



Genedata Expressionistは、バイオ医薬品の安全性評価と次世代抗体の網羅的な解析において、高速性・柔軟性・信頼性の高い選択肢を提供してくれます。

Soraya Hölper博士 (Sanofi, Mass Spectrometry, Laboratory Head)

著者

Sanofi-Aventis社
Soraya Hölper博士 &
Jennifer Jung博士
(翻訳: Genedata)

事業

ヘルスケア/
バイオ医薬品

GENEDATA 導入時期

2006

SANOFI社について

Sanofi (サノフィ) 社は、
ヒューマンヘルスケアに注
力するグローバルバイオフ
ァーマ企業です。

GENEDATA SOLUTION



Sanofi社、質量分析を用いた 新たなバイオ医薬品の 開発可能性評価

背景

バイオ医薬品の開発には、効能や効果、安定した製造性、物理的・化学的安定性、安全性など、数多くの特性が考慮されなければなりません。バイオファーマ企業にとって、新薬候補品の開発に内在するリスクを効果的かつタイムリーに緩和するためには、その要因を特定し理解することが極めて重要です。

創薬・開発パイプラインにおいて新規バイオ医薬品の存在感が増す中で、その複雑さゆえに、候補品の有効性や物理化学的特性に影響を与える主要なパラメータを特定する、より高速で優れた特性解析ツールの必要性が高まっています。

Sanofi社 (以下Sanofi) では、パイプラインで最も有望な候補品をより良く選定するため、Genedataと協力し、潜在的な化学的リスクを高速かつ確実に判定し、Sanofiにおける次世代バイオ医薬品の開発を効率的に進める質量分析 (MS) 解析アプローチを構築しました。



主な課題

複雑なデータセットからの最大限の分子情報の抽出

私たちの研究室では、主に多重特異性抗体に注力としているものの、様々な分子を扱っており、融合タンパク質やその他の足場タンパク質の開発にも取り組んでいます。このような複雑な分子の緻密な解析により得られる膨大なMSデータセットから最大限の情報を抽出するには、高度な処理プラットフォームと、専門家による時間をかけた評価が必要です。

異なる装置やラボからのデータの統合、異なる手法から得られる結果の標準化

候補品の緻密な解析は通常、異なるベンダーの装置を複数使用する共同プロジェクトで行われます。多くの場合、ペプチドマッピング、インタクト質量分析、遊離糖鎖解析など、様々なMSアプローチを適用する必要があります。これらのデータを統合して比較するのは労力がかかり、複数のソフトウェアパッケージに精通していなければなりません。その上、このような区分けされたデータを解析すると、偏った結果になる可能性があります。

全ての処理段階におけるデータの透明性の確保と全体像の把握

MSデータの品質を検証するには、まず各サンプルの強度、保持時間シフト、ピーク形状などの基本的なピーク特性を確認します。その後、特性解析の段階では、バイオ医薬品の効能に影響を与える可能性のある修飾を検出するため、細心の注意を払って実験データを解析します。

生データの評価と緻密な解析を容易にするためには、複数サンプル間の直感的な可視化機能と包括的かつ透明な解析機能の双方を提供する単一のプラットフォームが必要です。

増え続ける膨大なサンプルの管理

また、化学的安定性評価には、各候補品に対していくつかのストレステストが実施されます。その結果生じる多数のサンプルのデータ処理・解析・レポート作成が医薬品開発のボトルネックにならないよう、ハイスループットに対応できるプラットフォームである必要もあります。

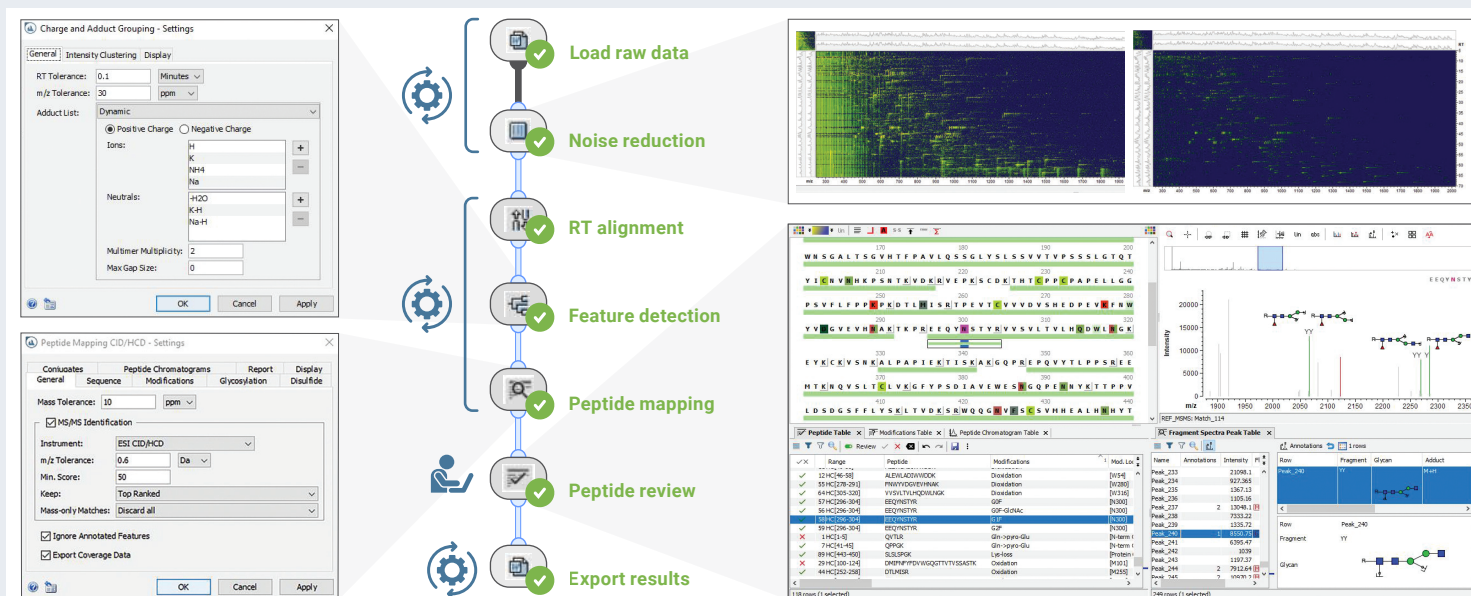
解決

独自要件やアプリケーションに合わせて細かなカスタマイズが可能なデータワークフロー

「画一的」なデータ処理ソリューションでは、Sanofiにおける多様な構造・モダリティの候補品の緻密な特性解析を実現することはできません。Genedata Expressionistは、各アプリケーションに対応したワークフローを設定し、特定の解析ニーズを満たす「オーダーメイド」のデータ処理ソリューションを構築することができます（図①）。一度作成したワークフローを共有・発展させることで、新しいアイデアを試す、あるいは最先端のアプローチや要件に対応することも可能です。

全てのバイオ医薬品MS解析のための拡張性の高いエンタープライズソフトウェアプラットフォーム

Genedata Expressionistは、単一のベンダーに依存しない高性能なプラットフォームです。全てのMS装置と、実験的アプローチによって生成される膨大な多次元データを処理するために使用することができます。もし、ペプチドマッピングだけでは候補品の特性解析が不十分な場合、インタクト質量分析や遊離糖鎖解析にGenedata Expressionistを使用し、分子に対する理解をさらに深めることができます。



① Genedata Expressionistワークフローは、データ処理の全段階における完全制御と透明性の高い全体像の把握を可能にします。

透明性の高いデータ処理と精密な解析ツール

Sanofiでは、Genedata Expressionistの可視化機能を使用して、データ品質の予備的な評価を行っています。直感的なユーザーインターフェースにより、ノイズ除去の閾値の決定、連続した電荷状態の完全性確認、異なる断片化フラグメンテーション手法を使用した実験におけるTICの相補的なピークの同定を高速で行うことができます (図 2)。

緻密な解析の際には、順を追った段階的な処理により、ワークフローのどの段階においてもデータの確認や反復解析を可能にします。「Peptide Mapping Review」などの専用レビュー機能によって、ワークフローの重要なポイントで一時停止し、データ品質の確認や初期結果の検証を行い、それらを対象にさらなる解析を行うことができます。そして、カスタマイズ可能なレポートによって、統計解析やデータセット全体の傾向を一目で理解でき、結果の解釈がサポートされています。

MSデータ解析の柔軟かつ完全な自動化

Genedata Expressionistのワークフローアプローチは、ペプチドマッピングワークフローにおけるルーチンデータの処理を最適化するとともに、完全に自動化します。このワークフローにおいて、最初の前処理セクションでは、ノイズ除去、閾値処理、スムージングが行われます。

次のセクションでは、MS/MSデータを統合し、グループ化とアンテーションを実行します。これらのセクションは、一度最適化されれば、ほとんどのサンプルで自動的に実行されます。さらに、三番目のセクションでは、ペプチドマッピングとレビューが含まれ、専門家によるサンプルの解析が行われます。最後に、キュレ

ーションされた結果は、自動作成されるカスタムレポートにまとめられます。この自動化への柔軟なアプローチは、スループットを劇的に向上させ、同時に、研究者が解析の重要なステップに集中し、専門知識を発揮できるよう導きます。

メリット

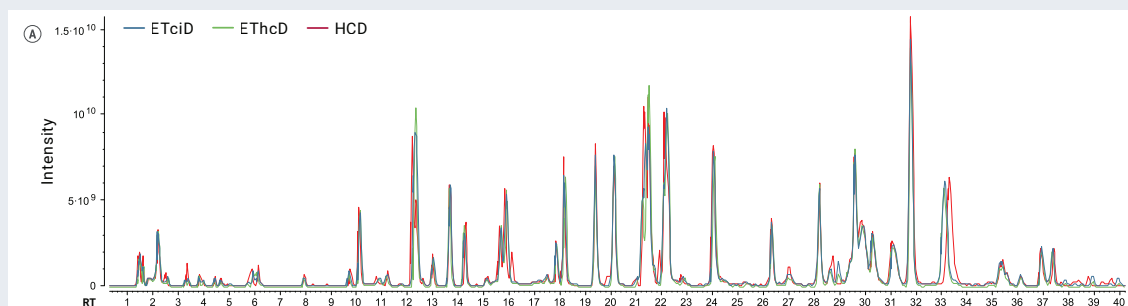
業界最高クラスの分子のより早い提供を可能にする 深い科学的洞察

「Off-the-shelf (既製)」のソリューションが適さない新規または非常に複雑なバイオ医薬品の解析において、Genedata Expressionistが提供する柔軟性は必要不可欠です。データ処理の基準を正確に定義することで、非常に特殊な解析上の疑問にも答えることができ、候補品に対するより深い洞察を得ることができます。また、柔軟なデータ処理により、生産性も向上します。

例えば、ペプチドマッピングワークフローでは、同じペプチドから生じるアダクトイオンを検索し、偽のシグナルを無視するように設定されています。これを完全に自動化することで、偽陽性のペプチド同定の数が大幅に減少し、研究者は時間短縮により純粋な特性解析に専念することができます。

標準化、再現性、費用削減

Genedata Expressionistはベンダーに依存しないプラットフォームなので、全てのMS装置と実験から得られたデータを処理するために使用できます。単一のソフトウェアを使用することで、データ解析の標準化、再現性の向上、プロジェクト・サンプル・ラ



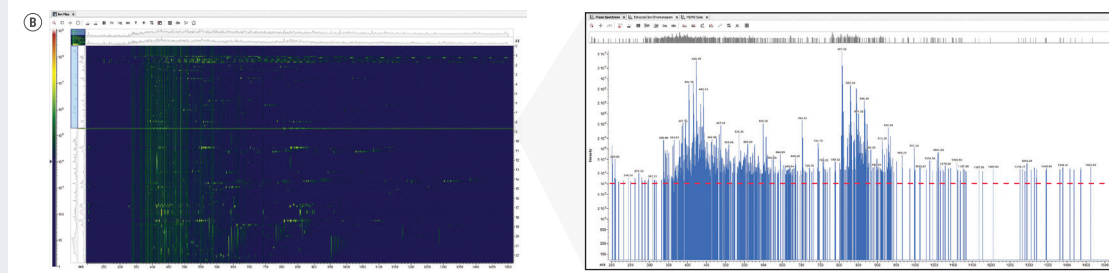
2 MSデータセットの評価

A 異なるフラグメンテーション手法によるTICの比較

ETcID: Electron-transfer/collision-induced dissociation

EThcD: Electron-transfer/higher-energy collisional dissociation

HCD: Higher-energy collisional dissociation



B 各保持時間で得られた全マススペクトルを概観し、シグナル強度をグラデーションカラーで表示する「イオンマップ」の断面を見ると、適切なシグナルノイズの閾値を容易に決定できる

ボ間でのデータや結果の有意義で偏りのない比較を行うことができます。また、最新のワークフローを使用して生データを再処理することで、以前得られた結果を簡単に再解析・再評価することができます。全てのMS解析で共通のプラットフォームを使用することは、複数のソフトウェアパッケージのトレーニングやメンテナンスにかかるコストの削減にもつながります。

より良い意思決定を可能にする高品質かつ高信頼性の解析結果

Genedata Expressionistのワークフローアプローチは、バイオ医薬品の機能と構造の間の複雑な関係性を徹底的に調査し、理解することを可能にします。ワークフローの精密な制御レベルによって、新たな課題に直面した時、Sanofiが有する専門知識を最大限に活用できます。さらには、データ処理の透明性と標準化により、偏りのない結果が得られ、最適な製品開発のための情報提供とガイダンスとして、より良い意思決定を可能にします。興味のある個々の特徴があれば、複数のレベルで調査することができます。イオンマップ、フィーチャークロマトグラムトレース、MS/MSフラグメントスペクトルピークからの情報を組み合わせて、個々のペプチドを高い精度で同定・定量することもできます。Genedata Expressionistの複数のデータセットを同時に表示し比較する機能は、より高速かつ緻密な特性解析を促進します。ワークフローアプローチの包括的な概要と透明性により、全ての処理ステップの後にデータの徹底的な評価が可能です。これにより、潜在的な問題をより簡単に追跡し、それを回避するための緩和策をタイムリーに実行することができます。

より早期の介入を可能にする迅速な回答

緻密な特性解析の結果は、バイオ医薬品の構造を安定化させることを目的とした分子工学サイクルの導入およびガイドとして使用されます。MSデータ処理のルーチン部分を自動化することで、緻密な特性解析に時間と労力を集中させることができ、候補品の評価を加速します。過不足なく必要な情報を入れ込んだカスタムレポートを生成し、ステークホルダーへ自動的に配布

できるため、情報の伝達が容易になり、手間と時間のかかる手作業によるレポート作成と共有を省略することができます。また、劣化しやすい候補品を早期に特定することで、製造や製剤プロセスを調整するのではなく、問題のある分子を再設計することによって安定性を高めることができ、プロジェクトの成功へ大きく貢献します。このように、バイオ医薬品固有の化学的安定性を最適化し、実績あるプロセスを用いることで、製造が容易になるだけでなく、保存期間や血清安定性も改善されます。

サマリー

Genedata Expressionistは、透明性の高いMSデータ処理ワークフローを用いて高品質で信頼性の高い結果を提供し、新しいバイオ医薬品の候補分子の包括的かつ緻密な特性解析を実現します。全ての処理段階において完全制御が可能な自動化機能によって、非常に複雑な解析に取り組みながら、貴重な時間を節約し、人的リソースを有効活用することができます。これらの研究で得られた情報は、機能解析を補完し、より効果的なバイオ医薬品候補の分子生物学的エンジニアリングを実施するために使用できます。このように、開発可能性研究で候補品について包括的かつ分子レベルで理解を深めることは、後期の開発中止率を大幅に減らし、問題の少ないプロセスを実現し、最終的には業界最高クラスの分子でより早く臨床へ進めることにつながります。



“Genedata Expressionistでは、特定の治療用タンパク質に対して自動ワークフローの微調整が必要な場合、その柔軟性によって必要な変更を容易に行い、必要な結果を迅速に得ることができるため、データ解析をとっても楽しく感じます。

Jennifer Jung博士 (Sanofi, Mass Spectrometry, Laboratory Head)

GENEDATA SOLUTION



Genedata Expressionist®は、創薬、産業用バイオテクノロジー、その他のライフサイエンス分野のニーズに対応する先進的なソフトウェアソリューションであり、Genedataの製品ラインアップの一部です。

© 2022 Genedata AG. 無断転載禁止。Genedata Expressionistは、Genedata AGの登録商標です。その他記載されている製品名およびサービス名は、各社の商標です。22E02

10111010110101001011110
1101011010100101111010101010101101010

001011101101001010100101110100011010110 BASEL • BOSTON • LONDON • MUNICH • SAN FRANCISCO • SINGAPORE • TOKYO 11101001010100101110100101010010010