

TCRを用いた免疫療法を開発するためのImmaticsのアプローチ： 独自技術により、腫瘍特異的な標的とそれに対応するTCRの発見、結合活性と特異性の検証、特性解析を実施。数μMマイクロモルレベルの高い親和性を持ち特異性が良好な、天然または最適化されたTCRを養子細胞免疫療法に使用するために開発。一方、数nMから<nMレベルの親和性と良好な特異性を持つ親和性成熟TCR可変ドメインを利用し、半減期が長く、抗体のような安定性を持つ高活性のTCRバイスペシフィック分子を設計。

ImmaticsのTCR関連分子の研究開発業務フローは非常に複雑であり、新しいリード分子や細胞株の構築、配列最適化テストなど、何百もの個別の工程や反復作業が含まれています。各工程それぞれで重要なデータが生じ、それらを収集・処理・解析して、他の研究開発チームと情報共有する必要があります。複雑なデータの流れには、分子・アミノ酸配列・サンプル詳細・実験方法・分析値のほか、TCRバイスペシフィック分子を設計するための必要情報も含まれます。これらのデータをリアルタイムで統

合・保存・関連付け・解釈して、Immatics各研究開発チームの日々の業務を支援する必要があります。

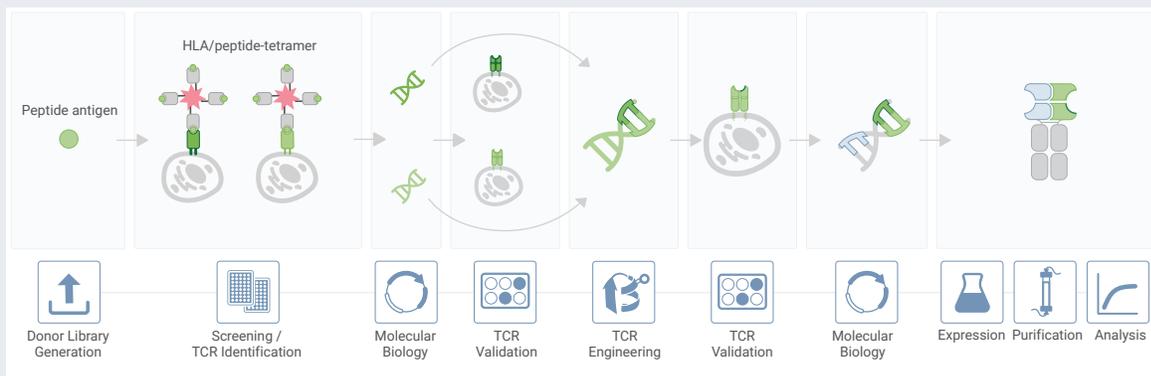
Dominik Maurer博士 (Immatics、VP of Immunology) は次のようにコメントしています。「当社独自およびパートナープログラムのTCRデータを系統的に解析するために、当社独自プラットフォームと互換性のある拡張性の高いソフトウェアソリューションが必要でした。」

ソリューション

Immaticsは、最適なデジタルワークフロープラットフォームを見極めるために、自社固有の要件に基づいて包括的な市場評価を行い、その結果、Genedata Biologicsを選択しました。当初、市販の既製品を希望していましたが、最大限の機能を組み込み、導入を容易にし、将来のメンテナンス性を確保するために、一からプラットフォームを作り上げるカスタム開発プロジェクトも検討しました。Felix Unverdorben博士 (Immatics、Associate Director of Immunology) は次のようにコメントしています。「いくつかのソフトウェアプロバイダーと話をしましたが、Genedataの製品が我々にとって最適なソリューションであることは、早い段階で明らかになりました。また、最初の対話の段階から、Genedataが我々の研究

Immaticsの研究開発業務フロー：

TCRバイスペシフィック医薬品開発の主要工程を示す。腫瘍特異的なペプチドの探索とそれに結合するTCRのスクリーニングから始まり、TCR発現コンストラクトの構築と結合活性・特異性の確認、親和性成熟とアミノ酸配列の見直し・改良と合わせて、タンパク質の発現・精製・分析などを行う。これら研究開発の全業務フローの個々のステップでそれぞれデータの取得・処理・解釈が必要であり、その効率化のためデジタル化できるプラットフォームが必要。



Genedata Biologicsを用いたImmaticsの新しいデジタルワークフロープラットフォーム：

Immatics全体のTCR研究開発過程とそれに付随する情報を一元管理し、研究開発チーム同士の連携を可能に。ここでは、最適化されたTCRに加え、親和性成熟や高度な設計を行ったTCRバイスペシフィック分子など、全ての関連分子をリスト化した専用のリード探索キャンペンを表示。Genedata Biologicsは、TCRを用いた細胞医薬候補品、またはTCRバイスペシフィック医薬品の候補に関する情報、そして特異性・有効性・安全性・安定性・製造可能性・開発可能性を含む、全ての研究開発情報への直接アクセスを提供。

65 Target Product Proteins									
ID	Name	Format	TPP Format Glyph	Chain Info	Chain Multiplicity	Production Dataset ID	Project ID	Registered By	
TPP-116	IM_TPP-1109	TCR		Alpha Chain, Beta Chain	1, 1	PDS-16	PRJ-16	Irvin Maier	
TPP-114	TCR.VR-104	TCR		Alpha Chain, Beta Chain	1, 1	PDS-15	PRJ-15	Irvin Maier	
TPP-90	TCER (A).003TCR-M001-G04.anti-CD3	TCER (A)		Heavy Chain 1, Heavy Chain 2	1, 1		PRJ-12	Irvin Maier	
TPP-89	TCER (A).anti-CD3.TCR_Clone_2	TCER (A)		Heavy Chain 1, Heavy Chain 2	1, 1	PDS-13	PRJ-9	Irvin Maier	
TPP-88	TCER (A).VR-52.TCR_Clone_2	TCER (A)		Heavy Chain 1, Heavy Chain 2	1, 1	PDS-13	PRJ-9	Irvin Maier	

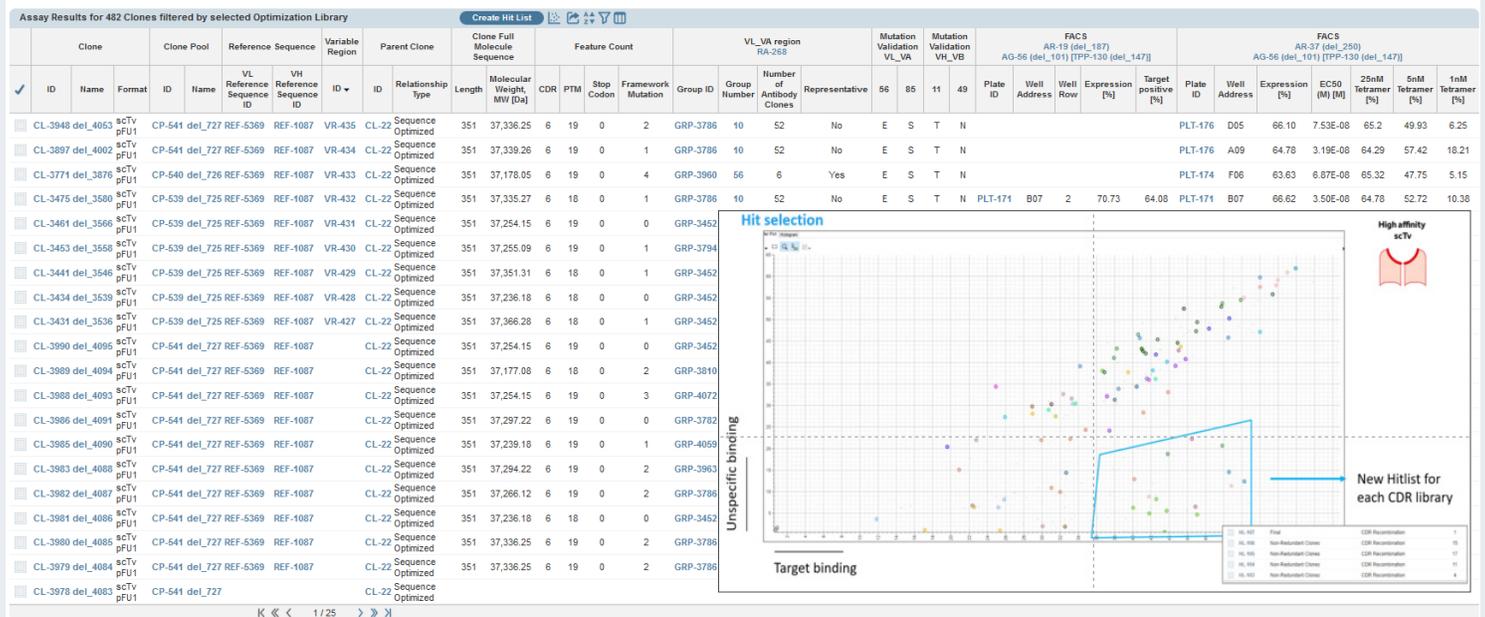
プロセスを理解し、我々のニーズに容易に対応可能な製品を持っていることも明らかでした。Genedataのシステムはすでに全てが整っており、後から大きな変更を加える必要はありませんでした。」

コストと時間のかかるソフトウェアのカスタマイズプロジェクトに着手する必要はなく、GenedataBiologicsの導入展開は簡単に、そして迅速に行われました。導入プロジェクトの間、GenedataはImmaticsと緊密に連携し、プラットフォームの最適な設定と同固有の業務工程の設定を行いました。Genedataは、細胞療法に携わる様々な規模の企業との豊富な経験と知識から、各ユーザーの特殊な研究開発プロセスを加速・簡素化・最適化するノウハウを持ち合わせています。ImmaticsでTCRバイスペシフィック医薬品のパイプライン開発を担当するSebastian Bunk博士 (Senior Director) は次のようにコメントしています。「実験室で働く研究者とソフトウェア開発者の使用する言葉がいかにか違うか、今回の導入の過程で初めて理解しました。そういった意味で、Genedataコンサルタントのノウハウと仲介能力には大変感謝しています。私たちが研究室で直面している内容や課題を理解し、それを私たちのニーズに合わせてソリューションに変換してくれました。このようにして、確立されたプラットフォームであり

ながら、必要に応じて柔軟に調整できるソリューションの恩恵を受けることができました。」

Genedata Biologicsは現在、TCRバイスペシフィック医薬品や養子細胞免疫療法を含む、Immaticsの全ての独自研究開発プログラムと (パートナーとの) 共同開発プログラムで生産的に使用されています。統合されたワークフロープラットフォームとして、TCRおよびTCRをベースとして開発した分子のスクリーニング、エンジニアリング、製造、各種解析を効率的に行うことができ、さらに養子細胞の作成の際に使用するレンチウイルスの製造や細胞株の開発も可能です。このシステムは、各治療候補の特性 (特異性、有効性、安全性、安定性、製造性、開発性など) を包括的に追跡します。また、急速に成長するImmaticsの研究開発組織をサポートする上で必要な拡張性も備えています。TCRタンパク質エンジニアリングに使用された各分子、細胞株、サンプルの完全な履歴を管理し、裏付けとなる全ての実験データを含む意思決定の背景を記録します。Felix Unverdorben博士は次のようにコメントしています。「どのクローンがどの親細胞のどのCDRを得たのかを実際に追跡することができるので、プロセス全体を完全に記録することができます。これは大変素晴らしいツールです。」

Hit Selection for Screening Campaign SC-35 (del_247)



Genedata Biologicsを用いたデータに基づいた透明性の高い意思決定: 専用のヒット選択テーブルでは、一例として親和性成熟の過程で異なるTCRクローンをフローサイトメトリー等を使って評価し、分子情報 (配列情報など) との関連を見つけることが可能。また、親和性のデータを体系的に可視化することで、高いがん細胞特異性と親和性の両方を示す最適なリード候補を選択することができる (グラフの青で囲んだ部分)。Genedata Biologicsにはこのような専用ダッシュボードが組み込まれており、導入後すぐに使用可能。

