

次世代プロテオミクス ソリューション

生物学的プロセスを明らかにするための高度に多重化された
タンパク質解析について、その探索や定量のための革新的サービス

TRUE ✦ **TARGET™**

TRUE ✦ **DISCOVERY™**

TRUE ✦ **SIGNATURE™**

様々なアプリケーションに対応した独自の

研究段階

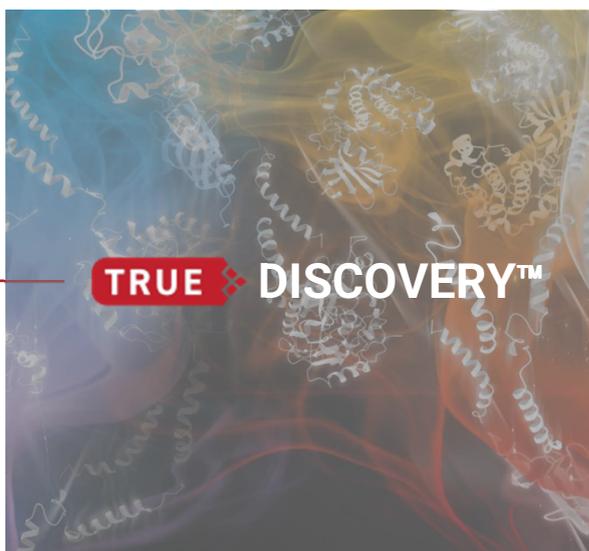
探索的な研究



Page 3 ~

薬剤標的の同定と検証のためのペプチドレベルでの構造プロテオミクス

非臨床的な研究



Page 5 ~

13,000を超えるタンパク質をカバーする、高深度で偏りのないプロテオーム探索

臨床的な研究



Page 7 ~

高精度でカスタマイズ可能な臨床および薬力学バイオマーカーパネル

Page 9 : 各種解析サービスのご依頼方法

Page 10 : その他、試薬キットおよび解析ソフトウェアのご紹介

プロテオミクス研究プラットフォーム

Biognosys社のTrueTarget™プロテオミクスプラットフォームは、オンターゲットとオフターゲットを特定し、医薬品開発を加速し、リスクを軽減することで、早期創薬における課題に独自に対処します。これは、Biognosys社が共同開発した独自の特許取得済みのケモプロテオミクス技術である限定タンパク質分解質量分析（LiP-MS）を利用しています。

TrueTarget™は、ペプチドレベルの分解能で完全なプロテオーム全体の構造変化をプローブする唯一のツールであり、化合物の結合と標的の同定に関する独自の洞察を提供します。

Applications

TrueTarget™ LiP-MSターゲットデコンボリューション 受託解析サービス

- 薬剤標的デコンボリューション

TrueTarget™ HR-LiPターゲットバリデーション 受託解析サービス

- 薬剤標的バリデーション

Biognosys社のTrueDiscovery™プラットフォームは、医薬品開発全体にわたって統合されたプロテオミクスソリューションを提供します。これは、Biognosys社が共同発明して特許を取得した定量化技術であるハイパー反応モニタリング（HRM）質量分析を利用しています。

TrueDiscovery™は、組織および生体液サンプルの完全なプロテオームを検索して、大規模で比類のない特異性を持つ無制限のプロテオームを含む、最も関連性の高い数千のタンパク質を定量化する唯一のプラットフォームです。生成されたデータは再現性が高く、臨床アッセイに簡単に移行できます。研究は、GLP認定およびGCP準拠の環境で実行できます。

Applications

TrueDiscovery™ HRM-MSディスカバリープロテオミクス 受託解析サービス

- 生体液バイオマーカー探索
- 組織バイオマーカー探索
- リン酸化プロテオームプロファイリング
- 免疫ペプチドームプロファイリング
- 疾患パスウェイ研究
- 作用機序研究（MOA）
- 公衆衛生スクリーニング

Biognosys社のTrueSignature™プラットフォームは、薬力学的な情報取得、および臨床バイオマーカーのモニタリングのための高精度かつカスタマイズ可能なプロテオミクスパネルを提供します。並列反応モニタリング質量分析により、プラットフォームを強化することで、完全なカスタマイズを実現し、親和性に基づく認識や試薬の可用性から独立させます。TrueSignature™パネルは、前例のないレベルの多重化を提供し、最大100種類のタンパク質の同時絶対定量を可能にします。

TrueSignature™パネルは数週間以内に開発でき、独立した研究としても統合された研究としても利用できるため、TrueDiscovery™を利用して得られた研究結果を、カスタムパネル内のタンパク質の選択に適応することも可能です。

Applications

TrueSignature™ PRM-MSターゲットプロテオミクス 受託解析サービス

- 薬力学バイオマーカーの定量
- 臨床バイオマーカーの定量

創薬研究における精度の向上

構造プロテオミクスによる薬物標的の同定と検証

薬物結合部位、およびオンターゲット効果とオフターゲット効果を特定する

低分子化合物のターゲットの同定と検証は創薬における重要な課題です。Biognosys社独自のライセンスであるTrueTarget™は、ペプチドレベルの分解能でプロテオーム全体にわたる構造変化をラベルフリーで分析し、ターゲットの同定と化合物の結合に関する独自の洞察を提供する唯一の解析プラットフォームです。本解析は以下2つのサービスプラットフォームに分かれています。

TrueTarget™ LiP-MS ターゲットデコンボリューション 受託解析サービスのアプリケーション

薬剤標的デコンボリューション

- 限定タンパク質分解質量分析法 (LiP-MS) を利用
- タンパク質の標的候補をランク付けした直感的な解析
- オンターゲットおよびオフターゲットの結合効果を特定
- 作用機序と潜在的な毒性を明らかにする
- 構造および表面の変化を検出
- ヒト細胞内の最大9,000種のタンパク質をカバー
- ターゲット識別の高い信頼性

TrueTarget™ HR-LiP ターゲットバリデーション 受託解析サービスのアプリケーション

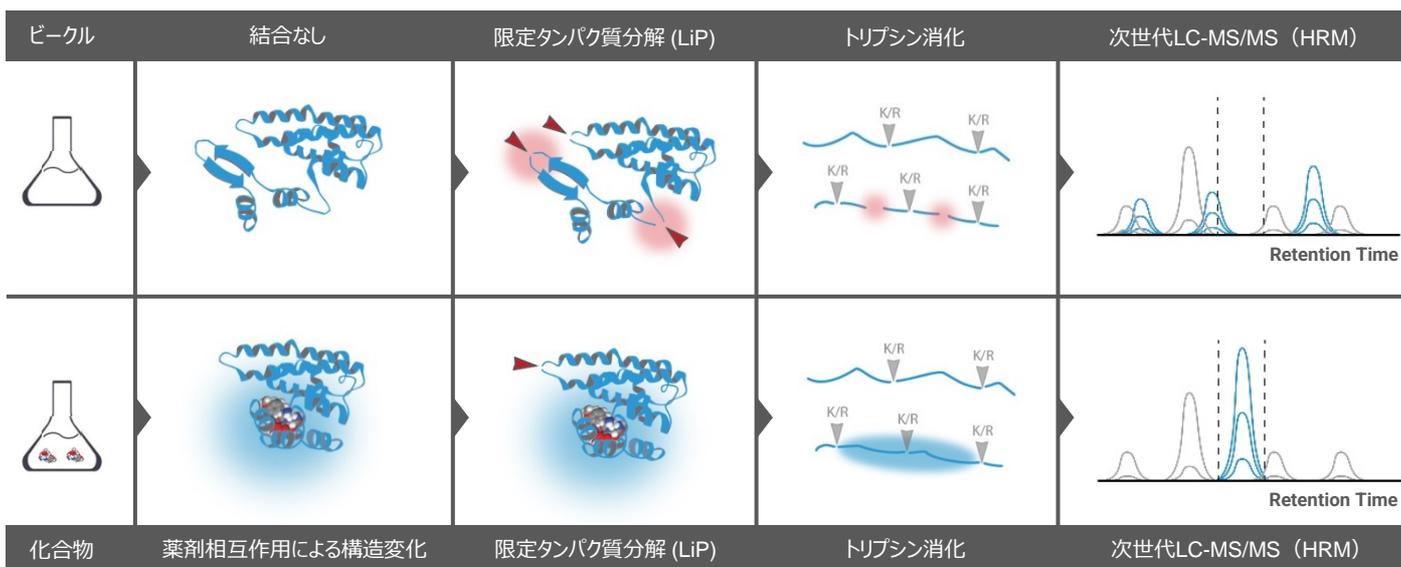
薬剤標的バリデーション

- 高分解能限定タンパク質分解 (HR-LiP) を利用
- 結合部位の特徴付け
- 膜タンパク質や高分子量タンパク質など、特性評価が難しいタンパク質に効果的
- 化合物の最適化を支援する洞察
- タンパク質を過剰発現する細胞株と化合物ストックのみで実施可能

限定タンパク質分解 (Limited Proteolysis; LiP) とは

限定タンパク質分解 (LiP) 技術は、2重プロテアーゼ消化に基づいています。最初のプロテアーゼ工程は、タンパク質中に部位特異的切断を生じ、それらは切断時のタンパク質の立体構造に特異的であるため、いわゆる「同型」ペプチドをもたらします。第2のプロテアーゼ工程では、完全なタンパク質消化をもたらし、ボトムアッププロテオミクスによるペプチドの同定および定量を可能にします。

DIA質量分析と組み合わせた独自の技術であるLiP-MSは、幅広いプロテオームと化合物の相互作用によって引き起こされるタンパク質の立体構造変化に対処することができます。



天然タンパク質をプロテイナーゼKで部分消化します。プロテイナーゼKは、3次構造の非構造化領域を優先的に切断します。化合物結合は、プロテイナーゼKによる消化パターンに影響するタンパク質立体構造を修飾します。

化合物結合の有無により影響を受けたタンパク質断片は、トリプシン消化により異なる断片を生じさせます。

独自の技術を採用したDIAベースのLC-MS/MS (HRM-MS) 解析により、その変化を検出、定量化します。

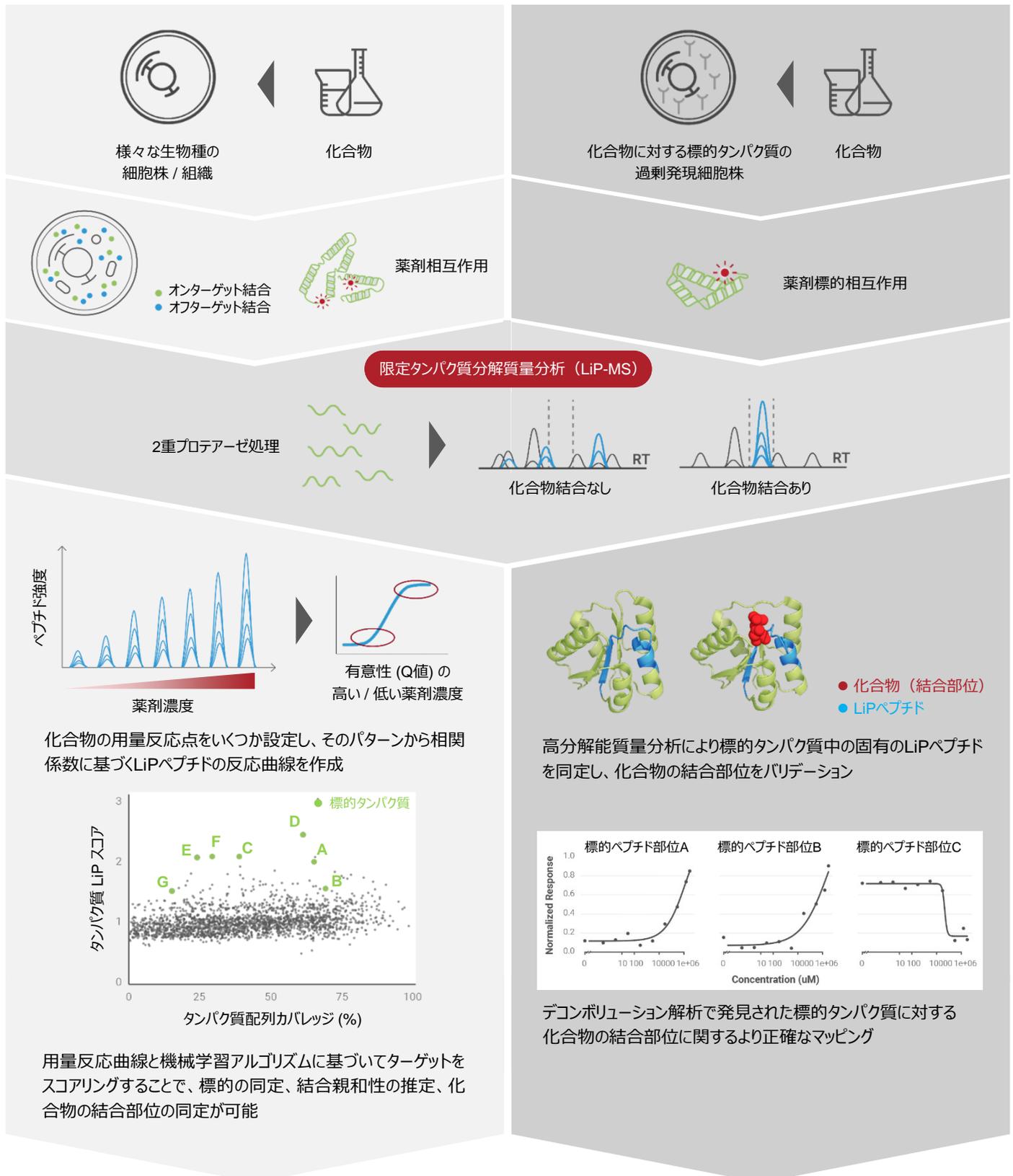
LiP-MSとHR-LiPテクノロジー

on-/off-ターゲットの解明、確実な薬物標的のバリデーション

LiPテクノロジーを採用した各サービスのワークフロー概略図

TrueTarget™ LiP-MS ターゲットデコンボリューション 受託解析サービス

TrueTarget™ HR-LiP ターゲットバリデーション 受託解析サービス



プロテオミクスので思いがけない発見を

先入観のない探索研究のために、より深く生物学的性質を理解する

あらゆる研究ニーズに応えるディスカバリープロテオミクス

Biognosys社のTrueDiscovery™プラットフォームは、疾患生物学のプロファイリングから作用機序研究、新規バイオマーカーの発見に至るまで、医薬品開発パイプライン全体にわたって統合されたプロテオミクスソリューションを提供します。本解析は、完全なプロテオームを検索することで、無制限の数のプロテオームを含む、最も関連性の高い数千ものタンパク質を定量化する唯一のプラットフォームです。Biognosys社のサービスは、多様な生物種にわたる様々な種類のサンプルに合わせて最適化されています。

TrueDiscovery™ HRM-MS ディスカバリープロテオミクス受託解析サービスのアプリケーション

生体液バイオマーカー探索

- 血漿または血清中の4,200タンパク質、その他の生体液中の11,000以上のタンパク質を同定できる分析深度
- 脳脊髄液（CSF）、尿、房水など、他の様々な生体液用に最適化
- 標的タンパク質の絶対定量のためにBiognosys社のPQ500パネルと組み合わせ可能

組織バイオマーカー探索

- 13,800以上のタンパク質を同定できる分析深度
- 新鮮な凍結組織、凍結乾燥組織、ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）切片、細胞培養物など、あらゆる種類の固形生体サンプル用に最適化
- 最小限のサンプル量で実施

免疫ペプチドミクスプロファイリング

- 10,000のMHCクラスIおよびクラスIIのペプチドを同定できる分析深度
- ヒトの組織と細胞向けに最適化
- 最小限のサンプル材料から再現性の高い同定と定量を提供するハイスループットのパイプライン

リン酸化プロテオームプロファイリング

- 数千のリン酸化タンパク質を同定できる分析深度
- 細胞株または組織などの最も多く利用される生物学的サンプル向けに最適化
- ハイスループットな技術により大規模な研究に適用可能

作用機序研究

- 分子標的の同定と生物学的経路の特性評価
- あらゆる種類の生体サンプル向けに最適化
- 最小限のサンプル材料から再現性の高い同定と定量を提供するハイスループットのパイプライン

前例のない分析深度による真に偏りのない探索研究

TrueDiscovery™プラットフォームは、生物学の複雑さを解読し、研究のための先入観のない新たな発見を引き出すのに役立ちます。データ依存的な仮説に影響されないアプローチによって、プロテオームを視覚化することで、既知のマーカーで定義されたパネルの測定を超えて、タンパク質生物学をあらゆる角度から探索することが可能です。Biognosys社のプロテオミクスソリューションを使用することで、プロジェクトを次のフェーズに進めるための発見とデータの洞察に至るまでの主要な経路を深く理解することができます。

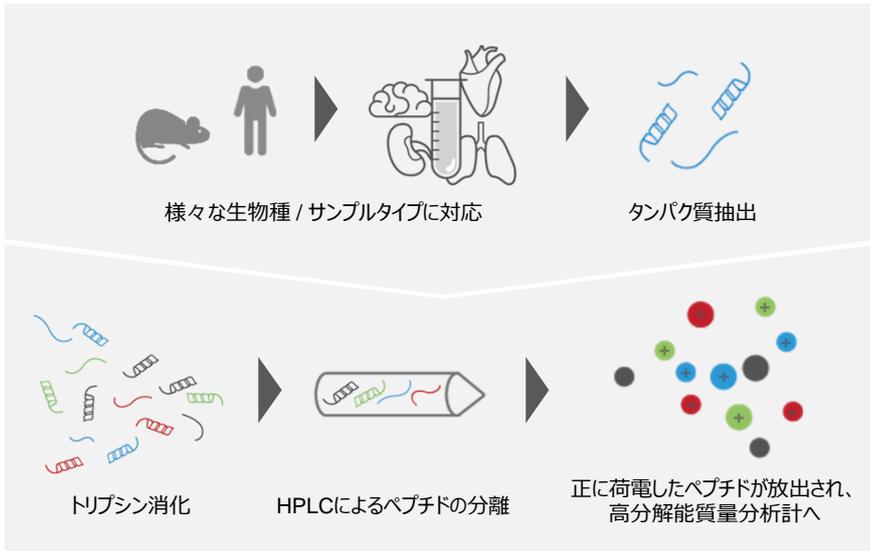
早期発見から臨床診断までを強力にサポートする

Biognosys社のEnd-to-Endのソリューションとサポートは、探索研究から臨床研究に至るまでの医薬品開発パイプライン全体にわたって研究をスケールアップし、移行するのに役立ちます。このテクノロジーの臨床的な応用の可能性により、探索研究段階での相対定量から、臨床的バリデーションのための対象となる特定のタンパク質の絶対定量に迅速に移行することができます。

HRM™ テクノロジー

最先端のディスカバリープロテオミクスワークフロー

TrueDiscovery™プラットフォームは、Biognosys社独自の特許取得済みのハイパー反応モニタリング（Hyper Reaction Monitoring：HRM™）テクノロジーを利用して、完全なプロテオーム定量化を可能にします。HRM™は、Biognosys社が開発したData Independent Acquisition（DIA）質量分析ベースのワークフローで、アプリケーションに応じて13,000を超えるタンパク質の正確かつ再現性のある定量化により、比類のないプロテオームカバレッジを提供します。

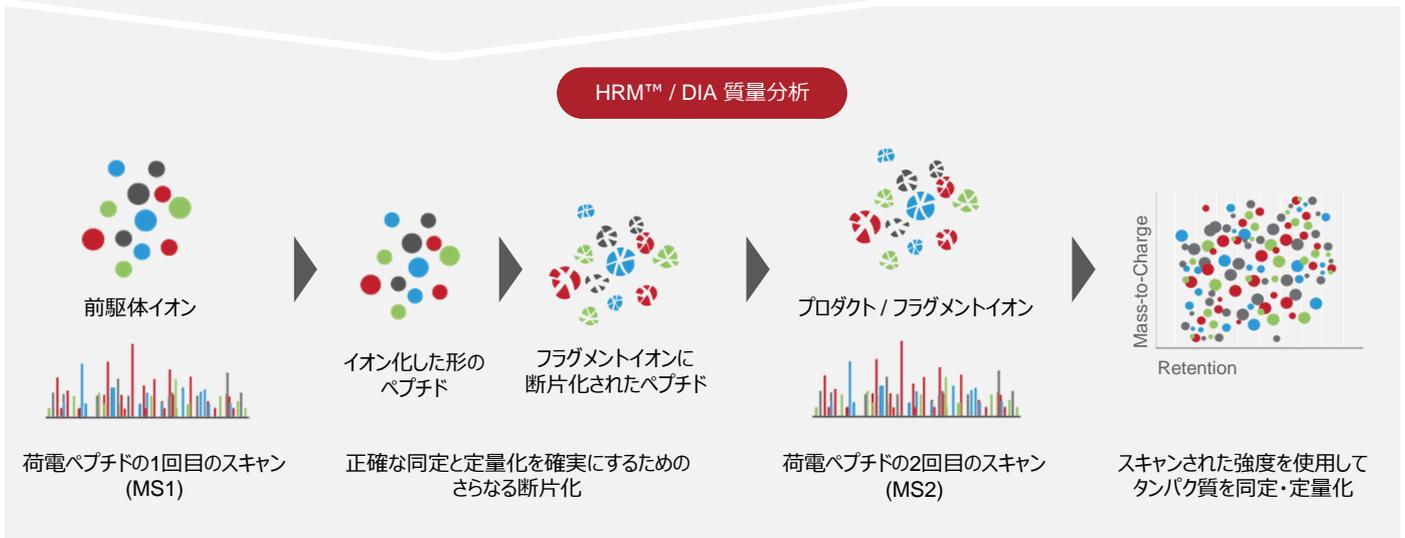


堅牢なワークフロー

HRM™の高い再現性により、数千のサンプルを用いた大規模な長期的研究におけるプロテオミクスプロファイリングが可能になります。ラベルフリー分析により、翻訳後修飾などの完全なプロテオームおよびプロテオフォームの同定および定量化を通じて、偏りのない探索研究が可能になります。

ペプチドレベルの分解能

HRM™は、タンパク質ごとに複数のペプチドを定量することで、サンプル内のすべての検出可能なタンパク質を包括的に測定します。このペプチドレベルの分解能により、結果の高い再現性と特異性が保証され、生物学のより深い理解が可能になります。

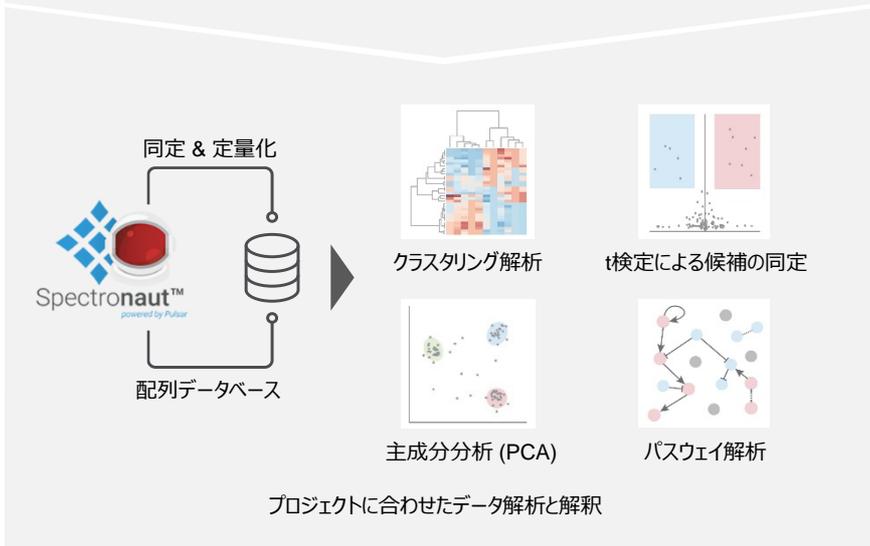


高度なデータ処理

データ処理は、独自の検索アルゴリズムであるPulsarを含むSpectronaut™ソフトウェアによって実行されます。AIと機械学習のシグナル検出とデータ正規化は、特許取得済みのインデックス付き保持時間（iRT）テクノロジーに基づいています。

カスタマイズされたデータ解釈

Biognosys社では、詳細な調査レポートと広範なデータ分析パッケージを提供します。10年以上の経験に基づいて、カスタマイズされたデータの視覚化と生物学的解釈を提供します。また、探索研究結果を検証するための後続研究に関する助言も提供します。



絶対的な精度による臨床バイオマーカーモニタリング

カスタムタンパク質定量パネルでバイオマーカーを確実にモニタリング

意思決定を迅速化し、臨床開発のリスクを軽減

信頼できるバイオマーカーは臨床研究の成功の基礎です。効果的なバイオマーカーを確立することで、意思決定が迅速化され、臨床試験の進歩がサポートされます。Biognosys社のTrueSignature™プラットフォームは、臨床現場のあらゆるニーズに対応する様々なパネルを提供します。TrueSignature™は並列反応モニタリング（Parallel Reaction Monitoring; PRM）質量分析を利用しており、完全なカスタマイズが可能で、親和性ベースの認識や試薬の入手可能性から独立しています。

TrueSignature™ PRM-MS ターゲットプロテオミクス受託解析サービスのアプリケーション

本サービスは、PRM法を採用した質量分析による標的タンパク質絶対定量解析サービスです。既成のパネルからご選択いただき、お客様の解析内容に合わせて選択されたタンパク質、最大100種類の標的タンパク質の解析が可能です。

ターゲットプロテオミクスは、複雑な混合物中の対象となる特定のタンパク質をターゲットにして、その存在と量を決定する、確立された質量分析技術です。すべてのペプチドとフラグメントイオンが記録されるデータ非依存な収集方法とは対照的に、ターゲットプロテオミクスは監視されるペプチドの数を制限し、収集中に目的のタンパク質に焦点を合わせるだけで数百または数千のサンプルに対して高い感度とスループットを達成します。

ターゲットプロテオミクスは、あらかじめ決められた複数の標的タンパク質について、多くのサンプルを分析する必要があるバイオマーカー研究におけるバリデーションのための強力な解析方法です。この方法は、標的ペプチドに対する安定同位体標識標準ペプチド（SISペプチド）をサンプルに添加することで、タンパク質の絶対定量を可能にします。

薬力学バイオマーカーパネル

薬力学（PD）研究は、治療薬の有効性と安全性を判断するための基礎です。効果的なバイオマーカーを検出および検証することで、初期の医薬品開発を迅速化させ、下流の臨床試験のサポートに繋がります。

本パネルは、in vivoでの標的効果、生物学的反応、標的関与に関する重要な情報を提供します。さらに、バイオマーカーは選択されたリード化合物を定義し、薬剤投与のガイドに役立ちます。

臨床バイオマーカーパネル

信頼できるバイオマーカーは様々な臨床研究を成功に導くための基礎となります。

本パネルを使用すると、臨床研究における有効性と安全性バイオマーカーの正確な定性的および定量的なバリデーションとモニタリングが可能になります。その後、診断や疾患のモニタリング、薬物反応の予測を支援するために、臨床現場で使用する目的のバイオマーカー開発に役立ちます。

探索研究から臨床研究までの統合ソリューション

TrueSignature™パネルは、独立した研究だけでなく、統合された研究にも利用できるため、TrueDiscovery™の偏りのないプロテオミクス研究から得られた洞察がTrueSignature™カスタムパネルでのタンパク質の選択に役立ちます。

従来の薬剤研究に対する障害を乗り越え、スムーズに臨床研究へ移行させる

臨床試験が失敗する主な理由は、有効性を実証できないことと、予期せぬ安全性の問題です。TrueSignature™パネルを使用することで、標的のタンパク質シグネチャーをアミノ酸レベルの分解能で分析し、臨床研究をデザインして成功に導くための堅牢なバイオマーカーを検証できます。

血漿プロテオミクスへの応用

血液ベースのバイオマーカーの詳細なプロテオミクス特性評価

TrueDiscovery™からTrueSignature™への応用

Biognosys社のTrueSignature™プラットフォームは、薬力学バイオマーカーパネル、および臨床バイオマーカーパネルのほか、TrueDiscovery™プラットフォームの生体液バイオマーカー探索アプリケーションを利用した血漿プロテオミクス研究に合わせ、PQ500パネルを使用して絶対定量解析を実施することも可能です。TrueDiscovery™プラットフォームで得られた包括的な血液ベースのプロテオミクスデータから、Biognosys社独自のPQ500パネルを使用することで、ヒト血漿または血清中の最大500種類のタンパク質の絶対定量をスムーズに移行しその評価を行うことが可能です。

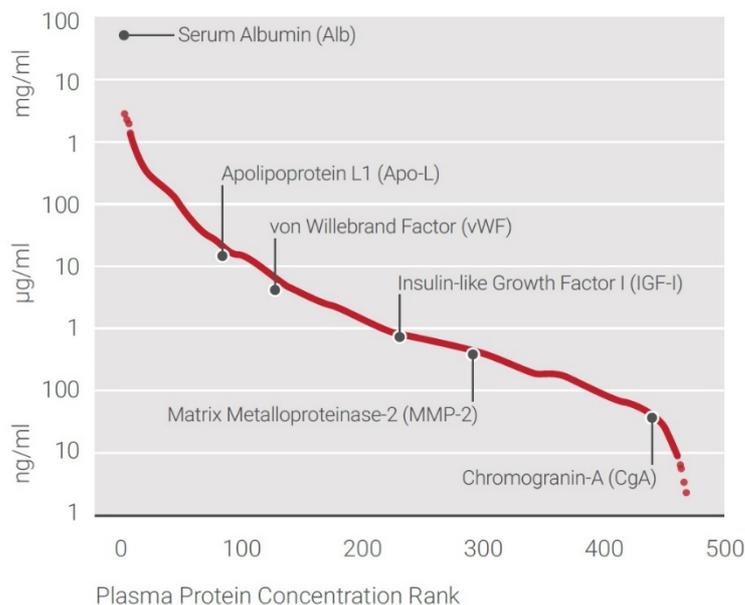
高い精度、カバレッジ、および深度

血漿は、体内の生物学的プロセスと治療反応についての貴重な洞察を提供し、血漿バイオマーカーは、下流の臨床試験におけるバイオマーカー探索や患者の層別化などの生物医学研究の重要なツールとなっています。しかし、血漿プロテオームの99%以上が約10種類の豊富なタンパク質で構成されており、存在量が少なく生物学的に影響のある分子の分析が困難なケースが生じます。この分析上の課題に対する解決策として本パネルを利用することで、存在量の少ない内因性ペプチドを高度に選択し、検出・定量することが可能となります。

PQ500パネルでは、Biognosys社のTrueDiscovery™プラットフォームで得られた包括的な血漿プロテオミクスにおける豊富な経験を活かし、慎重に選択された804種の同位体標識されたリファレンスペプチドが採用されており、広範囲な発現レベルにわたって、500種類を超える異なる血漿タンパク質のマルチプレックス測定を実施することが可能です。

本パネルを利用したターゲットプロテオミクスでは、ナノグラムからマイクログラムまで6桁のタンパク質濃度を検出します。右図は、典型的な血漿サンプルに対する1回のPRM実験の結果を示しています。

PQ500で測定された血漿タンパク質量

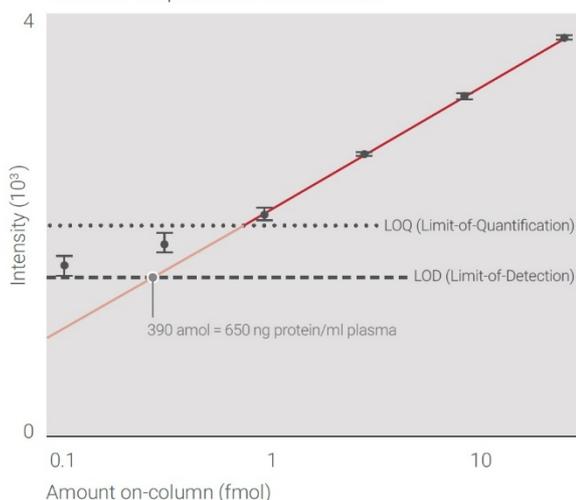


検証と特性評価

PQ500パネルに採用されているペプチドプールは、様々な条件や機器で評価および検証されており、あらゆる設定で信頼性を確保するために最適化されたアッセイを実現しています。この下図のグラフは、血漿中のペプチドの希釈系列を示しており、機器の分析範囲および推定検出限界（LOD）にわたる直線定量と、質量分析により決定されたPQ500リファレンスペプチド全体のLODを示しています。これらの結果は、質量分析の能力を最大限に活用して、アtomol範囲の中央値LODとなる優れた感度であることを示しています。

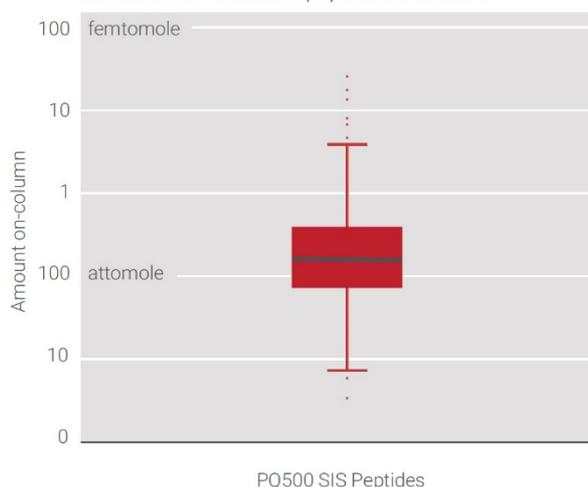
色素上皮由来因子（PEDF）のアッセイ

P36955 - Peptide: ELLDVTAPOK



PQ500アッセイのLODの概要

Median LOD: 163 amol peptide on-column



各種サービスのご依頼方法

プロジェクトの実施・解析スケジュール

フィルジェン、およびBiognosys社は、プロジェクト準備段階からユーザー様と協力し、生物学的課題に対処するための最良のプロテオミクス戦略をご提案いたします。プロジェクトを承認いただき、サンプルがBiognosys社に到着した時点から試験が開始されます。なお、スケジュールの流れは一例です。ご依頼いただく試験内容により、変更される場合があります。また、プロジェクトの所要時間についても分析サンプル数によって異なります。

最終報告書提示

全サンプルにわたるタンパク質量、QC測定基準を含む統計的および生物学的データ分析を含む

試験内容についてのご相談

試験内容のヒヤリング（生物種やサンプルタイプ、解析内容など）
※内容により解析元のBiognosys社を含めてweb会議を実施いたします。

解析内容の最終確認

データ解析、生物学的解釈、およびカスタム解析

解析サービスの御見積

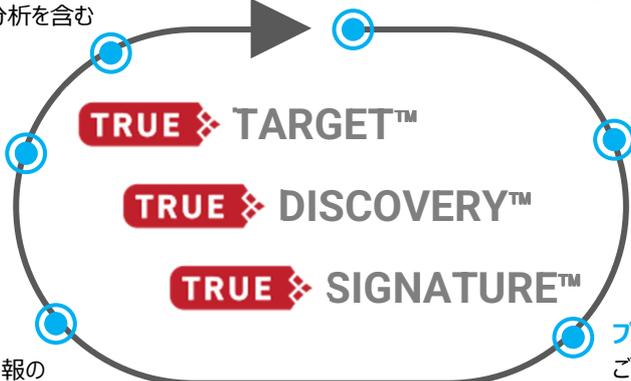
解析費用の御見積、プロジェクトに必要なご提供サンプル条件のご案内

中間報告

検出可能なタンパク質と定量情報のプレビューを含む**合否判定**など

プロジェクト開始

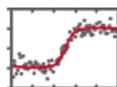
ご注文、サンプル受領および本国発送、Biognosys社にてサンプル到着時の確認、試験の開始



成果物 ※ご依頼いただくサービスの種類や実施するプロジェクト内容、あるいはデータ解析の条件等により変更される場合があります。



エグゼクティブサマリー



正規化されたデータ



解析データ



Material & Methods
(論文投稿に適した形式)

- 検出されたすべてのタンパク質とその相対的なタンパク質強度
- タンパク質アノテーション（Uniprotのナレッジベースに基づく）

- 変動タンパク質の有意差
- 変動係数解析
- 多変量解析（PCA解析など）
- 階層クラスタリング解析
- 機能解析（GO / パスウェイ解析など）

受け入れサンプル条件について

以下のサンプル条件はあくまでこれまでのプロジェクトの経験を踏まえた目安の条件となります。また、サンプルの種類はこれらの生物学的マトリックスに限定されているわけではございません。様々な種類の生物学的サンプルに対して柔軟にプロテオミクスサービスをご対応させていただきますのでお気軽にお問い合わせください。

解析サンプル種	培養細胞	血清・血漿	組織	尿	脳脊髄液 (CSF)
サンプル準備プロトコルの提供	可	可	可	可	可
必要量 (PTM解析を除く) ※	1×10 ⁵ ~ 10 ⁶ 個	5 μL	4 ~ 10 mg	100 ~ 200 μL	50 ~ 100 μL
サンプル保存条件	新鮮凍結 凍結乾燥 FFPE	新鮮凍結	新鮮凍結 凍結乾燥 FFPE	新鮮凍結	新鮮凍結

※ 一般的な翻訳後修飾 (PTM) を分析することができます。PTMの化学量論以下の検出には、濃縮条件等の検討が必要です。そのため、PTMプロファイリング (リン酸化 (pSTYおよびpY)、N-グリコシル化、アセチル化、メチル化、ユビキチン化、複数のヒストン修飾など) では、より多くのサンプル量を必要とします。また、血漿 / 血清サンプルは、豊富に含まれるタンパク質 (IgG、アルブミンなど) の除去が必要となる場合があり、この場合もより多くのサンプル量を必要とします。

その他：高性能な試薬キットと解析ソフトウェア

最先端のプロテオミクスを施設内で実行する

Biognosys社のプロテオミクス製品を利用する

幅広いプロテオミクスのための解析ソフトウェア、探索アプローチと標的アプローチの両方のためのリファレンスペプチド、サンプル調製キットをご用意しており、これらを利用することでプロテオミクス研究を従来よりも簡単に実施することが可能です。これらの製品は全てフィルジエンでお買い求めいただけます。



PQ500™

リファレンスペプチドキット

PQ500は、500種類以上のヒト血漿および血清タンパク質の正確な同定と定量を可能にします。本製品は、6桁を超えるレベルでのバイオマーカーの検出が可能であり、プラットフォームや研究室間で比較可能な結果が得られます。PQ500は、天然血漿および除去血漿だけでなく、MRM、PRM、SureQuant、DIAとも完全な互換性があります。



Spectronaut®

DIAプロテオミクス解析ツールのゴールドスタンダード

Biognosys社の主力ソフトウェアであるSpectronaut®は、市場で最高のパフォーマンスを誇るライブラリーフリーのDIA解析を提供します。斬新なdirectDIA+™ワークフロー、AI拡張、多用途なPulsarライブラリー生成により、DIA解析をこれまで以上に強力にしています。



SpectroDive™

ターゲットを絞ったプロテオミクスの簡素化

SpectroDive™は、ハイスループットな標的プロテオミクスのための比類のないソリューションです。機械学習を利用したピークピッキング、高精度のiRTキャリブレーションを利用した自動FDR制御を備えたSpectroDive™は、ターゲットを絞ったプロテオミクスの最適なツールです。



SpectroMine™

DDAデータ解析の基準を高める

SpectroMine™は、最速かつ最も正確な同定結果を提供します。このDDA解析用ソフトウェアには、深層学習拡張検索アルゴリズム、アイソバリックラベル定量化、およびラベルフリー定量DDAに最適化されたワークフローが備わっています。

サービス提供元

 **BIOGNOSYS**
NEXT GENERATION PROTEOMICS

Biognosys AG

Wagistrasse 21, 8952 Schlieren, Switzerland

TEL : +41 44 738 20 40

E-mail : info@biognosys.com

輸入販売元

Filgen[®]
biosciences & nanosciences 

フィルジェン 株式会社 受託解析部

【お問い合わせ】

〒459-8011 愛知県名古屋市緑区定納山1丁目1409番地

TEL : 052-624-4388 FAX : 052-624-4389

E-mail : biosupport@filgen.jp URL : <https://filgen.jp/>

代理店

(Sep.,2023)