

期待を超える

イムノフェノタイピング検査

免疫系が創薬のターゲットになり、複数の細胞系統において自然状態、および近年では細胞工学的に作成されたフェノタイプを追跡する必要性が劇的に高まっています。

フローサイトメトリーは蛍光色素で標識されたモノクローナル抗体を用いて細胞が混在する試料から細胞を分類、同定するための定量ツールとして開発され、今では細胞分析の研究・開発に欠かせない主役になっています。この10年間で、抗体と蛍光色素が急激に拡大するとともに、装置やソフトウェアにも一連の進歩がもたらされました。アプリケーションとフェノタイプの種類が飛躍的に増えて、それらの正確な測定を瞬間に行うことが可能になっています¹。もはや細胞特性の解析ツールというよりは、さまざまなフェノタイプを超高速かつ包括的に表解析するシステムであり、蛍光色素の組み合わせの拡大に伴い、一細胞単位で測定できるパラメータ数が最大化しています。

ヒトの検体検査では、サイトメトリーによる免疫フェノタイピング検査は、血液腫瘍や増える一方の加齢に伴う疾患において、診断、分類、ステージ判定および治療のモニタリングにルーチンで使われています²。白血病やリンパ腫では、細胞の起源と分化段階の特定に用いることができます³。検体の採取は「侵襲」を伴いますが、とくに細胞ベースの免疫療法においては、治療効果のモニタリングや再発の検出に最適な方法となっています⁴。

免疫療法ががんの治療に深く根付き、近年では成功していることから、疾病への介入方法の研究開発のパラダイムが急速に変化しています。しかしながら、免疫ネットワークの多岐にわたる抗腫瘍応答の特性を十分に解析する免疫パラメータはまだ開発途上にあります。免疫療法の近年の研究成果を応用範囲が広い臨床研究戦略に



Additional Info

詳細については、こちらの
Novocyte Quanteon
アプリケーション
ノートをご覧ください。



Agilent

変換して、治療の奏効率を高めるには、研究、開発、診断、治療のすべての段階で免疫機能をモニタリングする能力を向上させる必要があります。

フローサイトメトリーは、これまで以上に小型化され、研究ニーズへの適応性や使いやすさが向上しており、この隔たりを埋める上で大きな可能性を秘めています。サイトメーターは、カスタマイズが可能で互換性が高い自動サンプリングおよびハイスループット機構を搭載し、増え続ける蛍光色素に対する検出感度の向上と、複数の信号インプットの並行処理によって、測定したサンプルから膨大な情報を容易に収集することを可能にしています。「我々は、使いやすいソフトウェアとともに、より高度な性能が要求される実験ニーズの高まりにも容易に対応し得る新世代のサイトメーターを設計しました。その結果、研究者は、新たな免疫療法の発見と実用化の需要に後れを取ることなく研究を進めていくことができるでしょう」と Xiaobo Wang 博士は話します (図 1)。Wang 博士は ACEA Biosciences 社の前社長兼最高技術責任者で、Flow Cytometry and Real-Time Cell Analysis 部門のジェネラルマネージャとして ACEA からアジレントに加わりました。「我々の目標は、可能な限り最高の性能とユーザーエクスペリエンスを実験室にもたらすことです。誰がそのサイトメーターを操作しても同じ結果を繰り返し得ることができた時、あなたは我々が成功していることがわかるでしょう。」

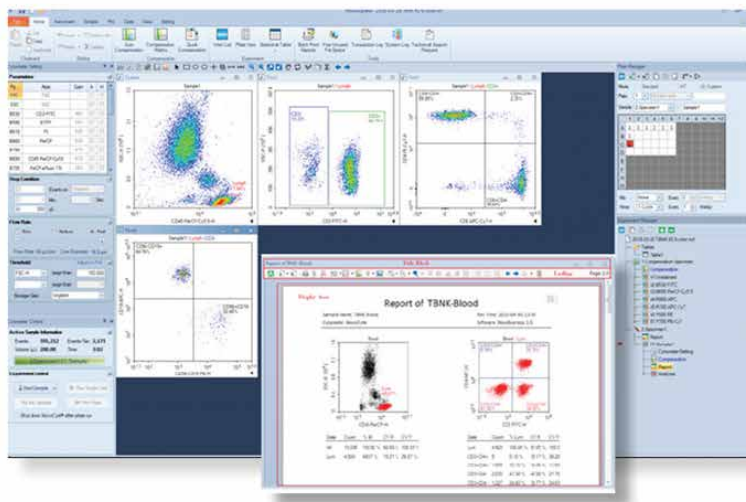
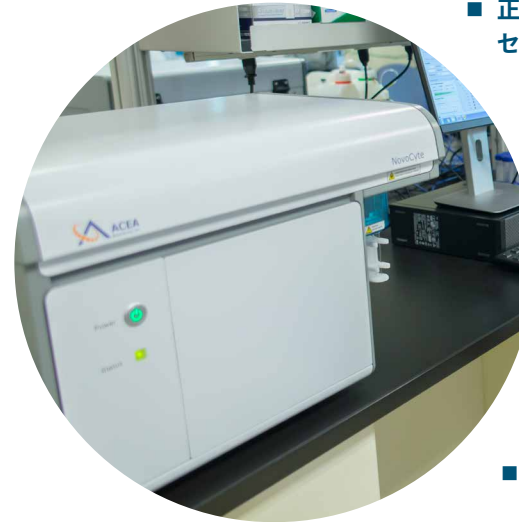


図 1. NovoExpress は、装置の設定、データ解析、レポート作成、プレート/サンプルのレイアウト機能に容易にアクセスできる使いやすいインターフェースです。

Wang 博士が推測したように、サイトメーターにおける分解能の競争は終わりに近づいています。ほとんどの装置の蛍光分解能は同等かつ十分なレベルです。したがって、機種間の競争は、当然ながら使いやすさと効率、を結果の判定を劇的に改善するユーザビリティ機能に移っています。この分野に関わる多くの専門家は、サイトメーターの進歩に伴い、ソフトウェアのエクスペリエンスと自動化が最大の差別化要因になると予測しており、これはすべての人がサイトメーターに望んでいることでもあります。

細胞工学のツールとして、フローサイトメトリーは正確なターゲットバリデーションにおけるスクリーニングから、包括的なフェノタイプの解析まで使用されています。その好例が Precision BioSciences 社です。同社では、ARCUS ゲノム編集技術を応用した、同種細胞ベースの免疫療法を開発しています。同社の免疫療法は、がん罹患した患者ではなく厳選した健康な提供者由来の細胞を用いることで、自家由来の細胞を一貫性と拡張性をもって製造するうえで避けられない固有の問題を克服しています。「サイトメーターは、我々の研究の鍵となるツールです。細胞製剤の製造前、製造中、製造後の各段階で細胞を解析する方法であり、患者に投与された細胞を追跡し、治療中の免疫系の細胞成分を解析する方法も含まれます」と Precision BioSciences の BioAnalytical Development 部門ディレクターである Vladimir Senyukov 氏は述べています。「NovoCyte Quanteon の良い点は、コンパクトかつ高速で、容量測定に基づいた正確なセルカウティングができることです。この機器は、堅牢かつ安定です。」

NovoCyte の利点



- シグナル検出のダイナミックレンジが広く、設定に要する時間と設定ミスを削減
- 正確な容量測定に基づいた直接セルカウティングシステム
- NovoExpress のドラッグ & ドロップ機能で、データを迅速かつ効率的に解析
- NovoExpress は 1 クリックで PDF レポートを作成
- 革新的な送液システムにより、再現性を向上し、CV を大幅に低下
- 完全自動化された流路洗浄とシャットダウン: 次のユーザーがすぐに使用可能
- NovoSampler Q™ が無人測定を実現

最後に、アジレントの NovoCyte フローサイトメーター製品ラインは、アクセシビリティと性能の限界を押し上げることによって、新規参入するには過当競争が厳しいと考えられていた業界に登場しました。とくに腫瘍免疫や免疫療法の分野では、新しい技術の「民主化」は、魅力が理解されて採用されるための根底をなすものです。フローサイトメトリーは、細胞製剤の加工や製造のようなこれまでにない製ワークフローにおいて、新しいアプリケーションを推進し続ける一方で、装置が複雑化するのを避けねばなりません。その解決策は、お客様が機器の構成をその時々希望や優先度に応じて設定できるように、プラットフォームをよりスマート化することです。この点は Agilent NovoCyte が優れているところです。 n

参考文献

1. Picot J, *et al*: Flow cytometry: retrospective, fundamentals and recent instrumentation. *Cytotechnology*.64 (2): 109–30, 2012
2. Finak G, *et al*: Standardizing flow cytoanalysis from the human immunophenotyping consortium. *Sci Rep* 6: 20686, 2016
3. FloresMontero J, *et al*: Next generation flow for highly sensitive and standardized detection of minimal residual disease in multiple myeloma. *Leukemia* 31: 20942103, 2017
4. Danova M, *et al*: The role of automated cytometry in the new era of cancer immunotherapy. *Mol Clin Oncol*.9(4): 355-361, 2018
5. A Quantum Leap In Benchtop Flow Cytometry.(2018) <https://go.aceabio.com/l/492941/2018-12-03/nb13>

For Research Use Only. 本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っていません。

表 1.

以下は、ユーザーが NovoCyte フローサイトメーター製品について語る際によく言及される特長です。

1. シグナル検出ダイナミックレンジが広く、PMT 電圧の調節が必要ありません。この特長によって、とくに新しいユーザーにとってサンプル測定が容易になります。結果として、測定時間の短縮と設定ミスの削減につながります。
2. NovoCyte には容量測定に基づいた正確な細胞カウティングシステムがあり、絶対数カウント用のリファレンスビーズや余計な操作の必要がなくサンプル測定中に細胞絶対数を直接測定できます。
3. NovoExpress ソフトウェアは、サンプル測定とデータ解析を簡単かつ直感的に行えます。どのサンプルもシンプルなドラッグ & ドロップ操作で同一の設定で分析でき、データ解析を迅速かつ効率的に行えます。
4. NovoExpress ソフトウェアのレポート機能は、1 クリックで PDF レポートを作成でき、データ共有がシンプルに行えます。
5. 送液システムは画期的で、脈流がないシースフローが得られるため、再現性が高く、CV が極めて低くなります。
6. フローセルの洗浄やシャットダウンが完全に自動化され、フローセルが詰まる心配がなくなります。システムを、常に次のユーザーが使用できる状態に保てます。
7. NovoSampler Q によって無人測定を行うことができます。ごく微量のサンプルでも効率的に攪拌でき、一般的な仕様のサンプルプレートが使用可能で、バーコード識別に対応し、ラボ自動化システムのためのビルトイン API にも対応しています⁵。