

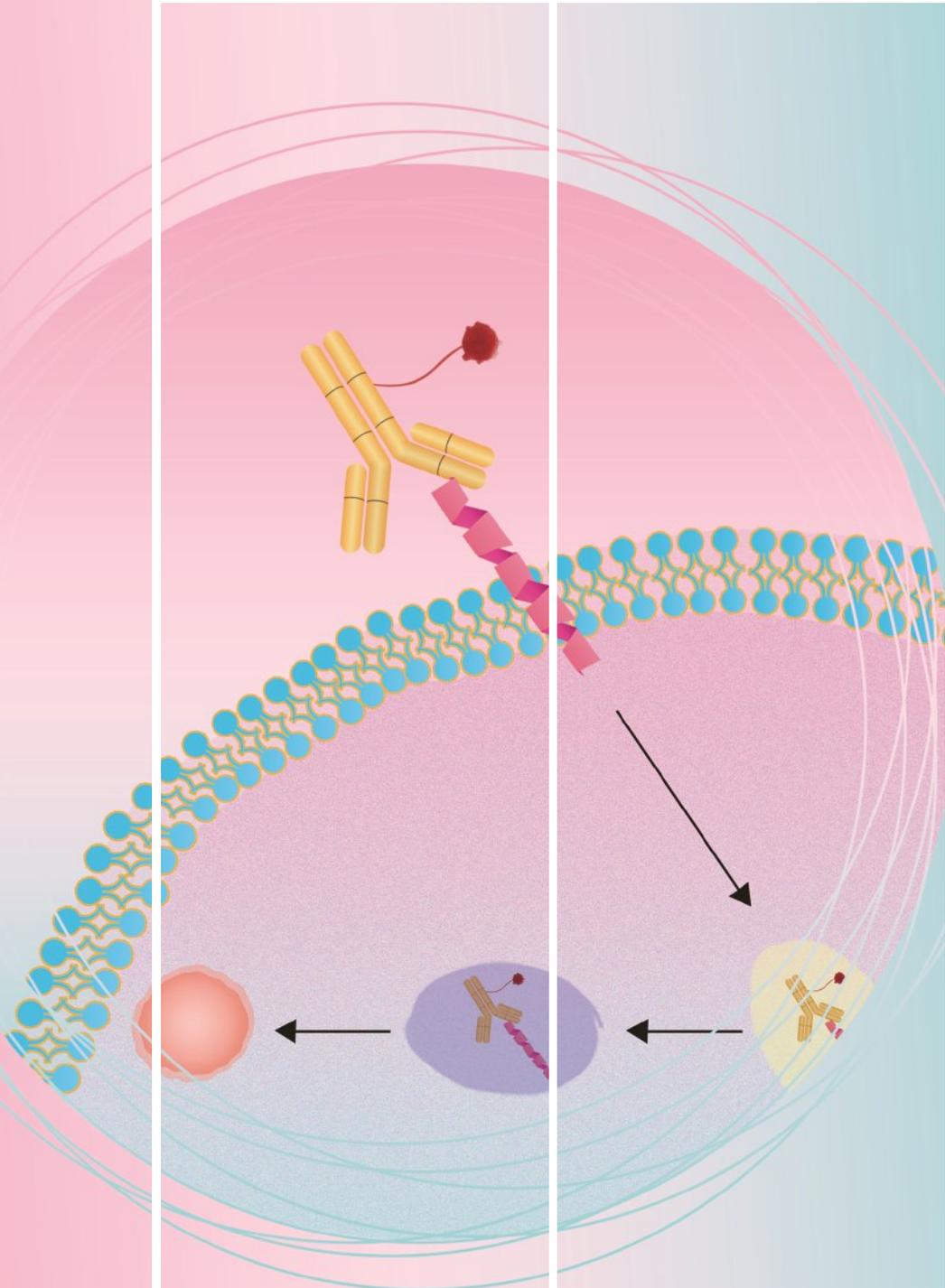
ADC

抗体薬物複合体ADC医薬品創薬へのソリューションサービス

高品質の標的タンパク質
ペプチドリンカーゼ

SPR&BLI親和性測定

PK解析

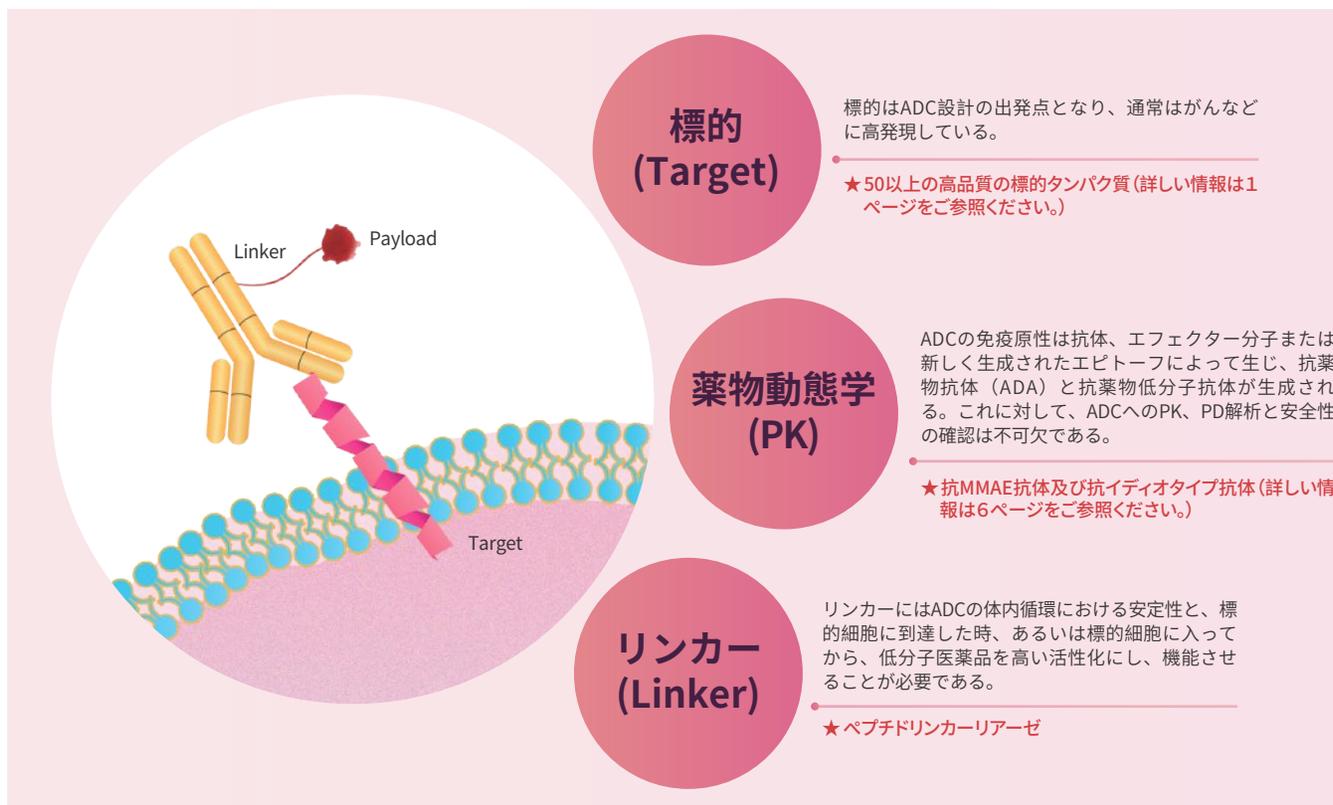


目次

- P 01 高品質の標的タンパク質
- P 04 ADC医薬品における分子間相互作用サービス (SPR&BLI)
- P 05 ペプチドリンカーのリアーゼ-MMPs/Cathepsin/uPA
- P 06 PK解析ー抗MMAE抗体/抗イディオタイプ抗体

ADCは主に3つの構成要素がある：1 標的特異性抗体 2 毒素 3 切断可能/不可能なリンカー。特定の標的認識と毒素作用によって、ADCは「生物学的ミサイル」として働く。ADCを設計するには標的への合理的な選択、抗体、リンカー、低分子薬物とそれらによる組み合わせ、抗体-薬物複合体テクノロジー、ADCの薬物耐性を考察する必要がある。

その中で、標的とリンカーへの選択と臨床応用における評価はADC医薬品創薬のポイントとして注目されている。



ADC医薬品研究のために、弊社ACROBiosystemsは以下の製品とサービスを提供しております：①様々な高品質の標的タンパク質（ADC標的分子リストをご参照ください。）；②分子間相互作用サービス；③リンカーの切断用のMMP/Cathepsin/PLAU；④ADCの薬物耐性を研究し、ADC医薬品創薬のプロセスを促進するには、抗低分子医薬品抗体と抗特異性抗体とそれらの開発のためのサービスを提供しておる。

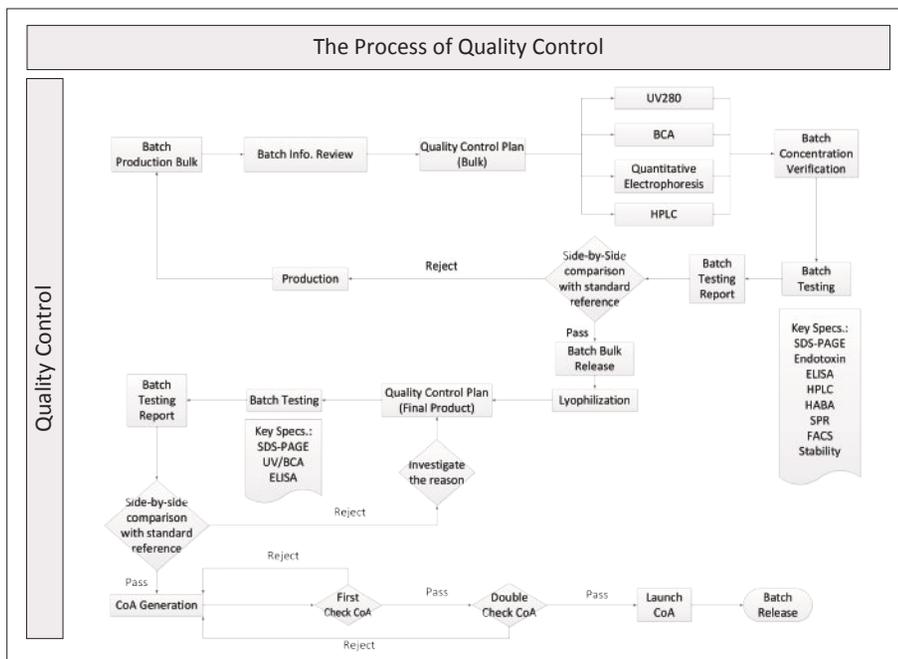
高品質の標的タンパク質

ADC医薬品創薬においては、ターゲットが50種類を超えています。すでに市場に出されているADC医薬品には、CD22、CD30、CD33、CD79b、BCMA、HER2、Nectin-4、Trop-2などのターゲットが含まれています。その他、CD19、Mesothelin、PSMA、EGFR、Nectin-4、CD56、CD138、CD74などをターゲットにしているADCへの開発も増えています。

弊社ACROBiosystemsは免疫と抗体のスクリーニングのために、よく見られるADCターゲット向けに様々な標識（Fc, His, Mouse Fc, Strepなど）と非標識タンパク質を開発しました。ヒト由来のほか、マウス、アカゲザル（Rhesus Macaque）とカニクイザル（Cynomolgus）由来の標的タンパク質を提供し、異なる生物種間の相互作用を検証できます。

厳しい品質管理

製造に厳しい品質管理を実施しているため、あらゆる製品はロット間の一貫性、高い純度と生物活性、安定性が保証されています。



品質管理のプロセス

ADC標的タンパク質分子製品リスト

TROP-2 ^{HOT}	Nectin-4 ^{HOT}	Her2 ^{HOT}	LIV-1 ^{HOT}	ROR1 ^{HOT}	EGF R ^{HOT}
CD19 ^{HOT}	Coagulation Factor III ^{HOT}	Claudin-18.2 ^{HOT}	CEACAM-5 ^{HOT}	HGF R ^{HOT}	PSMA ^{HOT}
ALCAM	AxL	BCMA	B7-H3	CA125	CD30
CD37	CD27 Ligand	CD46	CD48	CD74	CD79B
DLL3	ENPP3	EGFRvIII	EpCAM	ErbB3	FOLR1
Flt-3	GUCY2C	IL-2 R alpha	IL-3 R alpha	IGF-I R	LRRC15
LY75	NCAM-1	Mesothelin	PTK7	ROR2	SLC1A5
Siglec-2	Siglec-3	Syndecan-1	TIM-1	TNF-alpha	TRAIL R2
Transferrin R			TPBG		



詳しい情報はバーコードを読み取りでご覧ください

製品の特徴

ロット間の一貫性

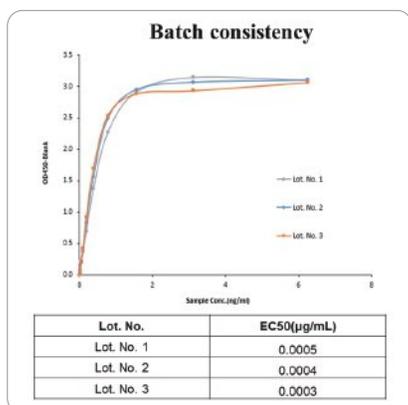


Figure 1. The binding activity of three different lots of Human BCMA, Fc Tag (Cat. No. BC7-H5254) and Biotinylated Human BAFF, His, Avitag (Cat. No. BAF-H82Q2) was evaluated by ELISA. The result shows very high batch-to-batch consistency.

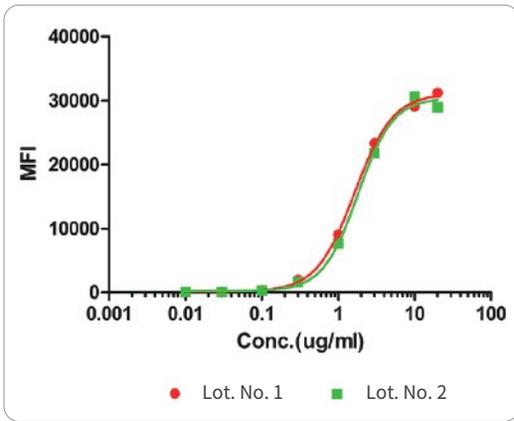


Figure 2. The binding activity of two different lots of Human PSMA, Fc Tag (Cat. No. *PSA-H5264*) against Anti-PSMA CAR-293 cells was evaluated by flow cytometry. The result shows very high batch-to-batch consistency.

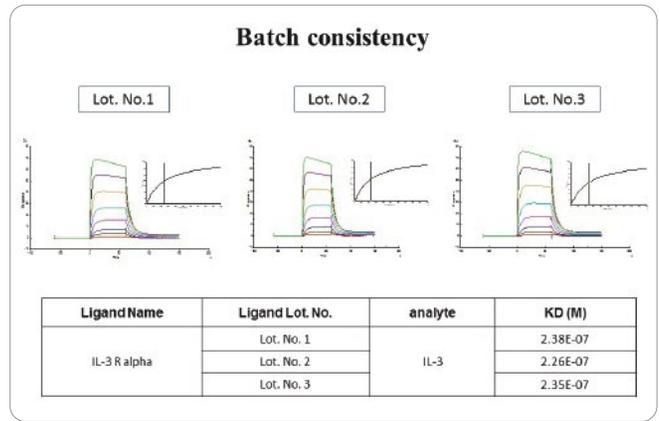


Figure 3. The binding activity of three different lots of Human IL-3 R alpha, His Tag (*ILA-H52H6*) and Human IL-3 was evaluated by SPR. The result shows very high batch-to-batch consistency.

SEC-MALS検証済みで、高い純度が保証されている

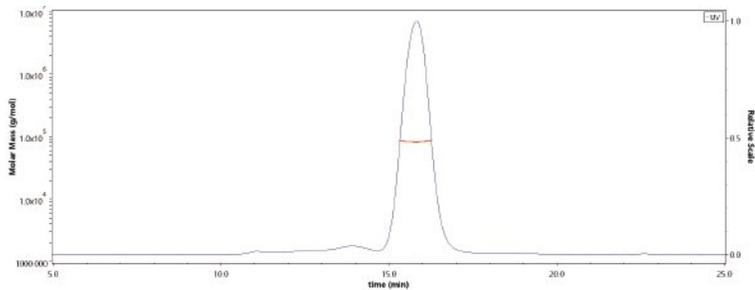


Figure 4. The purity of Human Her2, His Tag (Cat. No. *HE2-H5225*) was more than 90% and the molecular weight of this protein is around 80-95 kDa verified by SEC-MALS.

ELISA/SPR/BLI/FACSの検証によって生物活性が確認されている

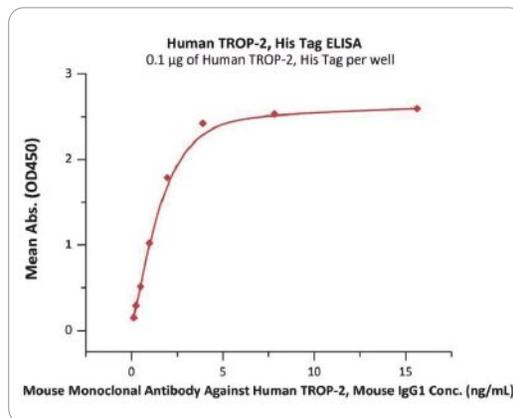


Figure 5. Immobilized Human TROP-2, His Tag (Cat. No. *TR2-H5223*) at 1 µg/mL (100 µL/well) can bind Mouse Monoclonal Antibody Against Human TROP-2, Mouse IgG1 with a linear range of 0.1-2 ng/mL (QC tested).

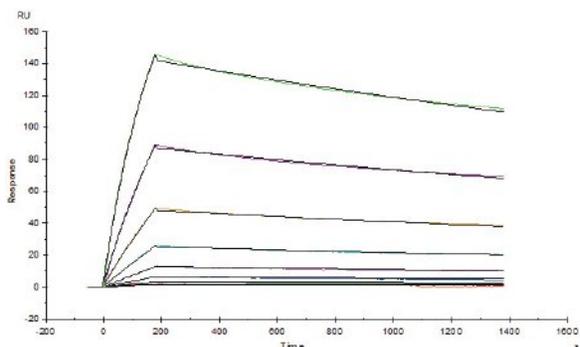


Figure 6. Herceptin (Trastuzumab) captured on CM5 chip via anti-human IgG Fc antibodies surface, can bind Human Her2, His Tag (Cat. No. HE2-H5225) with an affinity constant of 1.07 nM as determined in a SPR assay.

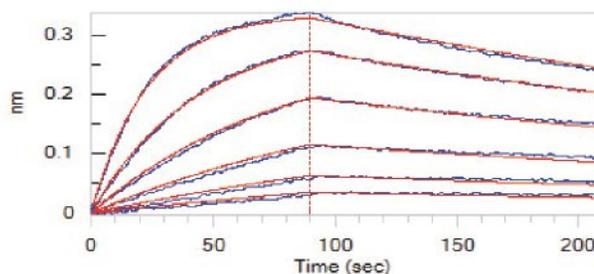


Figure 7. Loaded Erbitux (Cetuximab) on AHC Biosensor, can bind Human EGF R, His Tag (Cat. No. EGR-H5222) with an affinity constant of 1.23 nM as determined in BLI assay.

ADC医薬品における分子間相互作用 サービス (SPR&BLI)

上記の製品のほか、弊社チームにより、ユーザーに高品質で一貫したSPR&BLI分子間相互作用測定サービスも提供しております。工業用や研究用向けに利用でき、100以上の企業や研究機関にサービスを提供し、ADC医薬品創薬の発展を支援しています。また、測定に用いられるADC標的タンパク質は無料で提供しております。



▶ 豊富なタンパク質のパイプライン——千種類の高品質抗原をご提供できます

弊社ACROBiosystemsは北アメリカからスタートし、バイオ医薬品開発分野におけるタンパク質製品とそのサービスの提供にフォーカスしているグローバル企業です。ユーザーに高品質の分子間相互作用測定サービスを提供できることを目指しております。Fc受容体タンパク質、免疫チェックポイントタンパク質、ビオチン標識タンパク質などを提供可能で、豊富な製品を提供しています。

▶ 優れた技術サポートチーム——検証済みの測定方法がお選びいただけます

弊社ACROBiosystemsの技術サポートチームはユーザーに高品質のSPR&BLI分子間相互作用測定サービスを提供できるよう、その方法を開発し、最適化にしようとしています。工業用向けと研究用向け市場においては100以上の企業や研究機関に様々な検証済みの実験方法を提供しております。

▶ 即時対応可能なサポートチーム——翌日にレポートをお送りします

弊社ACROBiosystemsはプロのサポートチームが顧客と直接コミュニケーションをし、プロジェクトに関する情報を都度フィードバックしております。弊社のサポートは効率的かつ実行力があります。より良いサービスが提供できるように、お客様にご満足いただけるよう常に心がけています。

▶ 様々な要求に応える企画とレポート作成サービス——データクオリティが高く、臨床試験に応用できる

弊社ACROBiosystemsはすべてユーザーのためにというサービス理念を持ち、異なるユーザーに様々な企画とレポートを作成しています。現在世界で200以上の企業や研究機関、300バッチ以上の医薬品臨床応用のサポートをしております。

▶ 品質が認証されている——高水準の品質管理システム

弊社ACROBiosystemsは厳しい品質管理を行っており、ISO 9001/ISO 13485などの国際基準による品質管理システムに準拠し、品質改善に努めております。



- ▶ 複数の測定プラットフォームが提供可能——各地においてプラットフォームを設置しており、サービスが提供可能です。

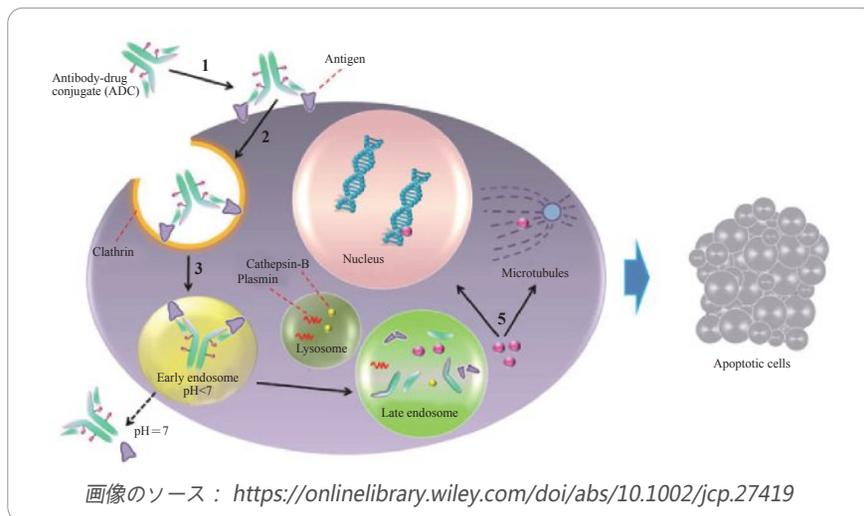


バーコード読み込みでお問い合わせできます

ペプチドリンカーのリアーゼ-MMPs/Cathepsin/uPA

ADC設計の段階において、リンカーの構造及び化学的性質はADCの安定性、安全性と特異性に直接影響します。切断可能/不可能なリンカーがあります。ペプチドリンカーは切断可能なリンカーで、血液中で安定であり、リソソームの中で迅速に切断されるので、ADCに関する研究に幅広く使われています。ペプチドリンカー設計には、リンカーを切断する適切なリアーゼ、例えばMMPs/Cathepsin/PLAなどを選択しないといけません。

- 細胞外リアーゼ：ADCは血液または正常な組織の中での放出がなく、薬物を放出する前に腫瘍組織に送達されます。
- 細胞内リアーゼ：リソソームのうちのcathepsinなどのタンパク質分解酵素が利用できます。これらの酵素の活性は血液環境では抑制されますが、リソソームの環境では最も活性が保てます。



弊社ACROBiosystemsはリンカー切断に利用できるプロテアーゼ製品を豊富に開発しております。

- 👍 製品の種類は豊富である：MMPs、CathepsinとPLAUタンパクなどがあります。
- 👍 実際のコンフォメーション：HEK293によって発現させるので、天然型コンフォメーションのタンパク質に近いです。
- 👍 酵素活性が高い：酵素活性> 2,500 pmol/min/μg。

製品リスト

タイプ	製品	製品コード	製品情報
MMPs	MMP-1	MM1-H5222	Human MMP-1 Protein, His Tag
	MMP-2	MM2-H5225	Human MMP-1 Protein, His Tag
		MM2-H82E3	Biotinylated Human MMP-2 Protein, His,Avitag™
		MM2-M52H3	Mouse MMP-2 Protein, His Tag
	MMP-9	MM9-H5221	Human MMP-9 Protein, His Tag
Cathepsin	Cathepsin L	CT1-H5222	Human Cathepsin L / CTSL1 Protein, His Tag
	Cathepsin B	CTB-H5222	Human Cathepsin B / CTSB Protein, His Tag
	Cathepsin S	CTS-H5224	Human Cathepsin S / CTSS Protein, His Tag
PLAU	PLAU	PLU-H5229	Human PLAU / uPA Protein, His Tag
		PLU-H5228	Human PLAU / uPA Protein, His Tag (activated by trypsin) (active enzyme)

PK解析－抗MMAE抗体/抗イディオタイプ抗体

ほかの高分子医薬品と同様に、ADCによって人間の体内で免疫原性が引き起こされる可能性があります。ADCの免疫原性は抗体、エフェクター分子、あるいは新しくできたエピトープによって起こり、それで抗薬物抗体（ADA）と抗薬物の低分子抗体ができます。こうしてADC医薬品に対して、PK、PD解析と安全性の確認は不可欠です。

抗イディオタイプ抗体（anti-idiotypic antibody, Aid）は抗体医薬品特有のエピトープを特異的に識別できます。PK解析では動物、ヒトの血清の中の抗体医薬品の含有量を測定できます。また免疫原性解析では抗薬物抗体の陽性対照として抗薬物抗体の総含有量を測定できます。

弊社は特異性の高く、高感度かつ安定性の高い抗MMAE抗体と抗特異性抗体を提供できます。これらの抗体はADC医薬品の前臨床研究と臨床免疫原性分析実験のポジティブリファレンスと薬物動態学解析に利用できます。抗体を短時間で作成でき、利用方法に関するプロトコルの完全版を無料で提供いたします。

お客様の様々なニーズに応えられるように、抗イディオタイプのモノクローナル/ポリクローナル抗体や血中薬物濃度測定キットなどの製品やサービスを提供しております。下記の用途にご利用いただけます：

- ADAの測定：スクリーニング、検証、力価と中和抗体検査など
- PK解析：抗原のコーディングしたプレートの交換、bridging ELISA（高感度かつ低バックグラウンドノイズである）

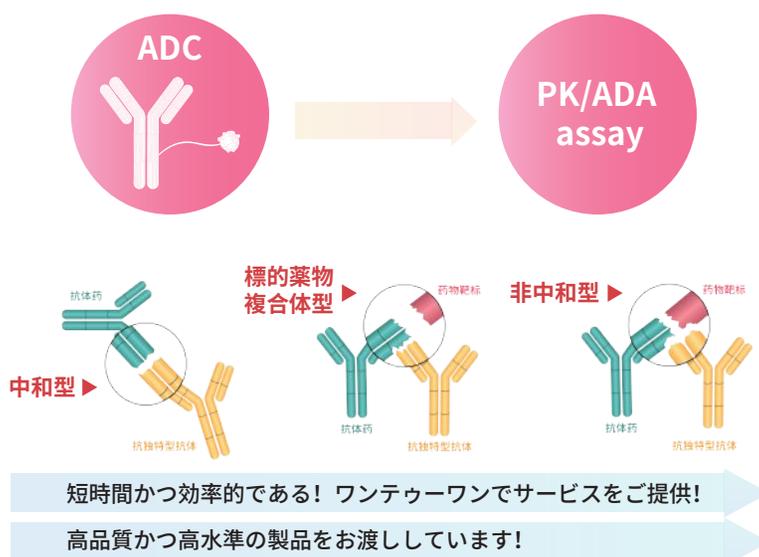
製品リスト

タイプ	製品	中和活性	Affinity KD, nM	用途
MME-M5252 ^{NEW}	Anti-MMAE Antibodies	/	/	PK assay; ELISA
ADB-Y19	Anti-Adalimumab Antibodies	Neutralizing Antibody	0.0013	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
ADB-Y23	Anti-Adalimumab Antibodies	Non-Neutralizing Antibody	/	PK bridging ELISA with ADB-BY17; Indirect ELISA
ADB-BY17	Biotinylated Anti-Adalimumab Antibodies	Neutralizing Antibody	/	PK bridging ELISA with ADB-Y23

タイプ	製品	中和活性	Affinity KD, nM	用途
BEB-Y9	Anti-Bevacizumab Antibodies	Neutralizing Antibody	1.92	ADA assay; Indirect ELISA
BEB-Y10	Anti-Bevacizumab Antibodies	Neutralizing Antibody	/	PK bridging ELISA with BEB-BY13; Neutralizing assay; Indirect ELISA
BEB-BY13	Biotinylated Anti-Bevacizumab Antibodies	Neutralizing Antibody	/	PK bridging ELISA with BEB-Y10
CEB-Y27	Anti-Cetuximab Antibodies	Neutralizing Antibody	0.007	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
CEB-Y29	Anti-Cetuximab Antibodies	Neutralizing Antibody	/	PK bridging ELISA with CEB-BY31; Neutralizing assay; Indirect ELISA
CEB-BY31	Biotinylated Anti-Cetuximab Antibodies	Non-Neutralizing Antibody	/	PK bridging ELISA with CEB-Y29
RIB-Y35	Anti-Rituximab Antibodies	Neutralizing Antibody	0.03	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
TRB-Y1b	Anti-Trastuzumab Antibodies	Neutralizing Antibody	/	PK bridging ELISA with TRB-Y5b; Neutralizing assay; Indirect ELISA
TRB-Y5b	Anti-Trastuzumab Antibodies	Non-Neutralizing Antibody	/	PK bridging ELISA with TRB-Y1b

製品に関する詳しい情報はwww.acrobiosystems.com からご覧ください。

ADAに関する提供できるカービス



抗イディオタイプ抗体開発サービス

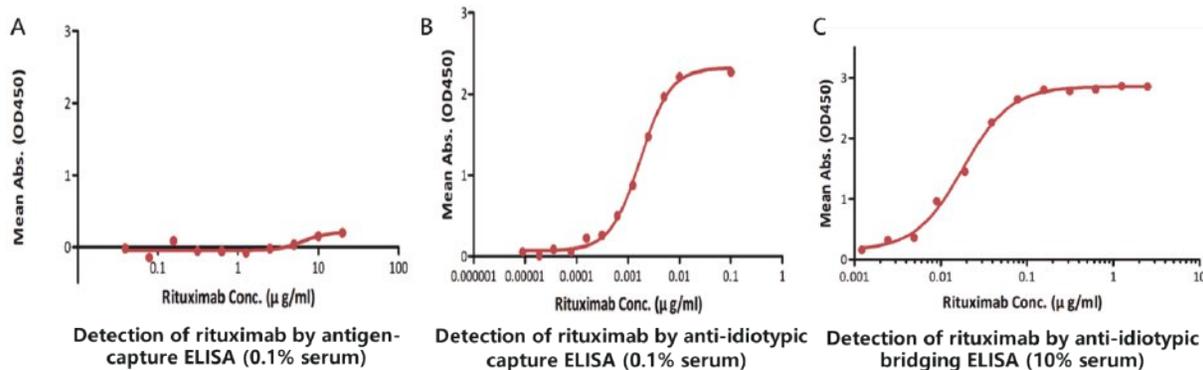
抗原作成から検出キットまで、様々な製品やサービスをご提供

抗体スクリーニングに必要なタンパク質を無料でご提供

作成方法も無償でサービスいたします

同じケースにおけるモノクローナル+ポリクローナル抗体の開発に関しては15%オフのまとめ買い価格でお買い求めいただけます。

PK assay—体内の抗体薬物の特異的測定



測定法	コーディング	測定	濃度範囲 (µg/mL)	感度 (µg/mL)	メリット
Antigen capture ELISA	CD20	Goat anti-human IgG	—	—	簡単な方法、優れた適用性があり
Anti-idiotypic capture ELISA	Anti-Rituximab Antibodies	Goat anti-human IgG	0.156-10	0.156	簡単な方法、CD20入手困難の問題を解決した
Bridging ELISA by anti-idiotypic antibodies	Anti-Rituximab Antibodies	Biotinylated Anti-Rituximab Antibodies	0.012-0.78	0.012	CD20入手困難の問題を解決した、良い感度、低い非特異性があり

Figure 8. Comparison between anti-idiotypic capture ELISA and anti-idiotypic bridging elisa for rituximab detection in patient samples.

BCMA **BAFFR** **LAG-3**
Fc Receptor **Siglec-10**
Biotinylated Protein
 PD-L1 VEGF165 CD3 epsilon
CD27 **PVRIG**
CD47 **PSMA**
FGL1 **TFPI**
Siglec-15 **Integrin**
CD24 **CD3E & CD3D** **CD20**
Her2 **FcRn** **PCSK9**
IL-2 R alpha
CAR-T Target Protein
Glypican 3 **Integrin** **MICA**
ADA Service **CD30** **MICA**
EGF R **B7-H3** **BCMA** **CD30** **MICA**
Integrin **TIGIT** **TGF-beta 1** **CD3E & CD3G**
4-1BB **Nectin-4**
Biotinylated Protein
ROR1 **CD200** **GITR** **Nectin-4**
VEGF165 **CD73** **FGLI**
PCSK9 **VEGF165** **CD69** **Nectin-4**
igG1 Fc **CD40** **PD-L1**
TROP-2 **PSMA**
SIRP alpha **ADA Service** **Immune Checkpoint Protein**
Nectin-4 **Biotinylated Protein** **CD3E & CD3D** **IL-2**
SPR /BLI analytical service

