロナワクチン

Keywords: anti-PEG antibody, cut point, COVID-19 vaccine

## バイオ医薬品で認められた Incurred Sample Reanalysis (ISR)の逸脱及びその改善事例

### Case study of deviations from incurred sample reanalysis (ISR) and its improvements for bioanalysis of biopharmaceuticals

\*横山 雄一<sup>1</sup>、井上 芳巳<sup>1</sup>、伊藤 雅仁<sup>1</sup>、太田 哲也<sup>1</sup>

\*Yuichi Yokoyama<sup>1</sup>, Yoshimi Inoue<sup>1</sup>, Masahito Ito<sup>1</sup>, Tetsuya Ohta<sup>1</sup>

1. 田辺ファーマ株式会社 創薬本部 安全性研究所

1. Safety Research Laboratories, Research Division, Tanabe Pharma Corporation

現在、生体試料中薬物濃度分析法のバリデーション方法については、ICH M10ガイドラインに詳細が規定されている。また、実試料測定に際しても、実試料中の分析対象物質濃度の信頼性を検証する目的でISR (Incurred Sample Reanalysis) の実施が求められている。ISRは測定値が確定した後に試験で得られた試料の一部を、別の分析単位(すなわち、初回の分析単位とは異なる分析単位)で、異なる日に、同じ生体試料中薬物濃度分析法を用いて再分析をすることであり、非臨床試験においては少なくとも動物種ごとに1回は実施されるべきとされている。ISRはクロマトグラフィーでは、評価試料数の3分の2以上で乖離度が $\pm 20\%$ 以内、リガンド結合法では、評価試料数の3分の2以上で乖離度が $\pm 30\%$ 以内と分析原理に基づいた基準が定められている。また、評価試料数については実試料総数が1000以下の場合には少なくとも試料数の10%とし、選択すべきポイントは最高濃度(Cmax)付近及び消失相の試料を選択することが推奨されている。弊社内のバイオ医薬品においてリガンド結合法によるマウス血清中薬物濃度測定TK分析法バリデーションを完了した後にマウス反復投与毒性試験のTKサンプルの測定を実施した。血清中薬物濃度の測定値を確定した後にICH M10のガイドラインに従ってISRの対象サンプルを選定し、ISRを実施したところ、この基準を逸脱する事例が生じた。本バイオ医薬における他の動物種の毒性試験においても同様の分析法を用いてTK測定を実施していたがISRは全て基準を満たしており、このマウスの毒性試験においてのみISRの逸脱が生じた。本発表ではこのISRの逸脱の実態とその後の原因究明並びにその改善策を考案して改善に至った検討事例について紹介したい。

Currently, the ICH M10 Guideline provides details of the validation of bioanalytical methods. In the measurement of study samples, ISR (Incurred Sample Reanalysis) is required to verify the reliability of the analyte concentration in the study samples. ISR is the reanalysis of a part of samples obtained from a study after determination of measured values in different analytical batches (i.e., different analytical batches from the initial analytical batch) on different days using the same bioanalytical method, and is specified to be performed at least once per animal species in nonclinical studies. The assay variability criteria based on analytical principles are defined as follows: the assay variability should be within  $\pm 20\%$  in more than two-thirds of the evaluation samples for chromatography method; and the assay variability should be within  $\pm 30\%$  in more than two-thirds of the evaluation samples for Ligand Binding Assay method. It is recommended that the number of samples for evaluation should be at least 10% of the number of study samples when the total number of study samples is 1000 or less and that a sample around the maximum concentration (Cmax) or in the elimination phase should be selected as a point. TK samples from a repeat-dose toxicity study in mice were analyzed after completion of a TK method validation for measurement of mouse serum concentrations using a ligand binding assay for our biopharmaceutical. When ISR was performed by selecting samples according to the ICH M10 guideline after determination of serum drug concentration measurements, there was a deviation from the criteria. Although TK measurements were performed in other toxicology studies in this biopharmaceutical species using the same assays, all ISRs met the criteria, and an ISR deviation occurred only in this mouse toxicity study. In this presentation, we would like to introduce the actual status of this deviation of ISR, subsequent cause investigation, and investigation cases where improvement measures were devised and

improvements were made.

キーワード : Incurred Sample Reanalysis (ISR)、Bioanalytical method validation、TK測定

Keywords: Incurred Sample Reanalysis (ISR), Bioanalytical method validation, Toxicokinetics analysis

## ペプチドのLC/MS分析における吸着評価

### Adsorption Evaluation in LC/MS analysis of peptide

\*藤村 大樹<sup>1</sup>、尾坂 裕輔<sup>1</sup>

\*Daiki Fujimura<sup>1</sup>, Yusuke Osaka<sup>1</sup>

1. 株式会社島津製作所  
1. Shimadzu Corporation

近年、新しい医薬品として中分子医薬品が注目されている。中分子医薬品の一つにインスリンやGLP-1などを代表するペプチド医薬品がある。ペプチド医薬品となるペプチドは構成するアミノ酸の種類や配列、立体構造により様々な特性を持つ。ペプチドの構造解析や定量的のために液体クロマトグラフィーが用いられるが、ペプチド分析においては吸着やキャリーオーバーといった課題がしばしば問題となる。本発表はカラムやバイアルを中心にペプチド分析の課題と、それらに対する解決事例について紹介する。

In recent years, medium-sized molecular drugs have attracted attention as new pharmaceuticals. Among these, peptide drugs such as insulin and GLP-1 are notable examples. The properties of peptides that qualify them as peptide drugs vary depending on the types, sequences, and three-dimensional structures of their constituent amino acids. Liquid chromatography is used for structural analysis and quantification of peptides; however, challenges such as adsorption and carryover often arise in peptide analysis. This presentation will introduce the challenges of peptide analysis, focusing on columns and vials, as well as examples of solutions to these issues.

キーワード：ペプチド、LC/MS、吸着

Keywords: Peptide, LC/MS, Adsorption

## Validation of an ultra-sensitive PCR assay for biomarker testing in NSCLC patients as Clinical Trial Assay (CTA)

\*Nathalie Bernard<sup>1</sup>, Sara Diels<sup>3</sup>, Bart Tegenbos<sup>3</sup>, Dirk Goossens<sup>3</sup>, Lien Heyrman<sup>4</sup>, Jurgen Del Favero<sup>4</sup>, Magdalena Stolarek<sup>2</sup>, Sam Abujudeh, Barnaby Balmforth<sup>2</sup>

1. Scientific Business Development, CellCarta NV, 2. Biofidelity Ltd, 3. Assay Development Team, CellCarta NV, 4. Global Operations, CellCarta NV

Biomarker testing for non-small cell lung cancer (NSCLC) patients faces significant challenges, including limited tissue availability and varying assay sensitivities. This testing is essential to enable lung cancer patients to receive approved targeted therapies or to gain access to targeted therapy trials. In this poster, we will present how we performed a thorough validation of a research-use-only (RUO), ultra-sensitive PCR assay, Aspyre Lung, as a clinical trial assay (CTA), enabling its use for patient management in clinical trials, according to ISO 13485 (IVD) regulations and in close collaboration with the manufacturer of the assay, Biofidelity Ltd. We will show the data we obtained for the different validation steps, including Limit of Blank (LoB), Accuracy, Intra-Run Precision, Inter-Run Precision and Inter-Lab Precision. Drawing on our decade of experience to make assays fit for clinical operations, we will also present how we optimize the total nucleic acid extraction to provide a faster turnaround time, an essential asset when doing prospective testing.

Keywords: biomarker , NSCLC , CTA

## 蛍光イメージングを用いた定量的局在/分布評価の実態調査アンケート Questionnaire on Quantitative Evaluation of Localization and Distribution via Fluorescence Imaging

\*齊藤 公亮<sup>1</sup>、孫 雨晨<sup>1</sup>、濱田 哲暢<sup>2</sup>

\*Kosuke Saito<sup>1</sup>, Yuchen Sun<sup>1</sup>, Akinobu Hamada<sup>2</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所、2. 国立がん研究センター研究所

1. National Institute of Health Sciences, 2. National Cancer Center Research Institute

【目的】 蛍光イメージング分析法は、RI等の標識化合物を用いずに被験薬の定量的測定・評価可能であるため、医薬品開発における標的組織内外への分布評価だけでなく、薬効及び毒性のメカニズム解明への応用が期待されている。しかしながら、医薬品開発における定量的な評価に対する標準的な手法は確立されておらず、各研究者が試行錯誤して用いている状況であり、利用実態も調査されていない。そこで我々は、医薬品開発における定量的蛍光イメージング分析法の利用の現状を把握するために、アンケート調査を実施した。

【方法】 アンケートは、該当する研究者が多く存在すると考えられる、薬物動態学会及び日本バイオアナリシスフォーラムへ協力を依頼し、以下に当てはまる、定量的蛍光イメージング分析に関与している企業の研究者を対象に実施した：（1. 測定、解析のいずれかを直接・間接的に実施する、2. 評価の実施を決定する、3. 評価結果を判断材料にする。）。アンケートは全61問で構成され、一般的な質問（18問）、サンプル調製法（18問）、サンプル測定法（8問）、定量データの検証（17問）、の4つのカテゴリーについて設定した。回答は研究者個人での回答を依頼した。

【結果・考察】 回答は全部で28件集まり、うち24件が製薬企業、3件がCRO、1件が受託分析企業からの回答であった。研究分野（重複可）は薬物動態が18件と最も多く、次いで非臨床薬理（7件）、毒性/安全性とバイオマーカー（4件）であった。実務的な役割については、ラボマネージャー/ディレクターが11件と最も多く、次いで実験者/ラボテクニシャン（9件）、プロジェクトリーダー/研究責任者（7件）、データ評価者（6件）であった。また、実務経験がない研究者からの回答も11件あった。自施設でのサンプル調製法、サンプル測定法、定量データの検証に関しては、それぞれ14件、15件、8件が把握している回答を得た。本アンケートを通して、少ないながらも実際の運用に関する回答が得られたため、製薬企業の医薬品開発において蛍光イメージングを用いた定量的な評価が導入され始めていることが示唆された。本発表では詳細な結果について示し、議論したい。

【結論】 本結果は、医薬品開発における蛍光イメージングを用いた定量分析の利用実態を明らかにするものであり、将来的な標準的手法論の確立やガイダンス等の基盤的資料となることが期待できる。

キーワード： 蛍光イメージング、定量分析、アンケート

Keywords: Fluorescence imaging, Quantitative analysis, Questionnaire

## ECL法を用いた抗体薬物複合体のヒト血漿中高感度定量法開発における重要試薬の影響評価

### Evaluation of Critical Reagents Impact for Sensitive Quantification of Antibody-Drug Conjugate in Human Plasma Using ECL

\*新藤 晃子<sup>1</sup>、吉村 優志<sup>1</sup>、岡本 裕美<sup>1</sup>、中井 大介<sup>1</sup>

\*Akiko Shindou<sup>1</sup>, Masashi Yoshimura<sup>1</sup>, Hiromi Okamoto<sup>1</sup>, Daisuke Nakai<sup>1</sup>

1. 第一三共株式会社

1. Daiichi Sankyo Co., Ltd.

抗体薬物複合体（ADC）の臨床薬理試験に関するFDAガイダンスでは、ADC濃度に加えてTotal抗体濃度の定量も求められている。また、生体試料中の薬物濃度をリガンド結合法で定量する際、使用する重要試薬の選択は測定の精度や感度に大きな影響を与えるため、定量法開発において重要な検討項目となる。本研究は、電気化学発光（ECL）法を用いてヒト血漿中のADCおよびTotal抗体の高感度定量法の構築と測定感度に及ぼす重要試薬の影響を検討することを目的とした。

まず、ADC濃度定量法検討では重要試薬の濃度及び最小希釈倍率（MRD）を最適化し、抗ペイロード抗体と抗原タンパクを用いて固相及び検出試薬濃度それぞれ1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、MRD10の条件で定量下限0.1  $\text{ng}/\text{mL}$ の高感度な定量法を構築できた。一方、Total抗体濃度定量法検討では、抗原タンパクと抗イディオタイプポリクローナル抗体（抗イディオpAb）を用いてADC濃度定量法と同じ重要試薬濃度で実施したところ、レスポンス値がADC定量法と比べて1/25以下に減弱し、定量下限が10  $\text{ng}/\text{mL}$ 以上となることが推察された。ADC濃度定量法で用いた抗ペイロード抗体は抗原タンパクと競合しないが、抗イディオpAbはADCの抗体部分の可変領域を認識する複数種類の抗体の混合物であるため、抗原タンパク質と競合して感度低下を招いたと考えられた。そこで、固相試薬となる抗原タンパクの濃度を0.03  $\mu\text{g}/\text{mL}$ に低減し、MRD10の条件で数倍程度の感度向上が認められ、定量下限を2  $\text{ng}/\text{mL}$ まで改善できた。本結果から抗原タンパク濃度の低減によりADCの抗原結合部位の1つが未結合となり、検出試薬である抗イディオpAbが結合可能となり、感度が向上したと推察された。

以上より、抗原タンパクと抗イディオpAbの間で競合反応が生じていることが示唆され、抗原タンパクと競合度合いが異なる抗イディオタイプモノクローナル抗体を取得し、これらを用いてTotal抗体濃度測定法における感度をECL法と比較することで、重要試薬間の競合が測定感度に及ぼす影響について検討および考察を行った。

キーワード：重要試薬、リガンド結合法、高感度定量

Keywords: Critical Reagent, Ligand binding assay, Sensitive Quantification

# Non Targeting Analysis Sensorによるエクソソームの品質評価

## Quality Assessment of Exosomes Using a Non-Targeting Analysis Sensor

\*青木 洋一<sup>1</sup>

\*Yoichi Aoki<sup>1</sup>

1. コニカミノルタ株式会社技術開発本部

1. KONICAMINOLTA,INC Technology Development Headquarters

【緒言】生体材料由来の試料や薬剤の品質管理には多くの課題が存在する。抗体や他のタンパク質においては、構造の違いが機能に影響を及ぼすことがあり、現在の評価技術では特定の物質の検出に偏りやすく、構造全体の変化を解析するためには高価で煩雑な機器が必要となる。このような課題は生体材料の品質管理において大きな障害となっている。同様に、エクソソーム製剤においても、その不均一性や複雑な表面状態が原因で、保存による安定性、ロット間の違い、多岐にわたる精製方法の違い、純度などの評価が困難となっている。現行の評価手法では、特定の物質の評価に偏ってしまい、これらの重要な品質指標を正確に評価することができないという限界がある。これらの課題を解決するため、我々は複数の蛍光プローブを用いて多次元情報（例えば、疎水性、親水性、正電荷、負電荷、自家蛍光など）を取得し、AI処理することでサンプルの状態や機能を予測するNon Targeting Analysis Sensor「FLAIRS (Fluorescent Analysis with Inductive Recognition System)」を開発した。本発表では、このFLAIRSを用いて様々な細胞由来のエクソソームの-80℃保存下における保存安定性を評価し、その有用性を検討することを目的とした。

【実験】さまざまな細胞由来エクソソーム試料を-80℃で保存し、保存前（凍結開始前）を基準とした後、複数の経過時間点にてFLAIRSで蛍光シグナルを取得した。取得した多次元蛍光データを主成分分析（PCA）により主成分空間にプロットし、時間経過に伴う状態変化を可視化した。

【結果】FLAIRSにより、-80℃保存下でも蛍光パターンにほとんど変化が認められないエクソソームと、大きくシグナルが変動するエクソソームとを識別することができた。従来法では検出が困難な微小な状態変化も、蛍光パターンの変化量として定量的に評価でき、保存条件の影響を明確に判別できた。

【結論】

これらの成果から、FLAIRSはエクソソームの微細な保存状態変化を簡易かつ高感度にスクリーニング可能な有用ツールとなり得ることが示唆された。今後は他の保存温度条件や長期間保存下での適用検討を進め、品質管理への実装を目指す。

### Introduction

Quality control of biological materials and drug products faces numerous challenges. For antibodies and other proteins, structural differences can affect functionality, and current evaluation techniques tend to focus on detecting specific substances. Comprehensive structural analysis often requires expensive and complex instrumentation, posing significant obstacles in quality management of biological materials. Similarly, exosome-based formulations exhibit heterogeneity and complex surface characteristics, making it difficult to assess stability during storage, batch-to-batch variability, differences in purification methods, and purity. Existing evaluation methods are biased toward specific components and fail to accurately capture these critical quality attributes. To address these issues, we developed a Non-Targeting Analysis Sensor called **FLAIRS (Fluorescent Analysis with Inductive Recognition System)**, which uses multiple fluorescent probes to acquire multidimensional information (e.g., hydrophobicity, hydrophilicity, positive charge, negative charge, autofluorescence) and applies AI-based processing to predict sample status and functionality. This study aimed to evaluate the storage stability of exosomes derived from various cell types under -80 °C conditions using FLAIRS and to examine its utility.

### Methods

Exosome samples from various cell sources were stored at -80 °C. Fluorescent signals were obtained using

FLAIRS at multiple time points, with pre-freezing measurements serving as the baseline. The multidimensional fluorescence data were analyzed using principal component analysis (PCA) to visualize state changes over time in principal component space.

### **Results**

FLAIRS successfully distinguished exosomes that exhibited minimal changes in fluorescence patterns during -80 °C storage from those showing significant signal variations. Even subtle changes in sample state, which are difficult to detect using conventional methods, were quantitatively assessed as variations in fluorescence patterns, enabling clear differentiation of storage condition effects.

### **Conclusion**

These findings suggest that FLAIRS is a useful tool for simple and highly sensitive screening of subtle storage-related changes in exosomes. Future work will explore its application under different storage temperatures and extended storage durations, aiming for implementation in quality control processes.

キーワード：エクソソーム、品質評価、多次元情報

Keywords: Exosomes, Quality Assessment, Multidimensional Information

## A streamlined workflow for Discovery Bioanalysis –standardized sample clean up, rapid separations and robust, sensitive quantification

\*Thanai Paxton<sup>1</sup>, Motoji Oshikata<sup>1</sup>, Nikunj Tanna<sup>2</sup>, Robert Plumb<sup>2</sup>

1. Nihon Waters K.K., Japan, 2. Waters Corporation, USA

Method development scientists in discovery bioanalysis laboratories must balance cleanliness, speed, and cost when selecting a standardized workflow that will work across a diverse set of analytes. This requires a broadly applicable end-to-end workflow that includes a quick sample clean-up, fast chromatography and a robust MS platform are key to success. We have critically looked at all steps of this workflow:

Sample Clean up: Protein precipitation is the preferred method, but leaves behind significant amounts of matrix components (eg phospholipids) which can cause ion suppression, reduce column lifetime and compromise MS performance. We used a quick, easy, automation friendly, sample clean up approach that removed most of the phospholipids, providing clean samples that made the workflow more robust without compromising sensitivity.

Chromatographic Separations: Currently 2.1 x 50 mm or 2.1 x 30 mm columns are routinely used for bioanalysis, but these columns require long run times (2 –5 min) and significant re-equilibration times. Using a prototype ultrashort column (2.1 x 10 mm), we reduced the chromatographic time to <1 min, reducing total analysis times and solvent usage, by 50 –75%.

MS Detection/Quantification: Ion optics in MS instrumentation are susceptible to deposition of matrix components ultimately compromising performance and leading to planned/unplanned downtime. A completely redesigned ion guide that removes all unwanted matrix components and minimizes accumulation on the flight path makes the MS instrumentation significantly more robust, and improves operational efficiency. This optimized end-to-end workflow delivers a broadly applicable analytical platform that allows for rapid analysis of thousands of matrix extracted samples in discovery bioanalysis laboratories.

Keywords: Matrix Clean-Up, Ultrashort Chromatography, Robust Quantification

## ヒト血漿中における経口避妊薬エチニルエストラジオールおよびドロスピレノンの同時定量法の開発

### Development of an LC-MS method for the simultaneous quantification of ethinylestradiol and drospirenone, components of oral contraceptives, in human plasma

野崎 一茶<sup>1</sup>、\*重山 拓摩<sup>1</sup>、山口 建<sup>1</sup>

Kazusa Nozaki<sup>1</sup>, \*Takuma Shigeyama<sup>1</sup>, Takeru Yamaguchi<sup>1</sup>

1. 株式会社住化分析センター バイオアナリシスグループ

1. Bioanalysis Group, Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.

開発薬がCYP3A4を阻害または誘導する場合、経口避妊薬との薬物相互作用により副作用増加や避妊効果低下が懸念される。このため米国FDAの「医薬品開発における経口避妊薬との薬物相互作用（DDI）試験に関するガイダンス（2023）」では、臨床DDI試験の実施を推奨し、評価対象とする経口避妊薬として、エチニルエストラジオール（EE）とプロゲステンの組み合わせが例示されている。本研究では、プロゲステンとしてドロスピレノン（DP）を選択し、臨床DDI試験での活用を想定して、LC-MS/MSによるヒト血漿中のEE及びDPの同時定量法を開発したので、その内容を報告する。EEはpg/mLオーダーでの定量が必要であることから、多くの研究では分析に用いる血漿量を300  $\mu$ L以上に増量し、芳香環3位のフェノール性水酸基をDansyl chloride（DNS-Cl）で誘導体化後、LC-MS/MSで測定する方法が一般的に用いられている。しかし、DNS-Clはフェノール性水酸基以外の官能基とも反応するため、血漿中の夾雑性成分も誘導体化され、クロマトグラムにおいて十分な選択性が得られないことが課題であった。そこで、DNS-Clよりも高感度で官能基の選択性に優れる2-Fluoro-1-methylpyridinium *p*-Toluenesulfonate（FMP-TS）による誘導体化法を検討した。また、EE（pg/mLオーダー）よりも血中濃度が高いDP（ng/mLオーダー）との同時定量についても検討を実施した。確立した分析法では、ヒト血漿200  $\mu$ Lから液々抽出を行い、EEはFMP-TSによる誘導体化により1.00~500 pg/mLの定量範囲で、一方、DPは誘導体化を行わず0.200~100 ng/mLの定量範囲で、それぞれ良好な選択性、直線性および再現性が得られることを確認した。DPについては高濃度域での検量線の直線性を確保するためMSパラメータを最適化し、EEとの同時定量を可能とした。その他のバリデーション項目についても現在評価を進めている。本分析法は、今後、ICH-M10に準じたバリデーションを実施し、妥当性と性能を確認する。本法により、被験者の負担（採血量）を低減しつつ、薬物相互作用も含めた開発薬の適切な評価に貢献できることが期待される。

キーワード：経口避妊薬、DDI、CYP3A4

Keywords: oral contraceptive, DDI, CYP3A4

## コニカミノルタの独自技術によるアプタマー探索の事例紹介

### Introduction of Aptamer Discovery Cases Enabled by Konica Minolta, Inc.'s Unique Screening Technology

\*浅井 裕一郎<sup>1</sup>、根岸 洋<sup>1</sup>、野場 考策<sup>1</sup>、増田 千栄子<sup>1</sup>、高橋 理恵子<sup>1</sup>

\*Yuichiro Asai<sup>1</sup>, Hiroshi Negishi<sup>1</sup>, Kosaku Noba<sup>1</sup>, Chieko Masuda<sup>1</sup>, Rieko Takahashi<sup>1</sup>

1. コニカミノルタ株式会社 技術開発本部

1. KONICA MINOLTA, INC., Technology Development Headquarters

アプタマーは標的タンパク質に選択的に結合する核酸分子である。類似の機能を持つ分子として抗体が挙げられるが、細胞を培養して産生させる必要がある抗体とは異なり、アプタマーは化学合成が可能である。そのため、探索・製造期間を短縮できる、合成再現性が高くロット差が小さい、化学修飾が容易といった利点がある。さらに、保存性が高く室温でも安定に取り扱えるといった特長がある。これらのことから、アプタマーは抗体の代替候補として注目されている。

一方で、標的タンパク質に対して高親和性を有するアプタマーを見出すことは容易ではない。現在、アプタマーの探索手法として汎用されている方法にSELEX法（Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment）がある。これはランダム配列を持つ核酸ライブラリを標的に接触させ、標的と結合した配列群を回収しPCR法で増幅する操作を繰り返すことで、結合強度の高い配列を濃縮する手法である。しかしこの方法には、実験者の手技などにより得られる配列が変動しやすい、濃縮された配列からアプタマー候補を選定する過程が経験と勘に依存している、標的タンパク質との結合評価系が低スループットであり少数の候補配列しか評価できない、といった課題がある。

そこで我々は、これらの課題を解決する新規のアプタマー探索手法を開発した。本手法では、(1)ハイスループットな結合評価実験と、(2)独自の深層学習モデルを組み合わせる。(1)の結合評価実験によれば、1回の実験で膨大な数のアプタマー配列について、標的分子との親和性を同時に評価することが可能である。また、既存のアプタマー探索のための機械学習モデルはアプタマーの類似構造をクラスタリングするにとどまるが、(2)の深層学習モデルは、アプタマーの構造と結合試験の実験結果をセットで学習することができ、これにより「どのようなアプタマー構造にすれば結合力をより向上できるのか」を数理的に予測できる特長をもつ。これら2つの技術を組み合わせて用いることで、標的への高親和性を持つアプタマーを効率的かつシステムティックにデザインできると考えている。本発表では、この独自技術を用いてアプタマーを探索した事例を紹介する。

Aptamers are nucleic acid molecules that selectively bind to target proteins. While antibodies have similar functions, however, they require cell culture for production. Since aptamers can be chemically synthesized, they offer shorter discovery and production times, high synthesis reproducibility with minimal batch variation, and ease of chemical modification. Furthermore, aptamers have excellent stability and can be handled stably at room temperature. These advantages have made aptamers attractive candidates for antibody replacement. However, finding aptamers with high affinity for target proteins is challenging. Currently, one commonly used method for aptamer discovery is the Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment (SELEX) method. This method involves exposing a nucleic acid library containing random sequences to the target, recovering sequences that bind to the target, and amplifying them using PCR. By repeating this cycle, the procedure progressively enriches sequences with high affinity. However, this method has several limitations, including the susceptibility of the resulting sequences to variability due to the experimenter's technique, the reliance on experience and intuition for selecting aptamer candidates from the enriched sequences, and the low throughput of the target protein binding evaluation system, which only allows evaluation of a small number of candidate sequences. To address these issues, we developed a new aptamer discovery method. This method combines (1) high-throughput binding evaluation experiments and (2) a unique deep learning model. The binding evaluation experiments (1)

enable simultaneous evaluation of the affinity of a huge number of aptamer sequences with the target molecule in a single experiment. Furthermore, while existing machine learning models for aptamer discovery are limited to clustering similar aptamer structures, the deep learning model (2) can learn aptamer structures and binding experiment results as a set. Thereby, the deep learning model can quantitatively predict “aptamer structure with high affinity” in direct. We believe that combining these two technologies will enable the efficient and systematic design of aptamers with high target affinity. In this presentation, we will introduce an example of aptamer discovery using this unique technology.

キーワード：アプタマー、ハイスループット実験、深層学習

Keywords: aptamer, high-throughput experiment, deep learning

## Systematic Evaluation of Sulfo-TAG Labeled Protein-A/G Reactivity with Immunoglobulins across Different Preclinical Species

\*Derrick E Johnson<sup>1</sup>, Elisha North<sup>1</sup>, Sanofar Abdeen<sup>1</sup>, Sherri Rinker<sup>1</sup>, Mark O'Dell<sup>1</sup>, Hisanori Hara<sup>1</sup>, Ron Bowsher<sup>1</sup>

1. B2S Life Sciences, LLC

Detection and characterization of anti-drug antibody responses is an integral component in the overall safety assessment of contemporary biotherapeutics. Today, immunogenicity assessments are conducted widely using a standard multi-tiered testing paradigm. In addition, electrochemiluminescence based assays have gained wide popularity for supporting immunogenicity testing over the past couple of decades. Their appeal has been driven in part by the large number of conventional monoclonal antibody (mAb) therapeutics undergoing development and the high workflow efficiency of the bridging assay design. However, in recent years the structural complexity and range of treatment modalities of biotherapeutics have evolved greatly beyond traditional mAbs. Because ADA detection for some newer therapeutic entities is not well suited for a bridging assay design, alternative designs, such as the direct binding assay are finding wider application. In 2021 Johnson and co-workers reported optimized application of Sulfo-TAG labeled Protein-A/G for reliable detection of serum ADA in humans. This reagent offers sensitive detection of ADA and overcomes the need for multiple secondary reagents to enable dual detection of human ADA and surrogate species antibody. Presently, published information about the reactivity of Protein-A/G with immunoglobulins across different species lacks detail and is inconsistent. We, therefore, conducted the current investigation to evaluate the suitability of Sulfo-TAG labeled Protein-A/G across other mammalian species to potentially expand its use for ADA detection in preclinical animal studies. Accordingly, MSD plates were coated with purified commercial immunoglobulin preparations ranging in concentration from 78-5,000 ng/mL. Upon blocking the plates were probed with Sulfo-TAG Protein-A/G (0.1 ug/mL). After washing and the additional of read buffer, the resultant signal responses were measured in a MSD QuickPlex SQ-120 instrument. The following species produced a high signal and are categorized as being recommended for detection by Sulfo-TAG labeled protein-A/G: Human, Rabbit, Cynomolgus Monkey, Guinea Pig, and Goat. Species that showed a moderate response and are judged to be acceptable for ADA detection by Sulfo-TAG Protein-A/G are mouse, dog and cat. Immunoglobulins from rat and especially chicken generated low to negligible signal responses and are not recommended for ADA detection by Sulfo-TAG labeled Protein-A/G. In summary, we found that Sulfo-TAG Protein-A/G performed satisfactorily as a reagent for ADA detection in sera of most preclinical species. We conclude this reagent permits reliable ADA detection across multiple mammalian species by assay methodology employing today's widely used electrochemiluminescence technology.

Keywords: Anti-drug antibody, Protein-A/G, Immunogenicity

抗原設計の最適化とシングルセル技術、無細胞抗体発現の組み合わせによって、低分子抗原に対する効率的なモノクローナル抗体作製が可能となる

## Efficient Generation of Monoclonal Antibodies to Small Molecules by Combining Optimal Antigen Design, Single-Cell Method, and Cell-Free Antibody Expression

\*大内 将司<sup>1</sup>、山内 友恵<sup>1</sup>、植草 宏哉<sup>2</sup>、鈴木 大凱<sup>2</sup>、山田 登美子<sup>1</sup>、高 孔駿<sup>1</sup>、正木 慶昭<sup>2</sup>、清尾 康志<sup>2</sup>  
\*Shoji Ohuchi<sup>1</sup>, Tomoe Yamauchi<sup>1</sup>, Koya UEKUSA<sup>2</sup>, Taiga SUZUKI<sup>2</sup>, Tomiko Yamada<sup>1</sup>, KC Kao<sup>1</sup>, Yoshiaki MASAki<sup>2</sup>, Koji Seio<sup>2</sup>

1. iBody株式会社、2. 東京科学大学・生命理工学院

1. iBody Inc., 2. Science Tokyo

低分子抗原に高い特異性と親和性で結合するモノクローナル抗体は、診断薬や研究用試薬として広く用いられている。しかしながら、低分子抗原は免疫原性が低く、これが効率的な抗体作製のハードルとなっている。我々は以前に、市販のサイクリックAMP (cAMP) 誘導体を用いてウサギ抗体の作製を試みたが、ウサギにおける免疫応答が低く、取得された抗体のほとんどは、誘導体のリンカー構造を含む免疫抗原を識別する抗体であった。

本研究では、新規リンカー構造と末端官能基を有するcAMP誘導体を合成し、ウサギモノクローナル抗体を作製した。この誘導体を用いた免疫により、短期間で抗体価が劇的に上昇することが示された。さらに、シングルセル法と無細胞抗体発現を組み合わせた独自の抗体創製プラットフォーム技術を用いて、抗cAMPモノクローナル抗体の効率的な作製に成功した。取得された抗体の生化学的な解析により、リンカー構造に依存せずにcAMPに特異的に結合し、cGMPやATPといった非常に類似した分子とcAMPとを識別する事が確認された。

この結果は、低分子抗原の最適な構造設計と当社独自の抗体創製プラットフォームとを組み合わせる事によって、効率的なモノクローナル抗低分子抗体の作製が可能になる事を示している。

キーワード：抗体、シングルセル技術、無細胞発現系

Keywords: antibody, single-cell technology, cell-free expression

## 抗体医薬品の開発初期におけるGenericサルADA分析法の開発と適用

### Method development and application of a generic monkey ADA assay in the early development stage of antibody drugs

\*丸山 詩央<sup>1</sup>、井上 有沙<sup>1</sup>、清水 浩之<sup>1</sup>

\*Shio Maruyama<sup>1</sup>, Arisa Inoue<sup>1</sup>, Hiroyuki Shimizu<sup>1</sup>

1. 田辺ファーマ株式会社

1. Tanabe Pharma Corporation

抗体医薬品の開発初期において、候補抗体は適切なPKプロファイルを有することが重要となるが、抗薬物抗体（ADA）産生による血中の抗体曝露低下が疑われる場合がある。一般的なブリッジングアッセイは、抗体特異的な陽性対照や重要試薬の準備、分析法開発に多大なリソースを要するため、候補抗体が複数存在する開発初期段階では現実的ではない。そこで本研究では、市販試薬を使用し、開発候補抗体に適用可能なGenericサルADA分析法を開発し、サルPKPD試験におけるPKプロファイルへのADAの影響を検討することを目的とした。ECLIAによる本分析法では、開発候補抗体とその抗体に対するサルADAの複合体を測定対象とし、固相化抗体として抗ヒトIgG抗体を、検出抗体としてSULFO-TAG標識した抗サルIgG抗体を使用した。分析法開発のために、別のヒトIgG（Antibody 1）とAntibody 1に対する陽性対照（サルポリクローナル抗体）を用いて、感度および精度を評価したところ、感度は125 ng/mL、精度はCV<11.9%と良好であった。ユニバーサルに使用可能な陽性対照として、市販ヒトIgGとサルIgGの融合タンパク質（Fusion体）を調製し精度を検討したところ、CV<17.4%と良好であった。またサルブランク血清20例を用いてノーマライゼーションファクター（NF）を設定した。次に、開発候補抗体（Antibody 2）を投与したサルPK試験の血漿サンプル中のADAを測定した。実試料分析前に、評価抗体の変更（Antibody 1から2へ）およびマトリックスの変更（血清から血漿へ）に伴うNFへの影響を評価したが、影響は認められなかった。Antibody 2のサルPKデータでは、投与後336時間以降で急峻な血漿中薬物濃度の低下が認められ、本分析法にて投与後336時間以降の試料はADA陽性と判定された。さらに、より定量的な評価が可能かを検討するためにシグナル/ノイズ（S/N）比とタイターを比較した結果も紹介する。以上より、今回開発したGeneric分析法はサルADAを検出可能であり、PKPD評価の考察に役立つと示され、創薬サイクルの効率化が期待される。本分析法の活用と開発初期段階でのADA評価について議論したい。

キーワード：Generic ADA、S/N比、タイター

Keywords: Generic ADA, S/N ratio, titer

# Challenging Hybrid Affinity Approach: Streamlined Total Antibody Quantitation with Uncompromised Sensitivity

\*Luca Genovesi<sup>1</sup>, Mark Watson<sup>1</sup>, Gwenael Pottiez<sup>1</sup>

## 1. CellCarta

**Introduction:** Antibody-Drug Conjugates (ADCs) are complex biotherapeutics that pose unique analytical challenges, particularly during pre-clinical development. As payload complexity increases, traditional affinity capture methods can become unreliable due to poor access to the epitope, compromising sensitivity and reproducibility. This study presents a mass spectrometry-based workflow utilizing direct digestion for the quantitation of total antibody.

**Method:** Five microliters (5  $\mu$ L) of rat/mouse plasma undergo rapid denaturation, followed by overnight digestion with trypsin. Calibration curves are prepared using the AssayMAP liquid handler from Agilent, covering the analytical range 0.1–500  $\mu$ g/mL. After digestion, the samples are injected onto a QTRAP 5500 mass spectrometer, using a C4 column from Waters with a short six-minute gradient.

**Result:** The development of this generic method involved several optimization steps to identify the optimal conditions for achieving the required sensitivity. The ultimate goal was to develop a one-day assay to ensure the best turnaround time (TAT) for sample processing. Initial test to provide the best sensitivity identified a quick organic solvent denaturation, followed by direct digestion, without reduction and alkylation. A filtration step post-digestion was introduced to minimize contamination of the instrument interface, since no purification is performed. A virtual divert valve was implemented to increase the method's robustness. The Bravo AssayMAP liquid handler was tested and incorporated for spiking calibration curves and quality controls. A C4 column was used to ensure very low carryover (none detected), even with the large analytical range tested (5,000-fold). Finally, the method's robustness was tested by injecting more than two full plates, demonstrating a reliable response from the samples with only a 13% decrease in peak area after 196 injections.

**Conclusions:** The developed method proved to be fit for purpose, achieving a sensitivity in the hundreds of ng/mL from just 5  $\mu$ L of plasma, with good robustness, precision, and accuracy (small molecule criteria when spiking using the AssayMap). This method shows promising results for Total Antibody quantitation, offering a universal alternative to labor-intensive and expensive methods based on hybrid or full LBA approaches.

Keywords: Quantitation, Antibodies, Automation

## 高感度ラベル化剤D-FDLDAを用いた安定同位体標識誘導体化法によるアルツハイマー病患者血清中のD/L-SerとD/L-Proの定量分析

### Quantitative analysis of D/L-Ser and D/L-Pro in serum from Alzheimer's disease patients by stable isotope-coded derivatization in using the highly sensitive labeling reagent D-FDLDA

\*山田 泰成<sup>1</sup>、廣瀬 恒久<sup>1</sup>、下間 志士<sup>1</sup>、池田 明夏里<sup>2</sup>、川瀬 貴博<sup>3</sup>、辻 愛<sup>4</sup>、友永 省三<sup>5</sup>、倉永 健史<sup>6</sup>、掛谷 秀昭<sup>6</sup>、尾崎 誠<sup>1</sup>

\*Yasunari Yamada<sup>1</sup>, Tsunehisa Hirose<sup>1</sup>, Motoshi Shimotsuma<sup>1</sup>, Akari Ikeda<sup>2</sup>, Takahiro Kawase<sup>3</sup>, Ai Tsuji<sup>4</sup>, Shozo Tomonaga<sup>5</sup>, Takefumi Kuranaga<sup>6</sup>, Hideaki Kakeya<sup>6</sup>, Makoto Ozaki<sup>1</sup>

1. ナカライテスク株式会社 研究開発部、2. 大陽日酸株式会社 イノベーションユニット SI事業部、3. 株式会社栄養・病理学研究所、4. 県立広島大学 地域創生学部 地域創生学科、5. 京都大学大学院 農学研究科 応用生物科学専攻、6. 京都大学大学院 薬学研究科 創発医薬科学専攻

1. Nacalai Tesque Inc., Dept. of Research and Development, 2. SI Innovation Center, Taiyo Nippon Sanso Co., 3. Kyoto Institute of Nutrition & Pathology, Inc., 4. Dept. of Regional Creation, Prefectural Univ. of Hiroshima, 5. Division of Applied Biosciences, Graduate School of Agriculture, Kyoto Univ., 6. Dept. of System Chemotherapy and Molecular Sciences, Division of Medicinal Frontier Sciences, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto Univ.

D-セリン (D-Ser) はNMDA型グルタミン酸受容体の主要なコ・アゴニストとして、中枢神経系における興奮性神経伝達やシナプス可塑性、学習・記憶といった脳の機能制御において重要な役割を果たしている。また、D-Serはアルツハイマー病 (AD) や統合失調症、うつ病などの神経精神疾患の病態にも深く関与することが示唆されており、これらの疾患診断のためのバイオマーカーの候補として注目されている。最近の研究報告では、D-SerだけでなくD-プロリン (D-Pro) もADなどのバイオマーカー候補として挙げられている。我々は、これまでに高感度ラベル化剤D-FDLDAを開発し、食品・飲料中の19種類のD/L-アミノ酸の分離・定量に成功している。本研究では、バイオマーカー候補として期待されているヒト血清中のD/L-SerとD/L-Proの定量分析系の確立を試みた。また、本研究では、安定同位体標識したD-FDLDA (<sup>13</sup>C<sub>6</sub>-D-FDLDA) で誘導体化したアミノ酸標準試料を内部標準として分析前に添加した。健常者および「AD患者血清をメタノールとクロロホルムを用いた液-液抽出で前処理した後、D-FDLDAを用いて誘導体化した。分析前に<sup>13</sup>C<sub>6</sub>-D-FDLDAで誘導体化した標準試料を添加し、LC-MSで分析した。その結果、健常者およびAD患者の血清において、D/L-SerとD/L-Proを夾雑成分と分離し検出することができた。また、<sup>13</sup>C<sub>6</sub>-D-FDLDAで誘導化された標準試料で補正することで良好な検量線 ( $R^2 > 0.99$ ) を作成することができた。LOQ (定量限界) は150.3~465.2 nMであった。健常者血清において、D/L-SerとD/L-Proの添加回収率を算出したところ、90~110%と良好であった。D-SerとD-Pro濃度は、非AD血清が $1.62 \pm 0.14 \mu\text{M}$ と $0.45 \pm 0.04 \mu\text{M}$ 、AD患者血清が $2.07 \pm 0.07 \mu\text{M}$ と $1.50 \pm 0.04 \mu\text{M}$ であり、SerとProの%DはAD患者において有意に高いことが示された。また、日内・日間差ともに、RSD (相対標準偏差) <10%と精度良く分析することができた。今後、本手法を用いた多検体分析により、各種疾患におけるD/L-SerとD/L-Pro (バイオマーカー候補物質) の定量分析に関する社会実装が期待される。

キーワード：アルツハイマー病、血清、DL-アミノ酸

Keywords: Alzheimer's disease, Serum, DL-amino acids

## LC-FAIMS-MS/MSによる環状ペプチドカルシトニン類縁体の分析法開発と血漿中濃度測定法の構築：競走馬における環状ペプチドを対象としたドーピング分析法の確立に向けて

### Development of an LC-FAIMS-MS/MS Analytical Method and Plasma Quantification Technique for an Cyclic Peptide Calcitonin Analogue: Toward the Establishment of Anti-Doping Testing for Cyclic Peptides in Racehorses

\*大沼 康平<sup>1</sup>、深澤 美乃理<sup>1</sup>、内田 大雅<sup>1</sup>、南島 陽平<sup>1</sup>、坂内 理子<sup>1</sup>、渋谷 麻里子<sup>1</sup>、山田 雅之<sup>1</sup>、小平 美里<sup>1</sup>

\*Kohei Ohnuma<sup>1</sup>, Minori Fukazawa<sup>1</sup>, Taiga Uchida<sup>1</sup>, Yohei Minamijima<sup>1</sup>, Michiko Bannai<sup>1</sup>, Mariko Shibuya<sup>1</sup>, Masayuki Yamada<sup>1</sup>, Misato Hirano-Kodaira<sup>1</sup>

1. 競走馬理化学研究所 薬物分析部

1. Drug Analysis Department, Laboratory of Racing Chemistry

**【背景】** 競馬および馬術競技において、骨強度を高める薬物の使用は国際的に規制されている。カルシトニン類縁体は、破骨細胞の活性を抑制することで血中及び骨内のカルシウムを制御するホルモン様ペプチドであり、鎮痛作用および骨強化作用を示すことから、競走能力を向上させる可能性があるため、規制対象物質に該当する。これまで、生体試料中のカルシトニン類縁体の定量には、主に免疫測定法が用いられてきたが、内因性の夾雑物との分離による分析特異性の向上や代謝物の探索の観点から、質量分析法による定量が求められている。しかしながら、アンチ・ドーピング分野での基礎研究に適する分子量2kDa超の環状ペプチドを高感度に定量する手法は未だ確立されていない。そこで、本研究では、環状構造を有するカルシトニン類縁体の1つをモデルとして選定し、ウマ血漿を対象に固相抽出法およびLC-FAIMS-MS/MSを組み合わせた高感度分析法を開発した。

**【方法】** ウマ血漿500  $\mu$ Lにカルシトニン類縁体および内部標準物質を添加し、薬物添加試料(10-5000 pg/mL)を用いて分析法を構築した。開発段階では、前処理条件（抽出方法および溶媒条件）、LC条件（カラム、移動相、グラジエント）、FAIMSおよびMS/MS条件の最適化を実施した。さらに、選択性、定量性、QCサンプルの精度や真度などのバリデーション項目を評価した。最後に、カルシトニン類縁体（800 units）を競走馬に単回投与した後の血漿試料を用いて、血中濃度の定量を実施した。

**【結果】** 本法における血漿中での検出限界（LOD）は10 pg/mLであり、直線性は決定係数（ $R^2$ ）0.9995以上を示した。また、再現性についてはCV 20%以下であり、アンチ・ドーピング検査目的においては十分であった。投与後検体の血漿中では、30分後に最大濃度（82 pg/mL）を示し、9時間後まで検出可能であった。

**【結論】** 本研究において、環状ペプチドであるカルシトニン類縁体を対象とした高感度定量法を確立し、競馬および馬術競技におけるアンチ・ドーピング検査への応用可能性が示された。本手法は、従来の免疫測定法では困難であった高分子ペプチドの検出を可能とし、検査対象物質の拡充および検出能力の向上に寄与するものである。今後は、本法を基盤とした検査対象物質の拡大を進めていく。

**Background:** The use of pharmacological agents that enhance bone strength is controlled in horse racing and equestrian sports under international anti-doping regulations. Calcitonin, a hormone-like peptide that regulates calcium homeostasis by inhibiting osteoclast activity, exhibits both analgesic and bone-strengthening effects. These properties may illegally enhance athletic performance, making calcitonin analogues subject to regulatory control. Although conventional immunoassays have traditionally been used to quantify calcitonin analogues in biological samples, mass spectrometry provides superior capability for endogenous contaminants separation and metabolite identification. However, no quantitative method has yet been established for analyzing cyclic peptides exceeding 2 kDa

that are suitable for research purposes in anti-doping field. In this study, we selected a cyclic calcitonin analogue as a model compound and developed a sensitive analytical method for its quantification in equine plasma using solid-phase extraction (SPE) combined with liquid chromatography/field asymmetric ion mobility spectrometry/tandem mass spectrometry (LC/FAIMS/MS/MS).

**Methods:** Equine plasma samples (500  $\mu$ L) were spiked with the calcitonin analogue and an internal standard to prepare test samples (10-5000 pg/mL). Sample pretreatment (extraction and solvent conditions), LC parameters (column, mobile phase, and gradient), and FAIMS/MS/MS settings were optimized. The method was validated for selectivity, linearity, accuracy, precision, and recovery using quality-control (QC) samples. Finally, plasma samples collected after a single administration of the calcitonin analogue (800 units) to racehorses were analyzed to determine plasma concentration profiles.

**Results:** The developed method achieved a limit of detection (LOD) of 10 pg/mL, with excellent linearity (78-5000 pg/mL;  $R^2 \geq 0.9995$ ) and precision ( $CV \leq 20\%$ ). Following administration, the calcitonin analogue reached a maximum plasma concentration of 82 pg/mL at 30 minutes and remained detectable for up to 9 hours.

**Conclusion:** We established an LC/FAIMS/MS/MS method that allows sensitive detection and accurate quantitation of the cyclic peptide calcitonin analogue in equine plasma. This antibody-free approach enables detection of high-molecular-weight peptides that are difficult to measure using conventional immunoassays and provides proof of concept for its applicability to equine anti-doping analysis. The method represents a significant advance in peptide detection sensitivity and is expected to contribute to expanding the scope of substances monitored in doping control.

キーワード : 環状ペプチド、カルシトニン類縁体、LC/FAIMS/MS/MS

Keywords: Cyclic peptides, Calcitonin analogues, LC/FAIMS/MS/MS

## Bioanalytical Strategy for Peptide Immunogenicity

\*Chris Hammond<sup>1</sup>, Zhenqiang Li<sup>1</sup>, Hema Desai<sup>1</sup>

### 1. Syneos Health

There is increasing interest in the industry in evaluating anti-drug antibody responses to small molecule peptides that may impact the drug's efficacy and safety. As surrogate antibody generation is difficult due to the size of the molecule, often a low affinity antibody is produced through the immunization of animals. We at Syneos Health, in conjunction with our Sponsor, have developed a framework to extract as much signal as possible out of the low affinity antibodies produced. The presented data will examine the importance of conjugation chemistry and proper reagent selection to produce meaningful immunogenicity data from a peptide program.

Keywords: Immunogenicity, Peptide

## *In vitro*免疫原性予測評価法T cell assayのS/N比に影響する要因の評価 Study of factors influencing performance of *in vitro* immunogenicity assay

\*青山 道彦<sup>1</sup>、鈴木 琢雄<sup>1</sup>、多田 稔<sup>1</sup>、石井 明子<sup>1</sup>

\*Michihiko Aoyama<sup>1</sup>, Takuo Suzuki<sup>1</sup>, Minoru Tada<sup>1</sup>, Akiko Ishii-Watabe<sup>1</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所

1. National Institute of Health Sciences

【目的】 バイオ医薬品の免疫原性が原因で産生される抗薬物抗体 (anti-drug antibody; ADA) は、バイオ医薬品の血中濃度の低下、薬理作用の阻害、意図せぬ免疫応答や有害事象の発現など、バイオ医薬品の有効性・安全性に影響することが知られている。そのため、バイオ医薬品の開発において免疫原性の評価は重要であり、臨床でのADA産生の評価に加え、非臨床での免疫原性予測法の開発が進められている。バイオ医薬品の非臨床における免疫原性予測評価法の一つとして、抗原提示に伴うCD4<sup>+</sup> T細胞の活性化を評価するT cell assayが知られているものの、様々なアッセイ系が存在し、各アッセイ系の特徴は明らかとなっていない。T cell assayはいずれもドナー由来の初代培養細胞を用いるために分析性能に影響を及ぼす要因が多く、分析性能の確保に課題がある。そこで、本研究ではCD4<sup>+</sup> T細胞の活性化を異なる指標で評価する3種類のT cell assayに関して、免疫原性陽性対照測定時のS/N比に影響を及ぼす要因の解明を試みた。【方法】 複数のドナーに由来するヒト末梢血単核球 (hPBMC) を異なる3社の販売元から購入した。凍結hPBMCを解凍、CD8 dynabeadsによりCD8<sup>+</sup> T細胞を除去した後、適切な細胞数で24 well plateあるいは48 well plateに播種し、陽性対照であるKLHの添加に伴うCD4<sup>+</sup> T細胞の活性化を異なる3種類の指標 (細胞増殖、CD134/CD137発現、IL-2産生) で評価した。【結果および考察】 まず初めに、hPBMCの販売元 (調製・保存条件等) の違いが各アッセイのKLH添加時のCD4<sup>+</sup> T細胞活性化に及ぼす影響を評価した。その結果、同様の実験条件においても、hPBMCの販売元が異なるとS/N比などアッセイ結果に差が認められた。さらに、良好な結果を示したhPBMCを用い、細胞数の違いが及ぼす影響を評価した結果、細胞増殖およびCD134/CD137発現を指標としたアッセイでは細胞数の増加に伴い、S/N比が向上する傾向が認められた。そこで、S/N比の向上に1 well内の総細胞数か細胞密度のいずれが重要であるのか、評価する目的で、同一の細胞懸濁液を異なるサイズのウェルに播種し、それぞれのS/N比を評価した。その結果、一部ばらつきなどがウェルサイズで異なる傾向が認められたが、ウェルサイズに関わらず、同等のS/N比を示したことから、1ウェル内の総細胞数よりも細胞密度が重要であることが示唆された。今後、各アッセイにおける最適な実験条件により、臨床でADA産生が報告されている抗体医薬品の免疫原性を評価することで、各アッセイの免疫原性予測能を比較する予定である。

キーワード : バイオ医薬品、*In vitro*免疫原性予測評価法、S/N比

Keywords: biopharmaceutical, *in vitro* immunogenicity assay, signal-to-noise ratio

## 細胞外小胞回収と網羅的解析・ddPCR定量を統合したバイオマーカー探索基盤の構築

### Development of an Integrated Platform for Biomarker Discovery Through Extracellular Vesicle Isolation, Multi-Omics Profiling, and ddPCR-Based Quantification

\*佐藤 彩香<sup>1</sup>、顧 然<sup>1</sup>、久保 尚也<sup>1</sup>、土田 依吹<sup>1</sup>、清水 雄太<sup>1</sup>

\*Sayaka Sato<sup>1</sup>, Ran Gu<sup>1</sup>, Naoya Kubo<sup>1</sup>, Ibuki Tsuchida<sup>1</sup>, Yuta Shimizu<sup>1</sup>

1. 合同会社H.U.グループ中央研究所

1. H.U. Group Research Institute G.K.

細胞外小胞 (Extracellular vesicles, EVs) は、あらゆる体液中に存在し、RNAやタンパク質などの生理活性分子を内包する。これらは、治療方針の策定や奏功判断に有用なバイオマーカー候補として期待されている。EVs中のバイオマーカー探索工程には、回収工程と測定・解析工程の二段階に分かれる。我々は、回収工程において、EVsを高効率・高純度に回収するEViSTEP® EVs isolation Kitと化学発光免疫測定法を原理とするLUMIPULSE®を用いたEVs定量方法を開発し、様々な検体で再現よく回収することを明らかにしてきた。本発表では、測定・解析工程に焦点を当て、EViSTEP EVs isolation Kitに最適化したLC-MSによるプロテオーム及びNGSを用いたトランスクリプトーム解析系を構築し、両解析から得られた共通の候補マーカーをDroplet Digital PCR (ddPCR)により定量し、バリデーションを実施した。健常人由来血清および血漿から独自の検体前処理試薬と免疫沈降法の組み合わせであるEViSTEP EVs isolation Kitを用いてEVsを回収した。回収されたEVsはLUMIPULSEによるEVsの定量測定を行い、プロテオーム解析にはS-Trapスピナラムを用いたペプチド消化およびOrbitrap Exploris 480によるDIA法、トランスクリプトーム解析にはRamDA-seq Single Cell Kitを用いてライブラリ合成を実施し、NextSeq 550を用い、EVs由来Total RNAの網羅的解析を実施した。さらに、プロテオーム解析とトランスクリプトーム解析の結果をもとに複数の候補遺伝子を選定し、標的RNAの定量を目的としたddPCRの測定系をQX200 Droplet Digital PCR Systemを用いて構築・解析した。健常人由来検体を用いてプロテオーム解析とトランスクリプトーム解析を実施し、得られた複数の遺伝子についてddPCRによる定量解析を行った。ddPCRでは高感度かつ再現性の高い定量が可能であり、EVs中のRNA定量に有用であることが示された。さらに、化学発光免疫測定法によるEVs定量値との比較解析により、EVs中のRNA量との間に一定の相関が認められた。また、RNA-seqとddPCRの定量結果の間にも良好な相関が確認された。EVsに最適化した網羅的解析系およびddPCR定量系を構築し、EVs中のタンパク質およびRNAバイオマーカー探索に向けた体制を整備した。さらに、プロテオーム解析、トランスクリプトーム解析、ddPCRの相関解析により、EVs分子情報の定量的理解を進め、臨床応用に向けた基盤を確立した。これらの解析系は、疾患診断や治療効果判定への応用が期待される。

キーワード：エクソソーム、バイオマーカー探索、解析手法

Keywords: Exosome, Biomarker discovery, Analytical methods

## ヒト血漿中ADCの薬物抗体比、薬物結合数分布及び部位特異的薬物結合率分析手法の開発

### Development of analytical methods for drug-to-antibody ratio, drug load distribution and site-specific drug-conjugation rate of ADC in human plasma

\*橋井 則貴<sup>1</sup>、小幡 千紘<sup>1</sup>、王 拓清<sup>2</sup>、米澤 淳<sup>2</sup>、石井 明子<sup>1</sup>

\*Noritaka Hashii<sup>1</sup>, Chihiro Obata<sup>1</sup>, Hiroki Oh<sup>2</sup>, Atsushi Yonezawa<sup>2</sup>, Akiko Ishii-Watabe<sup>1</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所、2. 慶應義塾大学

1. National Institute of Health Sciences, 2. Keio University

抗体薬物複合体（ADC）の多くは、薬物の結合数及び結合位置に起因する構造不均一性を有する。薬物抗体比（drug-to-antibody ratio, DAR）は抗体一分子あたりの薬物結合数であり、DARは有効性に関係することから、その平均値は重要品質特性として扱われている。また、薬物結合数分布（drug load distribution (DLD)）はDARの分布であるが、高値のDARを有する抗体分子ほどクリアランスが速くなることが示唆されている。このような品質特性を踏まえると、ADCの薬物動態（PK）試験では、生体内におけるDARの変化、すなわちリンカーの安定性を考慮した評価が不可欠であり、薬物の遊離等に伴うDARやDLDの生体内変化を評価することはPKプロファイルを正確に理解するために重要と考えられる。また、生体内における修飾部位ごとの薬物結合率の変化を明らかにすることは、開発初期における構造最適化において有用な情報となりうる。そこで本研究では、ヒト血漿中ADCを分析対象として、インタクト質量分析を利用した平均DAR及びDLDを分析する手法、及び、多重反応モニタリング（MRM）を利用した部位毎の薬物結合率を評価する手法を開発したので報告する。

モデルADCとして、トラスツズマブ エムタンシン等の製剤を使用した。DAR及びDLD分析手法に関して、アフィニティー精製と高分解能質量分析計を用いたインタクト質量分析を組み合わせ、ヒト血漿中の微量ADCの平均DAR及びDLDを分析するための手法を開発した。また、バリデーションを行った結果、開発した分析法はADCのバイオアナリシスに適用可能な分析性能を有することが明らかとなった。部位特異的薬物結合率分析手法に関しては、アフィニティー精製、ペプチドマッピング及び三連四重極型質量分析計を用いたMRM測定を組み合わせ、薬物結合部位毎の結合量の変化を評価するための方法を検討した。また、選択性、直線性及びキャリアオーバー等を含めた分析性能評価を行い、部位特異的薬物結合率評価手法として利用できる可能性を示した。今後は、更なる詳細な分析法バリデーション等を実施し、実行可能性について検証を進める予定である。

キーワード：抗体薬物複合体、薬物抗体比、部位特異的薬物結合率

Keywords: antibody-drug conjugate, drug-to-antibody ratio, site-specific drug-conjugation rate

## バイオマーカー探索を目指したハイスループットな細胞外小胞回収法の構築と性能評価

### Development and performance evaluation of a high-throughput extracellular vesicle isolation method for biomarker discovery

\*大竹 涼介<sup>1</sup>、梶村 美月<sup>1</sup>、藁科 加奈<sup>1</sup>、顧 然<sup>1</sup>、清水 雄太<sup>1</sup>

\*Ryosuke Otake<sup>1</sup>, Mizuki Kajimura<sup>1</sup>, Kana Warashina<sup>1</sup>, Ran Gu<sup>1</sup>, Yuta Shimizu<sup>1</sup>

1. 合同会社H.U.グループ中央研究所

1. H.U. Group Research Institute G.K.

細胞外小胞（EVs/エクソソーム）は、直径約50～1000 nmの脂質二重膜構造を有する細胞由来の小胞で、血液や尿などの体液中に存在している。EVsには、細胞間コミュニケーションに関与することが示唆されているタンパク質や核酸、脂質などの生理活性物質が内包されている。近年、これらの分子は、疾患の診断や治療効果判定に有用なバイオマーカーとして注目されている。一方で、これまで、夾雑物を多く含む検体中の微量なEVsを回収する方法や定量する方法は確立されていなかった。そこで、我々は免疫沈降法を原理とするEVs回収用試薬EVISTEP<sup>®</sup> EVs isolation Kitと卓上型全自動EVs回収装置Autoevis<sup>®</sup>を開発した。さらに、化学発光酵素免疫測定法を原理とするLUMIPULSE<sup>®</sup>を用いた新規EVs定量法を構築し、検体中からEVsを高再現性かつ高純度で回収できることを報告した。本研究では、EVs回収のスループット改善とEVISTEP EVs isolation Kitの適用拡大を目的として、96ウェルマイクロプレートに対応している磁気ビーズ精製システムを用いた新規EVs回収法を構築し、その性能をLUMIPULSEによるEVs定量で評価した。その結果、本手法がAutoevisと同等の日差再現性でEVs濃度を測定できることを明らかにした。さらに、LC-MSによるプロテオーム解析により、血漿や血清をはじめとした様々な検体種に由来するEVsのタンパク質プロファイルを明らかにした。本研究では、EVISTEP EVs isolation Kitを用いたハイスループットなEVs回収法を構築することができた。加えて、本試薬は、専用のAutoevisのみならず、市販されている磁気ビーズ精製システムと互換性を有しており、バイオマーカー探索を行うのに十分な再現性を有していることを明らかにした。本研究で得られた知見は、疾患の診断や治療効果判定を目的としたバイオマーカー探索の効率化に貢献し、将来的には、医薬品開発への応用が期待される。今後は、本プラットフォームにより同定されたEVs由来バイオマーカーの定量系構築を進め、臨床への実装を目指す。

キーワード：細胞外小胞/エクソソーム、バイオマーカー探索、ハイスループット

Keywords: EVs/Exosome, Biomarker discovery, High-throughput

## 電気化学発光法およびGyrolabによるサル血清中E6011測定法開発とプラットフォーム間の比較

### Optimization and comparison of electrochemiluminescence immunoassay and Gyrolab platforms for the quantification of E6011 in monkey serum

\*鍋嶋 桂<sup>1</sup>、小野 春奈<sup>1</sup>、小島 知子<sup>1</sup>、間野 祐司<sup>2,3</sup>

\*Kei Nabeshima<sup>1</sup>, Haruna Ono<sup>1</sup>, Tomoko Kojima<sup>1</sup>, Yuji Mano<sup>2,3</sup>

1. 株式会社サンプラネット薬物動態バイオアナリシスユニット、2. エーザイ株式会社グローバル薬物動態研究部、3. 筑波大学大学院人間総合科学学術院分子創薬学

1. DMPK&Bioanalysis Unit, Sunplanet Co., Ltd., 2. Global Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Eisai Co., Ltd., 3. Laboratory of Genomics-based Drug Discovery, Faculty of Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

前臨床および臨床薬物動態試験において、生体試料中の薬物濃度を正確に定量する測定法開発は、薬効や毒性を考察するための重要な工程である。測定する試料に対して十分な感度とダイナミックレンジを達成し、選択性と再現性の高い測定法を確立するためには様々な試行錯誤が必要となる。抗体医薬の濃度測定においては抗原抗体反応を利用したリガンド結合法（LBA）が用いられることが多く、試料中に共存する抗原や抗薬物抗体の影響も考慮しなければならない。また、利用可能なサンプル量や重要試薬の選択、アッセイに要する時間などの実際的な制限にも注意を払う必要がある。

このような多くの要求を満たすため、様々な分析技術が発展しており、状況に応じて適切なプラットフォームを選択できることが望ましい。LBAにおける代表的な分析プラットフォームとしては、電気化学発光法（ECL法；Meso Scale Discovery）やGyrolab（Gyros Protein Technologies）が挙げられる。ECL法は、底面に電極の付いたマイクロプレート上で測定対象をSULFO-TAG標識し、電気刺激を与えることで発光させて検出する技術であり、高感度かつ広いダイナミックレンジを有する。一方Gyrolabは、微小なストレプトアビジンカラムが組み込まれたCD上で反応を行い、試薬添加および遠心操作を自動化することで、少ない試薬量、短い反応時間と自動アッセイを可能にしている点が特徴的な技術である。

本研究では、ECL法およびGyrolabを用いて、サル血清中のE6011測定法を開発した。E6011はフラクタルカインに特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体であり、炎症反応に関与するフラクタルカインを中和することで各種の炎症性疾患に対する治療効果が期待されている。各測定法の捕捉試薬および検出試薬はフラクタルカインや抗E6011抗体から選択し、それらの濃度を最適化する検討実験を行った。また、最適化した条件を用いて測定法のバリデーション試験を行い、最後にサルへのE6011単回投与試験で採取された血清試料中の濃度測定結果を比較し、プラットフォームごとの特徴も踏まえて有用性を評価した。

キーワード：抗体、LBA、測定法開発

Keywords: antibody, ligand binding assay, method development

## Quanticellを用いた抗体医薬の内在化過程の可視化

### Imaging antibody drug internalization using Quanticell

\*石井 宏則<sup>1</sup>、高橋 優<sup>1</sup>、神野 美里<sup>2</sup>、濱田 哲暢<sup>2</sup>、大石 哲也<sup>1</sup>

\*Hironori Ishii<sup>1</sup>, Masaru Takahashi<sup>1</sup>, Misato Jinno<sup>2</sup>, Akinobu Hamada<sup>2</sup>, Tetsuya Ooishi<sup>1</sup>

1. コニカミノルタ株式会社 プレジジョンメディシン事業管理グループ、2. 国立がん研究センター研究所 分子薬理研究分野

1. Precision Business Management Group, KONICA MINOLTA, INC., 2. Division of Molecular Pharmacology, National Cancer Center Research Institute

エンドサイトーシスは、抗体薬物複合体（ADC）に代表される抗体医薬が細胞表面の標的抗原に結合した後、細胞内へ取り込まれる主要な機構である。この過程で内在化したADCは、リソソーム内で消化酵素によりリンカーが切断され、ペイロードが遊離することで細胞傷害作用を発揮する。抗体の抗原親和性や標的抗原の発現量・密度により、抗体医薬の種類ごとに内在化するタイミングが異なると考えられる。特にペイロードの遊離が治療効果に直結するADCにおいて、内在化過程の評価は極めて重要である。

一般的には、*in vitro*で蛍光イメージングを用いたエンドソームマーカーと抗体医薬の共局在解析により、抗体医薬の内在化過程を把握する。しかし、実際に生体内に投与された抗体医薬が腫瘍組織や細胞内にどのタイミングで送達されているかを可視定量化することは、より重要な課題である。

本発表では、コニカミノルタが開発したPID（Phosphor Integrated Dots）粒子を用いた内在化過程の可視定量化検討を紹介する。PIDはストレプトアビジンで表面修飾された高輝度蛍光ナノ粒子である。Biotin標識抗体と組み合わせて免疫染色に用いることで病理切片上の抗体医薬を高感度に検出可能で、さらに蛍光画像解析により粒子数を計測することで抗体医薬の量を定量化できることが特徴である。本技術を用いて、エンドソームマーカーとの共局在解析を実施し、抗体医薬の取り込み過程を評価した事例を報告する。

キーワード：蛍光ナノ粒子、免疫染色、共局在解析

Keywords: Fluorescent nanoparticles, immunostaining, Colocalization

## 2種のLC/MS系を用いたペプチド薬物 3003pepの血漿中薬物濃度分析法 開発

### Development of two type of LC/MS based bioanalytical methods for 3003pep in plasma

\*山元 一輝<sup>1</sup>、嵐田 直子<sup>1</sup>、新保 和高<sup>1</sup>、中山 聡<sup>1</sup>、合田 竜弥<sup>2</sup>

\*Kazuki Yamamoto<sup>1</sup>, Naoko Arashida<sup>1</sup>, Kazutaka shimbo<sup>1</sup>, Akira Nakayama<sup>1</sup>, Ryoya Goda<sup>2</sup>

1. 味の素株式会社、2. Future Peak株式会社

1. AJINOMOTO CO., INC., 2. Future Peak

【目的】近年、医薬品開発分野ではペプチド医薬品をはじめとする中分子化合物の研究が急速に進展している。これらペプチド医薬品の分析には従来、ELISA等のLBA法が用いられてきたが、構造が多様化している点や、類縁体や代謝物などの不純物との分離が可能である点から、近年ではLC/MS法が注目されている。一方、前処理やイオン化などに関する知見不足により、LC/MS法によるペプチド医薬品の分析法構築は困難であり、開発や品質管理を行う上で十分な真度・精度を有する分析法を構築することができるか検証する必要がある。そこで本研究では、AMED創薬基盤推進研究事業の「革新的医薬品開発のための次世代安全性評価法の開発・標準化と基盤データ取得」における共同研究の一環として、環状ペプチドである3003pepのLC/MSを用いた血漿中濃度分析法の構築を試み、ICH M10における「生体試料中薬物濃度分析法バリデーション及び実試料分析」の基準を満たす試験法を構築することができるか検証した。また、タンデム四重極型質量分析計に通常の逆相HPLCと、ペプチドの吸着能を制御したPAC-LC (peptide adsorption-controlled LC)<sup>1)</sup>を接続した2種類の分析系を用いて、それぞれの系における特性を評価した。

【方法】ラット血漿と3003pep溶液の混合液に有機溶媒を加えて除タンパク処理を行い、逆相HPLC系では得られた上清を乾固・濃縮後に分析、PAC-LC系では上清をそのままサンプルとして分析した。各系において選択性、検量線、再現性を確認し、分析法の妥当性を検証した。

【結果】両分析系ともに、1000倍の検量線範囲で良好な直線性、選択性、再現性を示し、ICH M10における「生体試料中薬物濃度分析法バリデーション及び実試料分析」の基準を満たす分析法を構築することができた。さらに、PAC-LCを用いた系では除タンパク後の上清を大量注入する手法を構築したが、前処理を簡略化するとともに有機溶媒組成が高い溶液をサンプルとして注入したうえで、通常の逆相系と比較して同等以上の性能を有する分析法の構築が可能であった。これらの結果から、LC/MSを用いたペプチド医薬品の分析法は構築可能であるとともに、PAC-LCは感度や前処理の面でペプチド医薬品の分析において有用であることが示唆された。

【参考文献】1) Goda R, Kobayashi N. Evaluation of peptide adsorption-controlled liquid chromatography-tandem mass spectrometric (PAC-LC-MS/MS) method for simple and simultaneous quantitation of amyloid beta 1-38, 1-40, 1-42 and 1-43 peptides in dog cerebrospinal fluid. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. May 1 2012;895-896:137-145.

キーワード：ペプチド薬物、LC/MS、PAC-LC

Keywords: Peptide-drug, LC/MS, PAC-LC

## トキシコキネティクスガイダンス（ICH-S3Aガイドライン）に関するアンケート調査－調査から見た製薬企業の現状と課題－

### Survey on toxicokinetics guidance (ICH-S3A guideline): Current landscape and challenges faced by pharmaceutical companies

\*久野 琢矢<sup>1</sup>、樋口 良太<sup>1</sup>、岸田 知行<sup>1</sup>、井辻 祐子<sup>1</sup>、鎌田 真実<sup>1</sup>、田邊 敬明<sup>1</sup>、井上 裕基<sup>1</sup>、鈴木 睦<sup>1</sup>  
\*Takuya Kuno<sup>1</sup>, Ryota Higuchi<sup>1</sup>, Tomoyuki Kishida<sup>1</sup>, Yuko Itsuji<sup>1</sup>, Mami Kamada<sup>1</sup>, Takaaki Tanabe<sup>1</sup>, Yuki Inoue<sup>1</sup>, Mutsumi Suzuki<sup>1</sup>

1. 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  
1. Non-Clinical Evaluation Expert Committee, Drug Evaluation Committee, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association

#### 【目的】

非臨床安全性試験のトキシコキネティクス（TK）に関するガイドラインとして、本邦では1996年に「トキシコキネティクス（毒性試験における全身的暴露の評価）に関するガイダンスについて」（ICH-S3Aガイドライン）が発出されている。さらに2019年には、本ガイドラインにおけるマイクロサンプリング手法の利用に関する質疑応答集も発行された。

ICH-S3A発出から約30年が経過したことを踏まえ、本アンケートでは、現在の製薬企業におけるTK評価の実態及びガイドラインとの乖離の有無を調査した。また、現在のTK測定におけるマイクロサンプリングの普及状況及び課題点を明らかにするため、これらも調査対象とした。

#### 【方法】

2025年5月28日から6月30日にかけて、日本製薬工業協会基礎研究部会の所属企業を対象にアンケートを実施した（依頼57社、回答34社、回答率59.6%）。

#### 【結果】

本アンケートの結果、TKに関する実務とガイドラインとの間に複数の乖離が示唆された。具体的には、TKは基礎的な薬物動態学的パラメーターを明らかにすることを目的としたものではないとの記載に対し、約7割の企業がTKデータをPK試験データとしても活用しており、医薬品開発における試験データの効率的な取得がうかがわれた。また、最大曝露をもたらす用量を最高用量とする際、曝露量の限界が代謝クリアランスの増大ではないことの証明が求められる一方、その証明を実施していないとの回答が多数を占めた。さらに、対照群の試料は通常測定不要との記載があるが、約9割の企業は測定を実施していた。同様に、投与方法が同一であれば投与期間が異なる試験でTKデータは要求されないが、約9割の企業が当該ケースでTK測定を実施していた。加えて、報告書には分析マトリックス及び分析対象物質の選択根拠の記載が求められているが、約7割の企業が記載していなかった。

一方、マイクロサンプリングについては、TK測定に導入している企業は2割未満にとどまり、その理由として分析関連の課題が多数挙げられた。

#### 【結論・展望】

本アンケート結果を踏まえ、適切な安全性評価に資するTK内容の見直し、及びガイドラインとTK実務との乖離に関する整合性を図ることで、TK関連業務の効率化や使用動物数削減などの動物福祉の向上が見込まれる。

また、マイクロサンプリングの導入が進んでいない現状が明らかになったことから、TKにおける採血量低減に向けたさらなる取り組みの推進が必要である。

多くの企業がTK測定を社外施設で実施している現状がある中、TK実施施設との連携を通して、より適切なTKを実行するため、本アンケート結果がその一助となることが期待される。

キーワード：トキシコキネティクス、ガイドライン、マイクロサンプリング  
Keywords: toxicokinetics, guideline, microsampling

## LC-MSを用いたペプチド薬物複合体 (PDC) BT1718の血漿中薬物濃度分析法に関する多施設評価研究

### Multi-laboratory evaluation study of LC-MS based bioanalytical method for BT1718 in plasma

\*石川 リカ<sup>1</sup>、志賀 功一<sup>2</sup>、山元 一輝<sup>3</sup>、堀田 広一郎<sup>4</sup>、水落 正慶<sup>5</sup>、川端 光彦<sup>6</sup>、重山 拓摩<sup>7</sup>、下田 瞳<sup>8</sup>、藤田 央<sup>9</sup>、岩崎 紀彦<sup>10</sup>、大和 遼<sup>11</sup>、三澤 隆史<sup>1</sup>、出水 庸介<sup>1</sup>、齋藤 嘉朗<sup>1</sup>、花尻(木倉) 瑠理<sup>1</sup>、齋藤 公亮<sup>1</sup>

\*Rika Ishikawa<sup>1</sup>, Koichi Shiga<sup>2</sup>, Kazuki Yamamoto<sup>3</sup>, Koichiro Hotta<sup>4</sup>, Masayoshi Mizuochi<sup>5</sup>, Mitsuhiko Kawabata<sup>6</sup>, Takuma Shigeyama<sup>7</sup>, Hitomi Shimoda<sup>8</sup>, Hisashi Fujita<sup>9</sup>, Norihiko Iwazaki<sup>10</sup>, Ryo Yamato<sup>11</sup>, Takashi Misawa<sup>1</sup>, Yosuke Demizu<sup>1</sup>, Yoshiro Saito<sup>1</sup>, Ruri Kikura-Hanajiri<sup>1</sup>, Kosuke Saito<sup>1</sup>

1. 国立医薬品食品衛生研究所、2. Axcelead Drug Discovery Partners株式会社、3. 味の素株式会社、4. エーザイ株式会社、5. シミックファーマサイエンス株式会社、6. 株式会社新日本科学、7. 株式会社住化分析センター、8. 第一三共株式会社、9. 武田薬品工業株式会社、10. 田辺三菱製薬株式会社、11. メディフォード株式会社

1. National Institute of Health Sciences, 2. Axcelead Drug Discovery Partners, Inc., 3. Ajinomoto. Co., Inc., 4. Eisai Co., Ltd., 5. CMIC Pharma Science Co., Ltd., 6. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd., 7. Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., 8. Daiichi Sankyo Co., Ltd., 9. Takeda Pharmaceutical Company Limited, 10. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 11. Mediford Corporation

【目的】 ペプチド薬物複合体 (Peptide drug conjugate, PDC) は、標的を認識するペプチドにリンカーを介して薬物が結合された複合体である。先行して承認された薬物複合体である抗体薬物複合体 (ADC) に比べて、高い細胞膜透過性、低い免疫原性、分子設計や製造の柔軟性等の利点があり、新規モダリティ医薬として注目されている。PDCはADCと同様に標的部位で薬物とペプチドに分離して薬効を示すため、ADCと同様に、PDC本体だけでなくその構成成分に対する血漿中薬物濃度分析法が求められることが想定される。しかしながら、PDCの血漿中薬物濃度分析法の構築に関する知見は乏しい。そこで本研究では、BT1718をモデルPDCとして選択し、LC-MSを用いた血漿中濃度分析法構築における課題を抽出することを目的として、多施設における評価を行った。

【方法】 BT1718と構成成分であるDM1およびペプチド部を測定対象とし、DM1とペプチド部は血漿中で不安定なため還元誘導化を行った。また、内部標準物質 (IS) として同じペプチドに短いリンカーを介してDM3を結合した複合体を用いた。代表施設で構築したLC-MS測定系をもとに、10施設において個別に最適化を行った後に、バリデーション評価項目である選択性、マトリックス効果、検量線、QC試料の真度及び精度、キャリアオーバーについて評価を行った。また、評価結果をICH M10の判定基準と照合し、複数以上の施設で基準を外れた項目を、血漿中濃度分析法構築における課題として抽出した。

【結果・考察】 BT1718、DM1およびペプチド部のいずれのLC-MS測定系においても、マトリックス効果の真度において、多くの施設で判定基準外の値が認められた。また、DM1およびペプチド部において、複数の施設でQC試料の真度に判定基準外の値が認められた。さらに、BT1718とペプチド部において、複数の施設でキャリアオーバーに判定基準外の値が認められた。以上から、PDCの血漿中濃度分析法構築において、分析対象分子全般におけるマトリックス効果の真度、誘導体化分子のQC試料の真度、およびペプチド含有分子のキャリアオーバーが課題として抽出され、慎重な検討が必要であると考えられた。当日は、抽出された課題の原因及び解消法について、研究班内での議論をふまえた様々な可能性について、また、M10基準のPDCへの適応に関する課題などについてもあわせて議論したい。

【結論】 本結果は、LC-MSを用いたPDCの血漿中薬物濃度分析法の構築において、考慮すべき点について示唆を与えるものである。

キーワード：ペプチド薬物複合体、LC-MS、BT1718

Keywords: Peptide-drug conjugate (PDC), Liquid chromatography-mass spectrometry, BT1718

## 抗体薬物複合体（ADC）のLC/MS/MSボトムアップ定量における自動化技術の導入

### Introduction of Automation Technology for Bottom-Up LC/MS/MS Quantification of Antibody-Drug Conjugates, ADC

\*伊藤 彰洸<sup>1</sup>、福田 卓<sup>1</sup>、宮脇 史織<sup>1</sup>

\*Akihiro Ito<sup>1</sup>, Suguru Fukuda<sup>1</sup>, Shiori Miyawaki<sup>1</sup>

1. 株式会社新日本科学 安全性研究所

1. Shin Nippon Biomedical Laboratories, Ltd. Drug Safety Research Laboratories

抗体、薬物（ペイロード）、リンカーから構成される抗体薬物複合体（antibody-drug conjugate, ADC）のバイオアナリシスでは、ADC、総抗体（結合型抗体と非結合型抗体の総和）及びペイロードの定量評価が不可欠である。従来、LC/MS/MS法は低分子化合物であるペイロードの定量に主に用いられてきたが、近年は選択性の向上や分析法開発のリードタイム短縮を目的として、ADCや総抗体の定量への適用も進んでいる。一方で、LC/MS/MS法によるADCや総抗体の定量には、免疫沈降や酵素消化など複雑な前処理工程が必要であり、これに起因する分析精度のばらつきやスループットの低さが課題となっている。この課題解決のため、標準化と効率化を目指した自動化技術の導入が求められている。

我々は、前処理工程に自動化技術を導入した分析法を立ち上げることで、LC/MS/MS法によるボトムアップ分析に伴う課題解決を目指した。今回、ヒト上皮細胞増殖因子受容体2（HER2）を標的とするADCであるDisitamab vedotinを用い、ラット血漿中における総抗体濃度分析法の妥当性を検証した。

分析対象であるADC由来のサロゲートペプチドは、高分解能質量分析計（Orbitrap）を用いて選定し、そのペプチドに基づき、トリプル四重極型質量分析計（Triple Quad 7500）を用いた定量分析法を構築した。前処理工程では、Protein Aを用いた免疫沈降を磁気ビーズ自動抽出装置（KingFisher Apex）で自動化し、さらに固相抽出を自動前処理装置（Extrahera）で自動化することで、精度およびスループットの向上を図った。また、免疫沈降および酵素消化工程における回収率や消化効率のばらつきを補正するため、内標準物質として市販の安定同位体標識モノクローナル抗体（SIL-mAb）を血漿サンプルに添加した。

構築した定量分析法の妥当性および有用性を、検量線の直線性・選択性・分析単位内再現性の評価と自動化による前処理効率化の検証を通じて確認した。本発表では、その結果を報告する。この分析法は、ADC定量分析における自動化の可能性を示しており、今後の高精度・高スループットなバイオアナリシスへの応用が期待される。

キーワード：ADC、ボトムアップ分析、自動化

Keywords: ADC, bottom-up analysis, automation

## 単一LC/MSプラットフォームによる抗体薬物複合体の包括的定量法の開発

### Development of a Comprehensive Quantification Method for Antibody-Drug Conjugates Using a Single LC/MS Platform

\*林 善治<sup>1</sup>、松井 絵里子<sup>1</sup>、小山 亜紀<sup>1</sup>

\*Yoshiharu Hayashi<sup>1</sup>, Eriko Matsui<sup>1</sup>, Aki Koyama<sup>1</sup>

1. シミックファーマサイエンス株式会社

1. CMIC Pharma Science Co., Ltd.

#### 背景

抗体薬物複合体 (Antibody-Drug Conjugates, ADC) は、抗体に細胞毒性薬物 (ペイロード) を結合させた分子標的治療薬であり、高い選択性と治療効果を有する一方で、その薬物動態評価は複雑である。バイオアナリシスにおいては、フリーのペイロード、ペイロードが結合したADC (conjugated ADC)、およびtotal ADC (ペイロード非結合抗体を含む) の3種類の測定が求められる。一般にフリーペイロードはLC-MS法、抗体関連成分はリガンド結合アッセイ (LBA) 法で測定される。しかし異なる定量法を併用することは、開発初期に迅速な評価を行うことや、小動物試験を円滑に実施する上での課題となる。本研究では、フリーペイロード、conjugated ADC及びtotal ADCの3種類すべてを微量試料に対してLC-MS法で測定可能とする定量法の構築を目的とした。

#### 方法

モデルADCとしてCetuximab-MMAEを使用した。市販のProtein A結合ビーズで血漿中のADCを抽出後、トリプシンおよびパパインによる段階的消化を行い、固相抽出法でCetuximab由来のsignature peptideとMMAEを回収しLC-MS法で測定した。フリーMMAEはADC抽出後の残血漿から固相抽出法で回収し、LC-MSで測定した。total ADCは抗体由来ペプチドを指標とし、conjugated ADCはペイロードを指標として定量した。

#### 結果

本法により、フリーペイロード、conjugated ADC及びtotal ADCの3種類を、単一のLC-MSプラットフォームで測定可能であることを確認した。血漿量10  $\mu$ Lで3種類すべてを測定できたことは、開発初期の小動物試験において有意義である。一方で、感度については現時点では十分とは言えず、さらなる改善が必要である。

#### 結論

本研究で構築したLC/MS法は、抗体特異的試薬を用いることなくADCの3種類を定量可能とし、微量試料での包括的な薬物動態評価に向けた有力なアプローチである。感度の向上は今後の検討課題であるものの、従来のように異なる定量法を併用する方法と比べて、迅速性・汎用性・試料効率に優れ、開発初期の薬物動態評価における有力な選択肢となり得る。

キーワード：抗体薬物複合体、酵素消化、ペイロード

Keywords: ADC, Digestion, Payload

## ADC創薬研究の加速化のためのLC-MS/MSを用いた網羅的ADC関連分子（遊離ペイロード，結合型ペイロード，ADCおよび総抗体）の測定法の開発

### Advancing ADC Drug Discovery with LC-MS/MS: Comprehensive Quantitation of unconjugated payload, antibody-conjugated payload, conjugated antibody and total antibody

山本 裕佳子<sup>1</sup>、吉村 柚紀<sup>1</sup>、\*松井 誠一<sup>1</sup>、渡邊 健一<sup>1</sup>、只野 純<sup>1</sup>

yukako yamamoto<sup>1</sup>, yuki yoshimura<sup>1</sup>, \*Seiichi Matsui<sup>1</sup>, kenichi watanabe<sup>1</sup>, jun tadano<sup>1</sup>

1. 株式会社住化分析センター バイオアナリシスグループ

1. Bioanalysis Group, Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.

近年、医薬品のモダリティは多様化しており、その中でも、抗体薬物複合体（ADC）は、モノクローナル抗体、細胞傷害性ペイロード（低分子薬物）、および両者をつなぐリンカーの3つの要素から構成される複合体で、革新的ながん治療薬として注目を集め、活発に研究が進められている。ADCの構成成分が複雑であることから、その生体内動態評価においては、多角的かつ複合的な評価が必要となる。FDAガイダンス「Clinical Pharmacology Considerations for Antibody-Drug Conjugates Guidance for Industry, March 2024」では、ADC、総抗体、遊離型ペイロードおよび活性代謝物の濃度測定が推奨されていることに加えて、結合型ペイロード濃度や薬物抗体比（DAR）もADCを評価する上で重要なファクターである。一般にADC関連分子の測定においては、LC-MS/MS法やLBA法など複数の測定手法を用いる必要があるが、創薬の初期段階では検体量が限られることのほか、LC-MS/MS法を用いた遊離ペイロード濃度測定では吸着の影響により定量が困難な場合やLBA法での抗ペイロード抗体の作製に時間を要する場合などの課題がある。本発表では、LC-MS/MS法のみでADC関連分子を網羅的に評価することによりADCの薬物動態評価に必要なデータを迅速に取得することを目的とし、Trastuzumab emtansine（T-DM1）を用いてADC関連分子の測定法を開発した。具体的には、吸着の問題を克服した頑健性の高い遊離ペイロードおよび活性代謝物の同時分析法、並びに免疫沈降とLC/MS/MSを組み合わせた抗ペイロード抗体を用いない結合型ペイロード分析法に加えて、サロゲートペプチドを分析対象とした総抗体分析法の3分析法である。また、結合型ペイロード分析結果と総抗体分析結果を組み合わせることで平均DARを算出し、その妥当性を検証したため、併せて報告する。今回開発したLC-MS/MSを用いたADC関連分子（遊離ペイロード，結合型ペイロード，ADCおよび総抗体濃度）の網羅的測定法は、検体使用量の削減や迅速なデータ取得を実現し、ADCの創薬研究開発の加速に寄与すると期待する。

キーワード：液体クロマトグラフィー質量分析、抗体薬物複合体、結合型ペイロード

Keywords: LC-MS/MS, ADC, conjugated payload

# Start your lab automation journey with Hamilton!

ラボオートメーションをハミルトンと始めてみませんか？



Hamiltonは、バイオアナリシス分野アッセイにおける多検体処理・再現性・ユーザー管理・監査証跡・データ管理をサポートします。

ハミルトン・カンパニー・ジャパン株式会社  
東京都港区虎ノ門4-3-1 城山トラストタワー31階 電話: 03-6435-6850

<https://www.hamiltoncompany.co.jp>  
Email: RoboticsJapan@hamiltoncompany.com



Webからの  
お問い合わせ

## 医薬品開発支援サービス



医薬品開発をトータルサポート

### ONE STOP SERVICE

探索 *in vivo/in vitro* スクリーニング 非臨床 GLP・信頼性基準適用試験 臨床 センtralラボサービス

#### 薬物動態試験

##### *in vivo* 体内動態

- ラット、マウス
- イヌ、サル
- ヒト肝キメラマウス

##### 代謝物分析

- *in vivo*
- *in vitro*

##### *in vitro* 薬物動態

- *in vitro* 代謝 (代謝の種差)
- 代謝酵素阻害・誘導等
- タンパク結合・血球移行
- 皮膚透過性

#### PAC-LC 分析

#### バイオアナリシスサービス

(臨床/非臨床)

- LC/MS/MS: 定量法の開発・測定
- ELISA, ECL, Gyrolab, BLI: 定量法、抗体測定法の開発・測定
- 薬効評価パラメータの測定
- バイオマーカーの測定 (マルチ測定含む: LC/MS, LBA, FCM, CBA, etc)



株式会社ネモト・サイエンスと  
双方の再委託基本契約を  
締結し、試験技術・試験実施時期  
について、より柔軟に対応させて  
いただきます。

お問い合わせ

## メディフォード株式会社

(非臨床) tel. 03-6905-5861 (臨床) tel. 03-5943-9270

本社 | 〒174-0053 東京都板橋区清水町 36 番 1 号 板橋本町ビル5F

#### 安全性試験

- 免疫不全動物を用いた毒性試験
- BSL2管理下での毒性試験
- ホルター心電図 (サル、イヌ)
- サル用呼吸チャンバー (呼吸・循環器系同時測定)
- hERG試験 (室温、37°C)
- 遺伝毒コンビネーション試験 (コメット+骨髄小核)
- *in vitro* 小核 (TK6・CHL)
- 再生医療 (安全性、造腫瘍、分布)

#### 薬効薬理試験

- 各種病態モデル
- 抗腫瘍試験 (PDX、細胞株、*in vivo/in vitro*)
- 再生医療 (有効性)
- 感染症 (*in vivo/in vitro*)
- サル・イヌを用いた薬効薬理試験
- *in vitro* 薬効薬理試験

#### 遺伝子解析

- 遺伝子発現解析
- 遺伝子変異解析
- qPCR, Array, SNP 解析, シークエンス解析等

#### 薬物動態試験

- RI 化合物の ADME 試験
- タンパク結合 / 血球移行試験
- 薬物相互作用試験

#### 探索支援

- 探索 TK/PK
- バイオマーカー
- *in vivo/in vitro* スクリーニング

#### 組織内分布評価

- MS Imaging: 組織全体分析 / 定量解析 / 高解像度分析
- LMD による定量
- In Vivo Imaging System (IVIS): 非侵襲的かつ高感度な生体内イメージング

#### ナレッジサービス

- トレーニングとコンサルティングサービスの提供
- 教育研修、レンタルラボ
- 実験からCTD作成まで

## iBodyの独自技術：抗体医薬品の開発ステージを加速するシングルセル技術と無細胞技術の融合

### Marriage of single-cell and cell-free technologies for accelerating the development stage of antibody drugs

\*大内 将司<sup>1</sup>

\*Shoji Ohuchi<sup>1</sup>

1. iBody株式会社

1. iBody Inc.

抗体医薬品の開発ステージの期間は年々短縮されており、続く臨床試験への準備期間が不足する傾向にある。当社では、シングルセル技術と無細胞での抗体作製技術を融合した独自の抗体作製プラットフォームを確立しており、これによって、多様な高性能モノクローナル抗体を短期間で作製する事を可能としている。抗体医薬品の開発では、薬物動態解析ツールや抗薬物抗体の評価標準品となる抗イディオタイプ抗体の作製が必要となるケースが多いが、当社では多くの開発品に対して、高品質な抗イディオタイプ抗体の作製を確実に達成してきた。さらに、当社技術ではヒト検体から直接モノクローナル抗体を迅速に同定する事が可能であり、抗薬物抗体の実態解明においても貢献が期待される。本セミナーでは、リードの探索に留まらない抗体医薬品開発における当社技術の活用について紹介したい。

The development stage of antibody drugs is becoming shorter every year, resulting in insufficient time for preparation for subsequent clinical trials. iBody has established a unique antibody generation platform that combines single-cell and cell-free technologies, enabling us to rapidly develop a wide variety of high-performance monoclonal antibodies. The development of antibody drugs often requires the generation of anti-idiotypic antibodies, which serve as pharmacokinetic analysis tools and standards of anti-drug antibodies. iBody has consistently produced high-quality anti-idiotypic antibodies for all of the development projects. Furthermore, our technology enables rapid identification of monoclonal antibodies directly from human samples, which is expected to be useful in elucidating the nature of anti-drug antibodies. In this seminar, I will introduce the application of our technology in antibody drug development.

## 実臨床における抗体医薬品に対する抗薬物抗体の影響

### Influence of anti-drug antibody against therapeutic antibody in clinical practice

\*米澤 淳<sup>1</sup>

\*Atsushi Yonezawa<sup>1</sup>

1. 慶應義塾大学

1. Keio University

抗薬物抗体は、バイオ医薬品の治療の中に生じる可能性があり、薬効減弱や副作用発現の要因となりうる。全ての症例で生じるわけではなく、医薬品開発段階の臨床試験において、その影響について十分な情報を得ることは難しい。我々は、抗体医薬品を投与された自己免疫疾患患者における実臨床コホートで臨床検体・情報を収集し、抗体医薬品の血中濃度測定と抗薬物抗体の評価を行い、実臨床における薬物治療への影響を観察してきた。投与開始数ヶ月後に陽性となる症例のみならず、投与開始数年後に初めて陽性となる症例も見受けられた。また、陽性から陰性に転ずる症例もいた。抗薬物抗体陽性症例では抗体医薬品血中濃度は多くの場合低下していたが、抗薬物抗体以外の要因でも低下する症例が散見された。実臨床では抗薬物抗体は評価されていないことから、抗薬物抗体陽性であるが長期間薬物治療が継続している症例も多くあった。本セミナーでは、これら実例を紹介する。

Anti-drug antibodies (ADAs) can arise during biopharmaceutical treatment, potentially causing reduced efficacy or the onset of adverse reactions. They do not occur in all cases, and it is often difficult to obtain sufficient information about their clinical impact during clinical trials. We have collected clinical samples and information from a real-world cohort of autoimmune disease patients treated with antibody drugs. We measured the blood concentration of the therapeutic antibodies and evaluated the presence of ADAs to observe their influence on drug treatment in a real-world setting. We observed cases that became ADA-positive not only within a few months of treatment initiation but also several years after the initial dose. Furthermore, some cases showed a transition from positive to negative. In ADA-positive cases, the therapeutic antibody blood concentration was often decreased, but we also found cases where the concentration was low due to factors other than ADAs. Since ADAs are not evaluated in clinical practice, there were some cases in which ADAs were positive but drug treatment was continued for a long period of time. In this seminar, I will present these real-world examples.

## ADC創薬におけるLC-MSを用いたバイオアナリシス

### LC-MS Approaches for Bioanalysis in ADC Development

\*八幡 季子<sup>1</sup>

\*Toshiko Yahata<sup>1</sup>

1. アステラス製薬株式会社

1. Astellas Pharma Inc.

抗体薬物複合体（ADC）は、標的選択性と薬効を両立する次世代抗体医薬として注目されています。その複雑な構造と体内動態を正確に把握するためには、高度な分析技術が不可欠です。LC-MSは、ADCの構造多様性や体内動態を解明する強力なツールとして、創薬研究における重要性を急速に高めています。アステラス製薬のオンコロジーリサーチでは、革新的ながん治療の実現を目指し、ADC創薬に注力しています。さらに、ZenoTOF7600および8600を早期に導入し、ADCバイオアナリシスに対応する分析法の開発を積極的に推進してきました。

本発表では、ADCのバイオアナリシスにおいて不可欠なLC-MS分析技術に焦点を当て、Ligand Binding Assay（LBA）では捉えきれない情報を補完する手法としての可能性を紹介し、特に、高分解能質量分析計（HRMS）を用いたインタクトタンパク分析、Hybrid immunoaffinity LC-MS/MS（IA-LC-MS/MS）による高感度定量、さらにElectron Activated Dissociation（EAD）を活用した事例を交えながら、ADCの安定性評価、Drug-to-Antibody Ratio（DAR）の測定、生体内でのADC存在形態の解明に向けた取り組みを紹介し、また、重要試薬を必要としないバイオアナリシス法の開発における課題、PK/PD解析への応用、そして次世代ADCに向けた戦略についても議論し、本発表がADC創薬に携わる皆様にとって、技術的なヒントを提供する場となれば幸いです。

Antibody-drug conjugates (ADCs) have emerged as next-generation antibody therapeutics that combine target selectivity with potent efficacy. Due to their complex structure and dynamic behavior in vivo, advanced analytical technologies are essential for accurate characterization. LC-MS has rapidly gained importance in drug discovery as a powerful tool to elucidate the structural heterogeneity and pharmacokinetics of ADCs. At Astellas Oncology Research, we are committed to advancing ADC drug discovery to realize innovative cancer therapies. Furthermore, we have been among the first to implement ZenoTOF 7600 and 8600 systems, actively developing bioanalytical methods tailored for ADC characterization.

This presentation will highlight the critical role of LC-MS in ADC bioanalysis and its potential to complement Ligand Binding Assays (LBA), which cannot fully capture ADC complexity. In particular, we will present case studies utilizing high-resolution mass spectrometry (HRMS) for intact protein analysis, hybrid immunoaffinity LC-MS/MS (IA-LC-MS/MS) for sensitive quantification, and Electron Activated Dissociation (EAD) for advanced fragmentation. These HRMS-based approaches enable comprehensive evaluation of ADC stability, determination of Drug-to-Antibody Ratio (DAR), and characterization of ADC species in vivo.

In addition, we will discuss challenges in developing bioanalytical methods that minimize reliance on critical reagents, the application of LC-MS data to PK/PD analysis, and strategies for next-generation ADCs. We hope this presentation will provide technical hints for researchers involved in ADC drug discovery and bioanalysis.

## 定量的バイオアナリティカルオリゴヌクレオチド研究における分析ソリューションとメソッド開発の考慮事項

### Analytical Solutions and Method Development Considerations for Quantitative Bioanalytical Oligonucleotide Studies

\*押方 基二<sup>1</sup>

\*Motoji Oshikata<sup>1</sup>

1. 日本ウォーターズ株式会社

1. Nihon Waters K.K.

オリゴヌクレオチド治療薬は、従来の治療法では対応が困難であった疾患に対する革新的な治療戦略として注目を集めています。これらの治療薬の開発が進むにつれ、生体試料中の薬物濃度を正確に測定できる堅牢な分析技術の需要が高まっています。これは薬物動態の特性評価、ならびに治療効果と安全性の評価に不可欠です。

本研究では、アンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) であるヌシネルセンをラット血漿中で分析するための分析手法を紹介します。この手法は、キットベースのサンプル前処理アプローチを用いて、アナライトの抽出とクリーンアップを効率化します。イオンペア試薬を用いた超高速液体クロマトグラフィー (UPLC™) と負イオンエレクトロスプレーイオン化 (ESI)、およびXevo™ TQ Absolute XRトリプル四重極質量分析計を使用し、サブng/mLレベルでの定量を実現しました。MSデータはwaters\_connect™ ソフトウェアで取得・管理しました。

本手法は、0.1~1000 ng/mLの範囲で線形キャリブレーションカーブを示し、R<sup>2</sup>値は0.99以上 (1/x重み付け) でした。キャリブレーションカーブ全体の精度 (% accuracy) は91.5~105.7%、変動係数 (%CV) は0.5~10.8%でした。低・中・高QCレベルにおける平均精度 (% accuracy) と平均%CVは、それぞれ104.2~112.5%、0.8~7.3%でした。

#### 利点

- ・ **OligoWorks SPEマイクロプレートキット**は、生体マトリックスから治療用オリゴヌクレオチドを高い回収率で抽出する界面活性剤フリーのキットで、サンプル前処理法の開発時間を最小化します。

- ・ **ヌシネルセン** (18-mer完全ホスホロチオ化ASO、分子量7.1 kDa) は、ラット血漿から抽出され、Waters Xevo TQ Absolute XRトリプル四重極質量分析計を用いてサブng/mLレベルで定量されました。

- ・ **Waters ACQUITY™ Premier UPLCシステム**および**Waters ACQUITY Premier Oligonucleotide C18カラム**は、金属表面への吸着を低減し、分析性能を向上させます。これにより、クロマトグラフィー回収率の改善、定量下限 (LLOQ) の向上、線形ダイナミックレンジの拡大など、重要なバイオアナリティカル課題に対応します。

- ・ **waters\_connect for Quantitationソフトウェア**は、オリゴヌクレオチドの定量バイオアナリティカルデータの取得、処理、レビュー、報告において、コンプライアンス対応のワークフローを提供します。

## ニューモダリティー医薬品及び内因性ペプチド・タンパク質定量における PAC-LC/MSの有用性

### Application of PAC-LC/MS to Quantitative Analysis of New-Modality Drugs and Endogenous Peptides and Proteins

\*合田 竜弥<sup>1</sup>

\*Ryoya Goda<sup>1</sup>

1. Future Peak株式会社

1. Future Peak Co., Ltd.

近年の創薬企業では、抗体薬物複合体（Antibody-drug conjugate、ADC）を中心とした抗体等のタンパク質に加えて、ペプチド、核酸等、様々なモダリティー医薬品の開発が積極的に行われている。一方、臨床開発効率改善のためのバイオマーカー開発にも高い期待が寄せられており、内因性タンパク質及びペプチド測定に対するニーズが年々高まってきている。こうした医薬品及びバイオマーカーの正確なデータをより簡便かつ早く獲得するために、我々は、ペプチド及びタンパク質の吸着およびカラム非保持ピーク発生による感度及び定量性の損失を回避可能なペプチド吸着制御（Peptide Adsorption-Controlled, PAC）LCを活用しており、その活用例を紹介する。

In recent years, pharmaceutical companies have been actively developing a wide range of therapeutic modalities, including antibody-based biologics such as antibody–drug conjugates (ADCs), as well as peptides and nucleic acid–based drugs. At the same time, there is growing interest in biomarker development to improve the efficiency of clinical development, leading to an increasing demand for the measurement of endogenous proteins and peptides. To obtain accurate data on these drugs and biomarkers in a simpler and more rapid manner, we employ peptide adsorption–controlled (PAC) LC, which can avoid losses in sensitivity and quantitative performance caused by peptide/protein adsorption and the generation of non-retained column peaks. In this presentation, we introduce examples of its application.

## 超高感度&マルチプレックス免疫アッセイ NULISAの紹介

### NULISA: Ultrasensitive & Multiplex Immunoassay Platform

\*服部 徹<sup>1</sup>

\*Toru Hattori<sup>1</sup>

1. 株式会社スクラム

1. SCRUM Inc

本セミナーではAlamar Biosciences社のNULISAテクノロジーを紹介いたします。NULISAプラットフォームはバイオマーカー測定あるいは血中薬物濃度測定に適した新たな自動免疫アッセイシステムで、欧米の多くの大手製薬会社で導入が進んでいます。従来のリガンドバインディングアッセイ法をはるかに凌駕する測定感度とダイナミックレンジを有し、マルチプレックス測定も可能であることから、探索的な研究から臨床研究（臨床試験）まで、バイオマーカー開発の幅広いフェーズで活用することができます。また、自前のアッセイの構築が可能であることから、抗体医薬品等の血中薬物濃度測定にも利用されています。本セミナーでは、NULISA法の測定原理と製品ラインナップに加えて、神経疾患、免疫疾患、悪性腫瘍などの分野におけるバイオマーカー開発での活用例、あるいはPKアッセイにおける活用例をご紹介します。

In this seminar we talk about Alamar Biosciences' NULISA technology. The NULISA platform is a novel automated immunoassay system ideal for biomarker measurement or drug concentration monitoring in blood (PK/DK assay), and is being adopted by many major pharmaceutical companies in Europe and the United States. It offers the best measurement sensitivity and dynamic among currently available ligand binding assays, and enables middle-multiplex measurements. This makes it applicable across a wide range of phases in biomarker development, from exploratory research to clinical studies (clinical trials). Furthermore, its capability to build custom assays allows its use for measuring antibody drug concentration measurements with higher and wider-dynamic range manner. This seminar will introduce the measurement principles and product lineup of the NULISA method, along with application examples in biomarker development for therapeutic fields such as neurological disorders, immune disorders, and malignant tumors, as well as its use in PK assays.

## バリデーションデータに基づく高信頼性PEAプロテオミクス分析技術と国内受託体制

### High-Reliability PEA-Based Proteomics and Domestic Analytical Framework

\*加藤 悠<sup>1</sup>, \*保坂 純基<sup>2</sup>

\*Yu Kato<sup>1</sup>, \*Junki Hosaka<sup>2</sup>

1. ライフテクノロジーズジャパン株式会社, 2. 富士フイルム和光純薬株式会社  
1. Life Technologies Japan Ltd., 2. FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation

創薬研究および臨床研究において、血清・血漿などサンプル量の限られた生体試料から高感度かつ多数のタンパク質を同時に定量する技術は、バイオマーカー探索やトランスレーショナル研究の基盤として重要性を増している。特に、分析精度、再現性、スループットを兼ね備えた大規模研究対応型の分析プラットフォームに加え、炎症プロファイリングなど特定の生物学的プロセスにフォーカスした分析パネルや、絶対定量分析へのニーズが高まっている。

Proximity Extension Assay (PEA) は、標的タンパク質に結合する抗体ペアそれぞれにDNAオリゴを付加し、抗体が近接した場合にのみDNAオリゴが二本鎖を形成して伸長反応を起こすことで、定量可能なDNAシグナルを生成するタンパク質定量技術である。非特異的結合由来のバックグラウンドを抑制し、高い特異性と感度を実現するとともに、約1  $\mu$ Lの微量サンプルから数十~数千タンパク質を定量可能であり、貴重な臨床検体を用いた臨床研究や縦断研究に適している。

PEAプラットフォームでは、抗体ペアの特異性評価や定量範囲などの多角的なバリデーションが実施されており、研究目的に応じた信頼性の高いデータ取得を可能としている。大規模適用例として、UK Biobank Pharma Proteomics Project (UKB-PPP) では、5.4万人規模の予備的試験を経て、約60万人の血漿サンプルを対象に数千タンパク質の測定が進行中である。

富士フイルム和光純薬は、国内においてOlinkプロテオミクス解析技術を導入し、試料調達からマルチオミクス解析までを一貫して提供する受託解析体制を構築している。本セミナーでは、PEA技術の特性と検証データに基づく信頼性、大規模解析および国内での実装事例について紹介する。

In drug discovery and clinical research, technologies enabling high-sensitivity quantification of large numbers of proteins from limited volumes of biological samples, such as serum and plasma, are increasingly important for biomarker discovery and translational research. In addition to analytical platforms suitable for large-scale studies with high accuracy, reproducibility, and throughput, there is growing demand for pathway-focused analytical panels, such as inflammatory profiling, and absolute quantification approaches.

Proximity Extension Assay (PEA) is a protein quantification technology in which DNA oligonucleotides are conjugated to pairs of antibodies that bind to a target protein. Only when the antibodies are in close proximity do the oligonucleotides form a double-stranded structure and undergo an extension reaction, generating a quantifiable DNA signal. This principle suppresses background from nonspecific binding and enables high specificity and sensitivity. PEA allows quantification of tens to thousands of proteins from approximately 1  $\mu$ L of sample, making it suitable for clinical and longitudinal studies using valuable specimens.

The PEA platform is supported by extensive validation, including evaluations of antibody specificity and dynamic range, enabling reliable data generation tailored to research objectives. As a large-scale application, the UK Biobank Pharma Proteomics Project (UKB-PPP) is currently measuring thousands of proteins in plasma samples from approximately 600,000 participants following a pilot study of around

54,000 samples.

FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation has implemented Olink proteomics technology in Japan and established a domestic analytical framework providing end-to-end support from sample handling to integrated multi-omics analyses.

## バイオアナリシスを支える次世代質量分析計とラボ情報管理システム (LIMS) によるラボの完全電子化：革新的データ解析と品質管理の融合

### Next-generation mass spectrometers and Lab Information Management System (LIMS): The fusion of innovative data analysis and quality management supporting bioanalysis

\*立川 正憲<sup>1</sup>、\*渡邊 史生<sup>2</sup>、\*高旗 誠<sup>2</sup>

\*Masanori Tachikawa<sup>1</sup>, \*Shio Watanabe<sup>2</sup>, \*Makoto Takahata<sup>2</sup>

1. 徳島大学大学院医歯薬学研究部（薬学域）、2. サーマフィッシャーサイエンティフィック株式会社  
1. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima University, 2. Thermo Fisher Scientific K.K.

本セッションでは、バイオアナリシス向けの最新ソリューションをご紹介します。

前半では、Thermo Scientific<sup>TM</sup> Stellar<sup>TM</sup>質量分析計によるアプリケーション事例を中心に、OligonucleotideやGLP-1アナログなど、近年注目されるバイオ医薬分析の分野における活用事例を紹介します。Stellar質量分析計の特長である高感度かつ効率的なデータ処理ワークフローが、どのように研究開発およびGLP対応試験に貢献するかを具体的に解説します。

続いて、徳島大学の立川先生より、ペプチド多成分定量の事例についてご講演いただきます。

後半では、バイオアナリシスにおけるデータ品質と規制対応をテーマに、Thermo Scientific<sup>TM</sup> SampleManager<sup>TM</sup> LIMSソフトウェアのラボ実行システム（LES）機能を活用し、試験記録書の電子化をどのように実現できるかをご紹介します。本講演を通じて、バイオアナリシスの次世代標準を見据えたデータ活用と品質保証の未来像をご提案します。

This session introduces the latest solutions for bioanalysis.

The first half will focus on application examples using the Thermo Scientific<sup>TM</sup> Stellar<sup>TM</sup> mass spectrometer, highlighting its use in the analysis of oligonucleotides and GLP-1 analogues which are growing interest in biopharmaceutical analysis. We will explain in detail how Stellar mass spectrometer's high sensitivity and efficient data processing workflow contribute to research and development, as well as GLP-compliant testing. Next, Professor Tachikawa from Tokushima University will present case studies on multi-component peptide quantification.

In the latter part of the session, we will focus on data quality and regulatory compliance in bioanalysis and introduce how the Laboratory Execution System (LES) functionality in Thermo Scientific<sup>TM</sup> SampleManager<sup>TM</sup> LIMS Software can be utilized to achieve electronic test record management. Through this presentation, we propose a future vision for data utilizations and quality assurance, looking towards the next-generation standard in bioanalysis.

## 抗体薬物複合体（ADC）開発を加速する最新バイオアナリシスとバイオマーカー戦略

### Accelerating ADC Development: Advanced Bioanalysis and Biomarker Strategies

\*Luke Bi<sup>1</sup>

1. ラボコープ

1. Labcorp

抗体薬物複合体（ADC）はがん治療における重要なモダリティとして急速に進化しています。特に二重特異性ADCの開発により、バイオアナリシスの複雑性が増し、精度の高い分析手法が求められています。本セッションでは、ADCバイオアナリシスの最新動向と、治療効果評価や安全性モニタリングに不可欠なバイオマーカー分析の実践的アプローチを紹介します。さらに、日本市場における規制動向やLC-MSを用いたケーススタディも取り上げ、開発戦略に役立つ知見を提供します。イントロでは、ADCを含む次世代モダリティ（オリゴ、CGT、bsAbs/tsAbs）にも簡単に触れ、今後の開発動向を俯瞰します。

Antibody-drug conjugates (ADCs) are rapidly evolving as a key modality in oncology. The emergence of bispecific ADCs has introduced new complexity in bioanalysis, requiring highly precise analytical approaches. This session will highlight the latest trends in ADC bioanalysis and practical strategies for biomarker assessment, which are essential for evaluating efficacy and monitoring safety. Additionally, Japan-specific regulatory updates and LC-MS case studies will be discussed to provide actionable insights for development strategies. The introduction will also briefly touch on next-generation modalities, including oligonucleotides, CGT, and bsAbs/tsAbs, to provide a broader perspective on future therapeutic innovations.

# Diligent Design and Tailored Characterization of Critical Reagents: A Key to Successful Large-Molecule Bioanalytical Programs

\*Sanofar Jainul Abdeen<sup>1</sup>, Alyssa Cieslak<sup>1</sup>, James Cruse<sup>1</sup>, Adam Kinne<sup>1</sup>, Ron Bowsher<sup>1</sup>

1. B2S Life Sciences LLC

Critical reagents are foundational to the performance, reliability, and regulatory acceptability of large-molecule bioanalytical (BioA) method. Reagents such as anti-idiotypic antibodies, polyclonal and monoclonal antibodies, target/domain-specific proteins and assay-enabling conjugated critical reagents [conjugated capture/ detection] directly influence assay sensitivity, specificity, and long-term reproducibility across pharmacokinetic, immunogenicity, PD/biomarker and target-engagement applications. Inadequate upfront design or insufficient characterization of these reagents remains a common source of assay variability and regulatory risk.

This presentation highlights a diligent, fit-for-purpose approach to critical reagent design and tailored characterization aligned with intended use. Rather than applying a uniform characterization model, a risk-based strategy is presented that integrates scientific understanding, orthogonal analytical methods, and lifecycle planning to ensure reagent robustness from early discovery through clinical development. Case study examples demonstrate rational reagent design, targeted biophysical and functional characterization, and the implementation of proactive lifecycle management strategies at the time of reagent production, emphasizing how early investment in reagent strategy enhances assay robustness, reduces program risk, and supports regulatory readiness without compromising early-phase agility.

## B2S Life Sciences はバイオリジクスバイオアナリシスのための確実・革新的なサポートを提供します！



### 統計免疫原性評価

CUT POINT ASSESSMENT  
IN IMMUNOGENICITY STUDIES

- 20年近くにわたる統計的ADA/NAbカットポイント算出の経験
- 業界をリードする統計学方法論
- Pre-existing ADA 対応
- 被験者群間の適切な比較
- カットポイント結果をサポートする効果的な図表の提供
- データより読み取られる測定方法の問題点に関するアドバイス
- 免疫リスク評価サポート
- ISI (Integrated Summary of Immunogenicity) サポート
- 当局との議論におけるサポート
- オンラインツール CutPoint+



### カスタム重要試薬

CUSTOM CRITICAL REAGENT  
IN CLINICAL PHASE STUDY

- PK/TK, バイオマーカー, ADA/NAb 等のための最適抗体/Conjugation の設計、製造、特性評価
- 重要試薬のための専門チーム
- 試薬特性評価フォーム(RCF)作成
- ADA陽性対照および陰性対照の作製と特性評価
- 特別在庫管理ツール (LCM+)
- AAPS Critical reagent WG の議論をリードするメンバーで構成
- 抗体、核酸、ペプチド、AAV 等幅広い知識と経験



### LBA測定法

LEGEND-BINDING ASSAY

- 長年にわたるLBA法の経験
- 重要試薬チームと協働した迅速かつ堅牢な測定法開発
- PK/TK、バイオマーカー、ADA/NAb等のための最適な測定方法の開発、バリデーション
- GLP/GCP準拠の非臨床/臨床検体の測定
- CMC対応の測定法開発
- 永年にわたる多種多様のコンサルティングサービス

**B2S**  
Life Sciences

欧州/日本窓口：原 久典  
+81-80-5814-8964 / +41-76-265-4304  
[hisanori.hara@b2slifesciences.com](mailto:hisanori.hara@b2slifesciences.com)

**B2S Life Sciences**<sup>®</sup>  
enabling excellence in biotherapeutics  
97 East Monroe Street, Franklin IN 46131, USA  
[www.B2SLifeSciences.com](http://www.B2SLifeSciences.com)

CONFIDENTIAL

## SunBridge C18とPFP-R：高度な分離を実現する2つの高安定型HPLCカラムとその活用法

### SunBridge C18 and PFP-R: Twin Highly Stable HPLC Columns for Advanced Separations

\*小山 隆次<sup>1</sup>

\*Ryuji Koyama<sup>1</sup>

1. 株式会社クロマニックテクノロジーズ

1. ChromaNik Technologies Inc.

当社は、シリカ高度不活性処理による充填剤開発を進める国産HPLCカラム専門メーカーである。2025年には、創製型エチレン架橋シリカ基材と新型官能基設計からなる全多孔性ハイブリッドカラムSunBridge C18、PFP-Rをそれぞれ上市した。SunBridge C18は高温・高pH条件での理論段数低下がほとんど見られない、極めて安定性の高いC18カラムであり、核酸医薬品を代表とするアルカリ条件下での活用が大いに期待される。SunBridge PFP-Rはペンタフルオロフェニル系固定相の一種で、疎水性スパーサー(R)を付与することでシラノール活性を抑制した高安定型PFPである。従来型PFPは、強いカチオン保持を指して“HILIC的挙動”と言われることもあったが、シラノール起因と現在では理解されている。PFP-Rは、官能基の再設計を行うことで過剰なカチオン保持を抑制し、固有の選択性を示しつつ、Lot間差や耐久性を大幅に改善している。PFP-Rによる保持のメカニズムや、HPLC,LC/MSにおいて高度な分離を実現するための活用法を、アプリケーションとともに解説する。

We are a Japanese manufacturer specializing in HPLC columns, engaged in the development of packing materials based on advanced silica deactivation technologies. In 2025, we launched the fully porous hybrid columns SunBridge C18 and PFP-R, which are based on an originally developed ethylene-bridged silica substrate combined with newly designed functional groups.

SunBridge C18 is an extremely stable C18 column that exhibits almost no loss of theoretical plates under high-temperature and high-pH conditions, and is therefore expected to be highly useful for applications under alkaline conditions, such as the analysis of nucleic acid-based pharmaceuticals.

SunBridge PFP-R is a type of pentafluorophenyl stationary phase designed as a highly stable PFP column in which silanol activity is suppressed by introducing a hydrophobic spacer (-R). Conventional PFP phases were once described as exhibiting “HILIC-like behavior” due to their strong cation retention; however, this behavior is now understood to originate primarily from silanol activity.

By redesigning the functional group architecture, PFP-R effectively suppresses excessive cation retention while retaining its intrinsic selectivity, and significantly improves lot-to-lot reproducibility and durability. In this paper, we describe the retention mechanism of PFP-R and present practical approaches for achieving advanced separations in HPLC and LC/MS, supported by application examples.

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提供しています

## バイオアナリシス事業

- ・生体試料中薬物及びその代謝物濃度測定  
(低分子・ペプチド・抗体・核酸・バイオマーカー)
- ・遺伝子治療用医薬品等の分析
- ・タンパク結合率
- ・生体試料中での代謝物構造解析
- ・DNA等の検体保管 (バンキング)

## 非臨床試験事業

- ・毒性試験
- ・遺伝毒性試験
- ・薬効薬理試験
- ・再生医療、遺伝子治療製品評価  
(毒性、薬効、動態)
- ・生物分析試験
- ・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
- ・造腫瘍性試験
- ・安全性薬理試験
- ・PK/TK試験
- ・病理検査

## 品質保証事業

- ・原薬、製剤及び医薬品添加物等の品質試験、安定性試験
- ・高分子医薬品の品質試験、安定性試験
- ・再生医療等製品の品質試験
- ・Extractables & Leachables
- ・ニトロソアミン類の分析



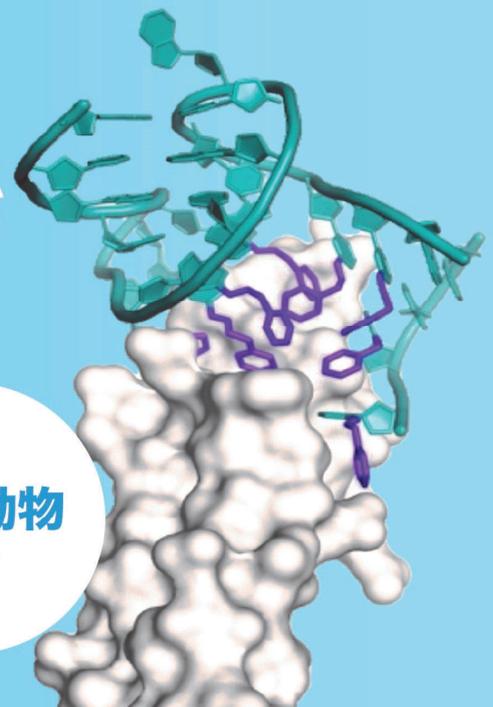
次世代プロテーム解析プラットフォーム  
**SomaScan™ Assay**

より多くのタンパク質を  
より再現性高く

**11,000**  
ターゲット

**CV 5%**  
高再現性

**実験動物**  
対応



## 【協賛企業】(五十音順)

### 協賛金提供企業

- ID Business Solutions Ltd.
- 株式会社エービー・サイエックス
- 株式会社大阪ソーダ
- 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
- 株式会社日本医学臨床検査研究所
- ハミルトン・カンパニー・ジャパン株式会社
- フォーネスライフ株式会社
- メディフォード株式会社

### ランチョンセミナー協賛企業

- iBody 株式会社
- 株式会社エービー・サイエックス
- オーリンク-Part of Thermo Fisher Scientific / 富士フィルム和光純薬株式会社
- 株式会社クロマニックテクノロジーズ
- サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
- 株式会社スクラム
- 日本ウォーターズ株式会社
- B2S Life Sciences
- メディフォード株式会社
- ラボコープ・ラボラトリーズ・ジャパン合同会社

### 広告協賛企業

- ID Business Solutions Ltd.
- アルテア技研株式会社
- 株式会社 WuXi AppTec Japan
- 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
- 株式会社住化分析センター
- CellCarta Biosciences Inc.
- 日本ウォーターズ株式会社
- ハミルトン・カンパニー・ジャパン株式会社
- B2S Life Sciences
- フェノメネクス
- フォーネスライフ株式会社
- メディフォード株式会社

## ブース出展企業

- iBody 株式会社
- ID Business Solutions Ltd.
- 株式会社 WuXi AppTec Japan
- 合同会社 H.U. グループ中央研究所
- 株式会社エービー・サイエックス
- 株式会社大阪ソーダ
- オーリンク -Part of Thermo Fisher Scientific / 富士フィルム和光純薬株式会社
- キコーテック株式会社
- 株式会社クロマニックテクノロジーズ
- 株式会社ケー・エー・シー
- コニカミノルタ株式会社
- サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社
- 株式会社島津製作所
- 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
- CellCarta Biosciences Inc.
- 中部科学機器株式会社
- 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
- バイオタージ・ジャパン株式会社
- バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社
- ハミルトン・カンパニー・ジャパン株式会社
- ファーマロン・ジャパン合同会社
- フェノメネクス
- フォーネスライフ株式会社
- ブルカージャパン株式会社
- メソスケールジャパン株式会社
- メディフォード株式会社
- ラボウェアジャパン株式会社
- ラボコープ・ラボラトリーズ・ジャパン合同会社
- 株式会社ワイエムシィ

## 【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
- アステラス製薬株式会社
- 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
- 株式会社大塚製薬工場
- 小野薬品工業株式会社
- 科研製薬株式会社
- 杏林製薬株式会社
- 協和キリン株式会社
- 興和株式会社
- 佐藤製薬株式会社
- 沢井製薬株式会社
- 株式会社三和化学研究所
- 塩野義製薬株式会社
- JCR ファーマ株式会社
- 住友ファーマ株式会社
- 千寿製薬株式会社
- 第一三共株式会社
- 大鵬薬品工業株式会社
- 武田薬品工業株式会社
- 田辺ファーマ株式会社
- 中外製薬株式会社
- トーアエイヨー株式会社
- 東亜薬品株式会社
- 東和薬品株式会社
- 日本ジェネリック株式会社
- ファイザーR&D 合同会社
- マルホ株式会社

(五十音順)

JBF 法人会員については以下のサイトをご参照ください。

<https://bioanalysisforum.jp/join/index.html>

## 【賛助会員】

- 株式会社 エービー・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
- メディフォード株式会社
- 株式会社 島津製作所
- オーリンクプロテオミクス
- ID Business Solutions Ltd.
- 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
- 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
- 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
- コニカミノルタ株式会社
- 株式会社大阪ソーダ
- 輝達商事株式会社
- ハミルトン・カンパニー・ジャパン株式会社
- 株式会社日本バイオリサーチセンター
- iBody 株式会社
- 株式会社 ケー・エー・シー
- ジーンデータ株式会社
- 中部科学機器株式会社
- B2S Life Sciences

(口数及び登録順)

JBF 賛助会員については以下のサイトをご参照ください。

<https://bioanalysisforum.jp/join/index.html>