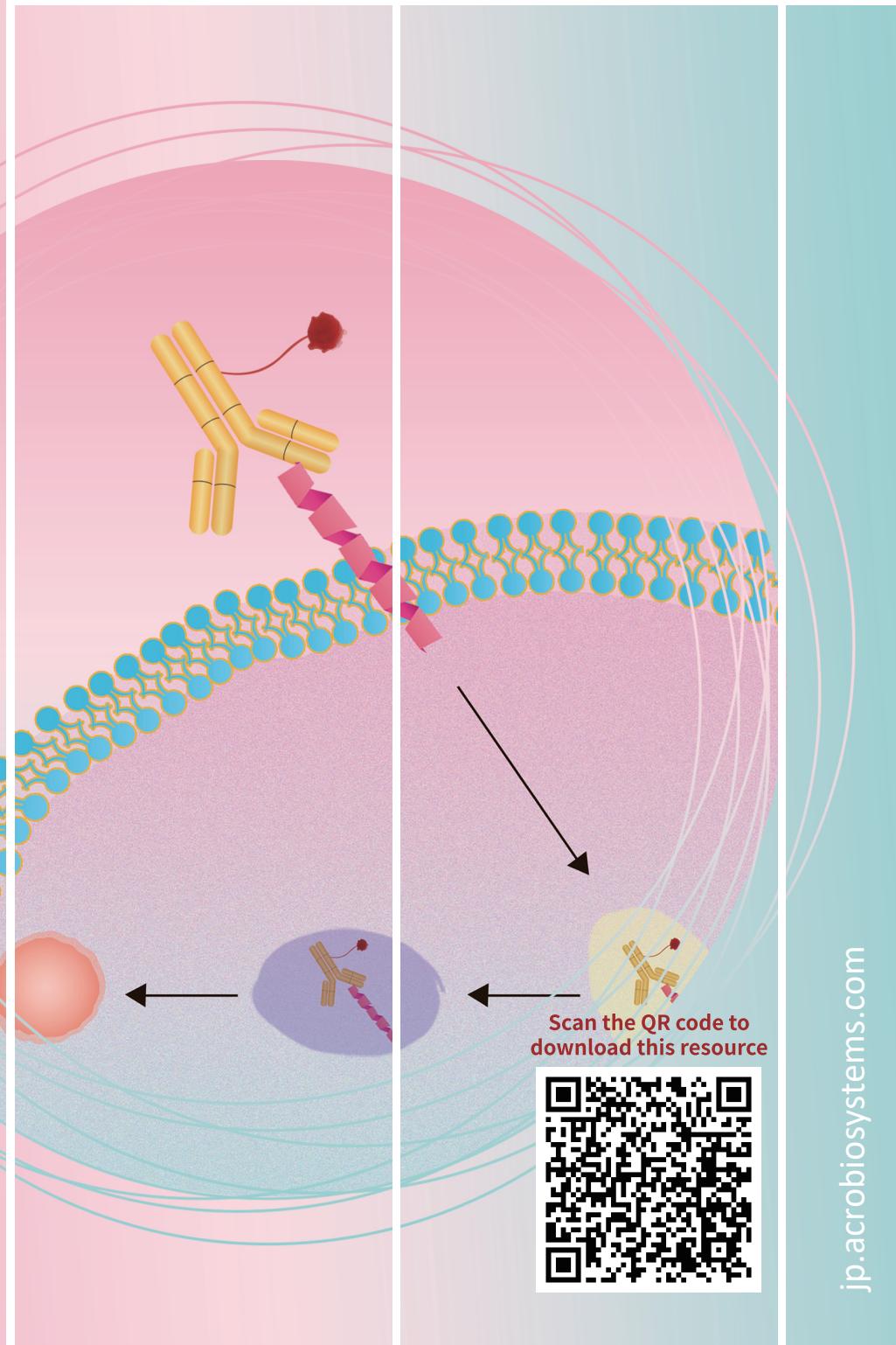


ADC

抗体薬物複合体 ADC医薬品創薬へのソリューション

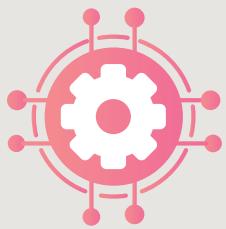
50種類以上のADCターゲットタンパク質	SPR&BLI 親和性測定
SPR & BLI で検証されたFc受容体	切断可能なリンカー用プロテアーゼ
ADC部位特異的コンジュゲーションキット	PK解析



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解析一抗MMAE抗体/抗イディオタイプ抗体
P 07	切断可能なリンカーのプロテアーゼ
P 09	AGLink [®] ADC部位特異的コンジュゲーションキット
P 12	ADC PK解析用ツール

イントロ



抗体薬物複合体(ADC)は近年、さまざまな癌の治療に有望な治療法として注目されています。ADCは3つの主要な要素で構成されています。特定の腫瘍抗原を標的とする抗体、細胞毒素またはペイロード、ペイロードを抗体に結合する切断可能または切断不可能なリンカー^[1]の3種類です。ADCは標的認識の特異性と毒素への有効性があり、まさに「特効薬」です。こうした「特効薬」は、標的を絞り込んだ強力な治療効果を発揮して、健康な細胞に害を与えることなく全身の癌細胞を攻撃します。治療効果を高めるには、標的、抗体、リンカー、ペイロードの組み合わせ、コンジュゲーション法を合理的に選択することがきわめて重要です。

上記の構成要素のうち、標的の選択、リンカーの選択、コンジュゲーション法、び前臨床／臨床有効性の評価は、ADCの開発において特に大事だと考えられています。

Target

An ideal target should be highly, homogeneously, and exclusively expressed on the surface of tumor cells and low or absent expression in healthy tissues.

★ 50+ high quality ADC target proteins
(details on page 2)^[2]

Linker

A well-designed ADC linker can help the antibody to deliver and accurately release the cytotoxic drug at tumor sites. It also plays critical roles in an ADC's stability during preparation, storage, and systemic circulation.

★ Proteases for cleavable linkers
(details on page 7)^[2]

Conjugation

The conjugation methods are also crucial components for successful construction of an ADCs. The conjugation method influence the drug-to-antibody ratio (DAR), PK and therapeutic index and other properties of ADCs, which is another key factor in the development of ADCs.

★ ADC site-specific conjugation kits
(details on page 9)^[2]

PK

A typical pharmacokinetic assessment of ADCs involves an analysis of the conjugated antibody, the total antibody, and the free payload, as well as any anti-drug antibodies (ADAs) that may have been generated.

★ Anti-payload antibodies and anti-idiotypic antibodies (details on page 12)^[2]

ADC医薬品研究のために、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;
- ④AGLink® ADC部位特異的コンジュゲーションキット
- ⑤ADC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開発のためのサービスを提供ております。

All products and services facilitating your ADCs development.

高品質のターゲットタンパク質



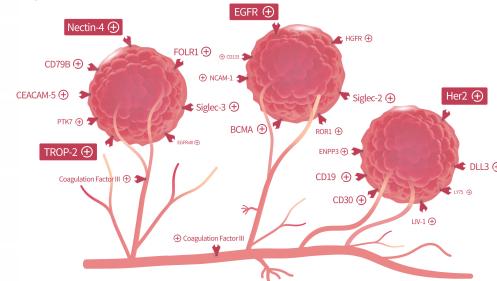
★ 50種類以上のターゲット: CD22, CD30, BCMA, HER2, Nectin-4 and Trop-2

★ 複数の動物種: human, mouse, rat, rabbit, rhesus macaque, and cynomolgus

★ 複数のタグ: Fc, His, mouse Fc, Strep, and/or tag free versions

★ 検証済みの高い純度・均質性

★ 免疫/抗体スクリーニング/細胞試験などに使用できます。



■ 厳格な品質管理

★ ハイレベルな品質管理システム

★ ロットごとに品質検証を行われています。

★ ISO 9001:2015およびISO 13485:2016認証取得施設



Molecules list

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		



詳しくはこちらのQR
コードからご覧ください。

■ Product features

ロット間の一貫性が高い

Batch consistency

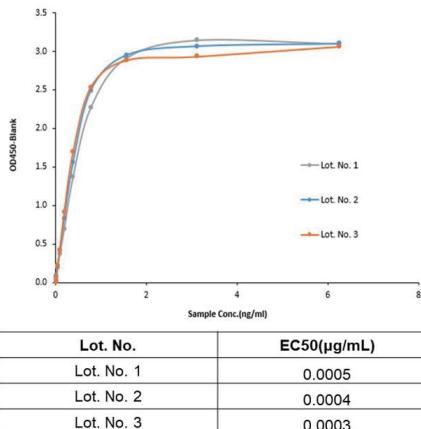


Figure 1. The binding activity of two different lots of Human BCMA, Fc Tag (Cat. No. [BC7-H5254](#)) and Biotinylated Human BAFF, His,Avitag (Cat. No. [BAF-H82Q2](#)) was evaluated by ELISA. The result shows very high batch-to-batch consistency.

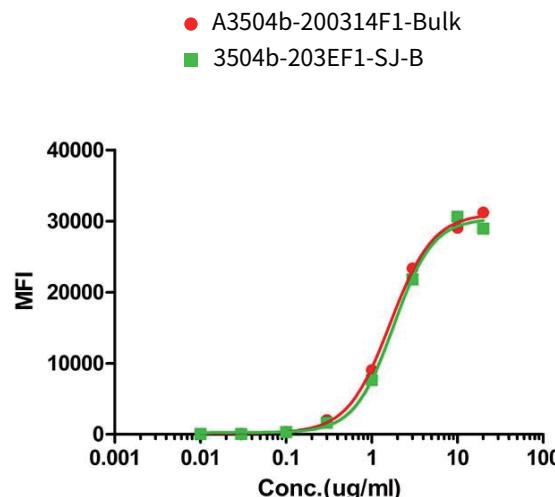


Figure 2. The binding activity of two different lots of Human PSMA, Fc Tag (Cat. No. [PSA-H5264](#)) against Anti-PSMA CAR-293 cells was evaluated by flow cytometry. The result shows very high batch-to-batch consistency.

SEC-MALS検証済みで、高い純度が保証されている

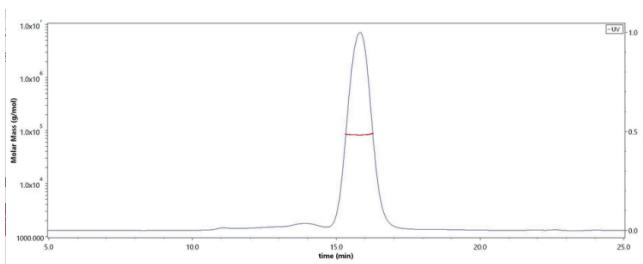


Figure 4. The purity of Human Her2, His Tag (Cat. No. [HE2-H5225](#)) was more than 90% and the molecular weight of this protein is around 80-95 kDa verified by SEC-MALS.

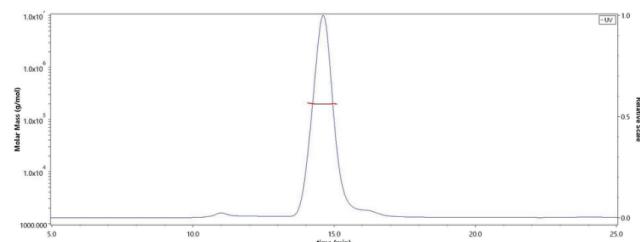


Figure 5. The purity of Human PSMA, His Tag (Cat. No. [PSA-H52H3](#)) was more than 90% and the molecular weight of this protein is around 180-220 kDa verified by SEC-MALS.

ELISA/SPR/BLI/FACSの検証によって生物活性が確認されている

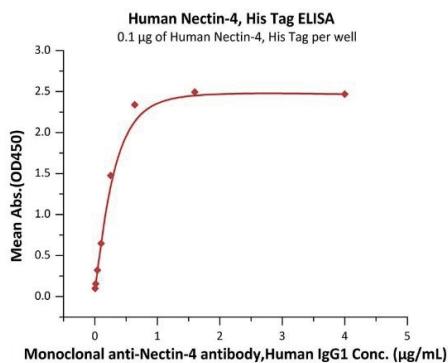


Figure 6. Immobilized Human Nectin-4, His Tag (Cat. No. [NE4-H52H3](#)) at 1 µg/mL (100 µL/well) can bind Monoclonal anti-Nectin-4 antibody, Human IgG1 with a linear range of 0.006-0.6 µg/mL.

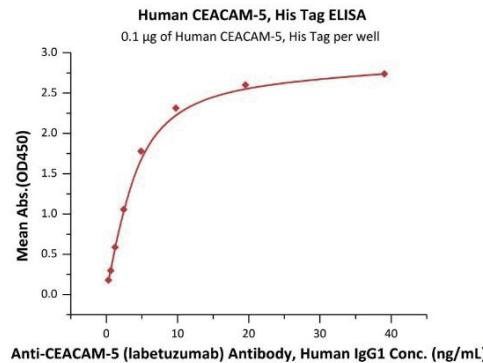


Figure 7. Immobilized Human CEACAM-5, His Tag (Cat. No. [CE5-H5226](#)) at 1 µg/mL (100 µL/well) can bind Anti-CEACAM-5 (labetuzumab) Antibody, Human IgG1 with a linear range of 0.3-5 ng/mL.

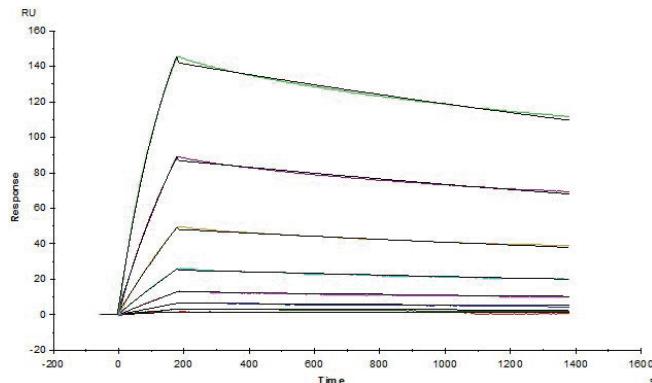


Figure 8. Herceptin (Trastuzumab) captured on CM5 chip via anti-human IgG Fc antibodies surface, can bind Human Her2, His Tag (Cat. No. [HE2-H5225](#)) with an affinity constant of 1.07 nM as determined in a SPR assay.

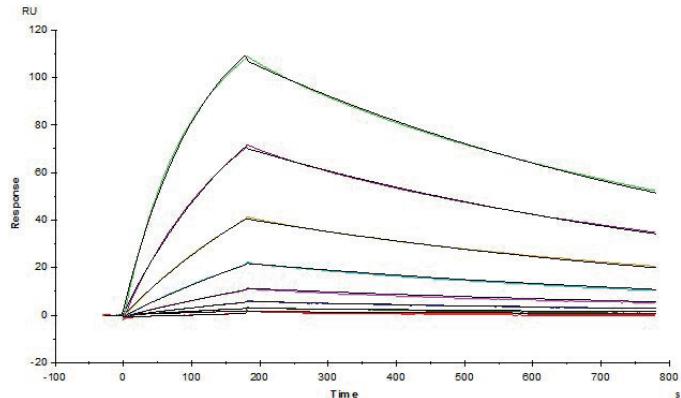


Figure 9. Erbitux (Cetuximab) captured on CM5 chip via anti-human IgG Fc antibodies surface, can bind Human EGF R, His Tag (Cat. No. [EGR-H5222](#)) with an affinity constant of 1.3 nM as determined in a SPR assay.

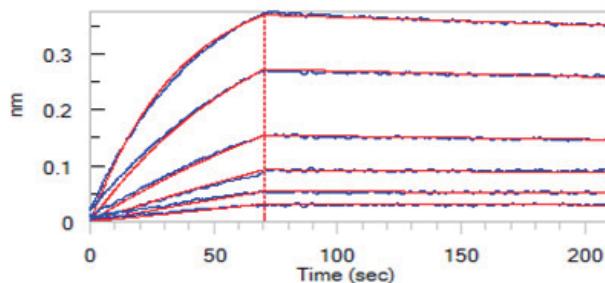


Figure 10. Loaded Herceptin (Trastuzumab) on AHC Biosensor, can bind Human Her2, His Tag (Cat. No. [HE2-H5225](#)) with an affinity constant of 0.825 nM as determined in BLI assay.

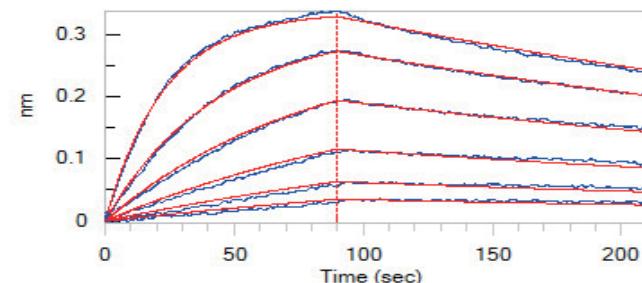


Figure 11. Loaded Erbitux (Cetuximab) on AHC Biosensor, can bind Human EGF R, His Tag (Cat. No. [EGR-H5222](#)) with an affinity constant of 1.23 nM as determined in BLI assay.



Ask for the protocol?
Please scan the QR code!

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構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。
- ▶ 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。
- ▶ 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。
- ▶ 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。
- ▶ 品質が認証されている——高水準の品質管理システム。
- ▶ 複数の測定プラットホームが提供可能——各地においてプラットホームを設置しており、サービスが提供可能です。



Scan the code to inquiring
services@acrobiosystems.com

SPR& BLI検証済みの Fc受容体



治療用抗体の有効性は、抗体のFabフラグメントと標的抗原への結合親和性だけでなく、FcフラグメントとFc受容体との結合によっても決定されます。FcフラグメントのFcRn (FCGRT&B2M)への結合親和性は抗体の半減期を予見する一方で、FcフラグメントとFCGRIIIA (CD16a)との結合により、抗体依存的細胞障害 (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity; ADCC) が生じると考えられています。このように、抗体の研究においては、Fc受容体の解析は不可欠です。

ACROBiosystemsは、一般的な変異体を含む組み換えFc受容体の包括的なコレクションを提供しています。FcRnとFc γ Rは様々な用途に応じて選択することができます。同時に、Biacore および ForteBio プラットフォームに基づき、ACROBiosystems は完全な高品質の SPR&BLI 親和性検出サービスも提供しています。お客様は分析物を提供するだけでよい。また、実験に必要なFc受容体はすべて無料で提供します!

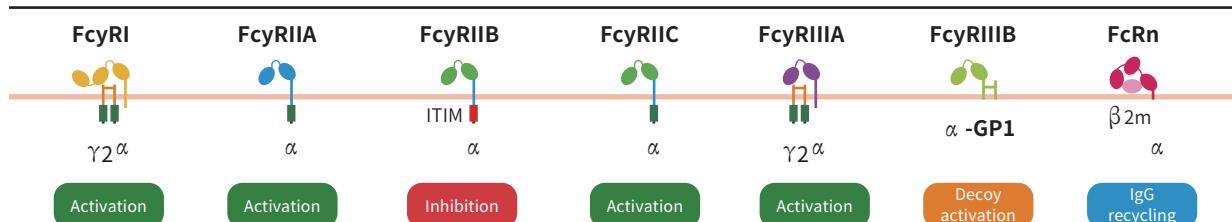
■ Product features

- ★ HEK293細胞によって発現される：翻訳後修飾の適切なタンパク質フォールディング
- ★ 複数種の生物種：ヒト、マウス、アカゲザル/アカゲザル、ラット、ブタ、ウサギ、ネコ、ウシなど様々な種間実験に適しています。
- ★ 親和性はSPR & BLIによって確認されている：生物活性が保証できます。またプロトコルを無償で提供しております。
- ★ AvitagTMで標識されたビオチン化Fc受容体タンパク質を提供可能：ラベル化効率が高く、標識部位が特異的で明確であるので、医薬品開発とプロセス最適化のための、ストレプトアビジンとの結合に基づくELISA / SPR / BLI検出法に適しています。

Scan the QR code below to view more Fc receptor protein information

Fc Receptors

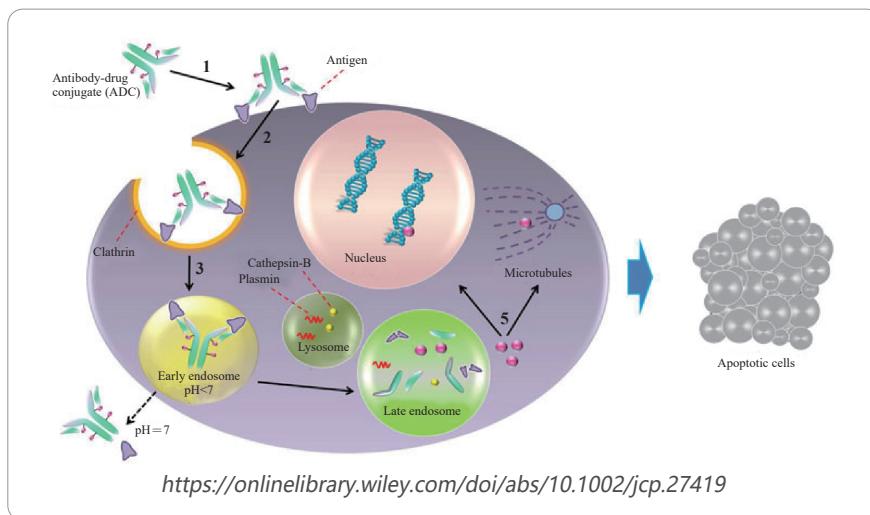
IgG



ペプチドリンカー用 プロテアーゼ カテプシン B



ADC の設計と開発は、リンカーの構造と化学的特性に大きく影響されます。リンカーは ADC の安定性、安全性、特異性に影響を与える可能性があり、切断可能または切断不可能のいずれかに分類されます。切断可能なリンカーはさらに、ヒドラゾン結合やジスルフィド結合などの化学的に切断可能なリンカーと、グルクロニド結合やペプチド結合などの酵素的に切断可能なリンカーに分類できます。ペプチドリンカーはリソソーム内のプロテアーゼに感受性があり、血流中での安定性とリソソームの迅速な切断を可能にするため、ADC 開発で広く使用されています。リソソームプロテアーゼの中で、カテプシン B が最も一般的に使用されるプロテアーゼです^[2]。



プロテアーゼによるプロドラッグの活性化は、医薬品設計では一般的な戦略であり、細胞毒素をプロテアーゼによって切断可能なリンカーを介してキャリアと結合させます。ADC は、プロテアーゼ活性化を使用したプロドラッグ設計の成功例です。さらに、細胞外プロテアーゼやその他のマトリックス成分も、ADC の内在化による制限を回避できる ADC の非内在化など、プロドラッグシステムで薬物を効果的に細胞外空間へ放出できます。

ペプチドリンカーなどのプロドラッグ設計では、適切なリンカーの切断酵素を選択することがきわめて重要です。たとえば細胞外プロテアーゼは薬物を腫瘍組織に届けてから放出できるため、血流や正常な細胞組織への早期放出を回避できます。細胞外プロテアーゼにはこのほか、マトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)、ウロキナーゼ型プラスミノーゲン活性化因子(uPA)、カリクレインなどがあります。一方で、カテプシン Bなどの細胞内プロテアーゼは、リソソームで最適活性を有し、血流で阻害されるリソソームプロテアーゼを利用できます。さらに、これらのプロテアーゼは腫瘍細胞で高く発現します。

基本情報

補足情報

弊社ACROBiosystemsはリンカーカット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。

■ 全方位をカバーする製品群: Cathepsin B (ADC cleavage), MMPs, uPA, and KLKB1, etc.

■ 実際のコンフォメーション: HEK293によって発現させてるので、天然型コンフォメーションのタンパク質に近いです。

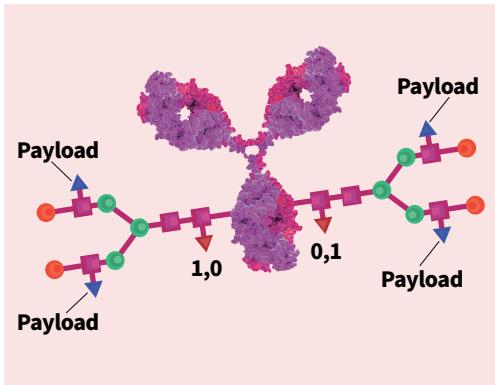
■ 酵素活性が高い: 酵素活性> 2,500 pmol/min/μg。

■ Product list

Molecule	Species	Cat.No.	Product description
Cathepsin B	Human	CTB-H5222	Human Cathepsin B / CTSB Protein, His Tag (active enzyme, MALS verified)
	Mouse	CTB-M52H9	Mouse Cathepsin B / CTSB Protein, His Tag (active enzyme, MALS verified)
Cathepsin L	Human	CAL-H52H3	Human MMP-9 (20-707) Protein, His Tag (active enzyme, MALS verified)
	Mouse	CAL-M52H3	Human MMP-9 Protein, His Tag (active enzyme) (MALS verified)
MMP-9	Human	MM9-H52H9	Human MMP-9 (20-707) Protein, His Tag (active enzyme, MALS verified)
		MM9-H5229	Human MMP-9 Protein, His Tag (active enzyme) (MALS verified)
		MM9-H5221	Human MMP-9 Protein, His Tag (active enzyme)
	Mouse	MM9-M52H1	Mouse MMP-9 (20-471) Protein, His Tag (active enzyme, MALS verified)
	Cynomolgus	MM9-C52H3	Cynomolgus MMP-9 Protein, His Tag (active enzyme)
PLAU	Human	PLU-H5228	Human PLAU / uPA Protein, His Tag (activated by trypsin) (active enzyme)
		PLU-H5229	Human PLAU / uPA Protein, His Tag

ADC部位特異的 コンジュゲーションキット

コンジュゲーション法は通常、ランダムコンジュゲーションと部位特異的コンジュゲーションに分けられます。ランダムコンジュゲーションは、治療指数が最適以下である、治療範囲が狭まる、安定性が低下するなど、いくつかの問題を引き起こすおそれがあります。部位特異的コンジュゲーションは、表面に露出したリジン残基へのランダムコンジュゲーションや鎖間ジスルフィド結合へのコンジュゲーションを用いたADCで観察される不均一性を克服するために設計されたものです。部位特異的結合は結合部位を正確に制御できるため、有効性の高いADCを生成する均質な混合物を作ることができます。



Conjugation strategies		Schematic diagram	Advantages	Disadvantages
Stochastic conjugation	Lysine sites		• Rapid and convenient	• Heterogeneous with random DAR (0–8) • Reduced ADC binding affinity • Poor therapeutic index
	Reduced cysteine sites		• A relatively homogeneous product	• The structure of antibody was broken • Off-target toxicity as premature release of payloads
Site-specific conjugation	Engineered reactive cysteine residues		• High homogeneity • Tunable reactivity and stability	• Genetic engineering required • Typically limited to DAR 2
	Disulfide re-bridging		• High homogeneity • No influence on spatial structure of antibody • National amino acid sequence and glycosylation	• Intrachain mis-bridging • Typically limited to DAR 4
Site-specific conjugation	Unnatural amino acids		• High homogeneity • Tunable reactivity and stability • High efficiency of conjugation	• Genetic engineering required • Low antibody expression yields • Immunogenicity caused by unnatural amino acids sequence • Aggregation as the hydrophobicity of unnatural amino acids
	Enzyme-assisted ligation		• High homogeneity • High efficiency of conjugation	• Genetic engineering required for installation of recognition sequence • Immunogenicity caused by extraneous amino acids sequence
	Glycan remodeling and glycoconjugation		• High homogeneity • No alteration of amino acid sequence	• Glycosylation profile is important in immune recognition

The characteristics of various conjugation methods applied for ADCs^[3]

当社と Glyco-therapy Biotechnology Co., Ltd.との共同開発により、AGLink® の斬新な DAR2 と 4 つの部位に特異的結合できるキットの開発に成功しています。Glyco-therapy 社の YTConju™ 結合プラットフォームに基づいたキットは、毒素 (MMAE)、反応性官能基 (Tz/DBCO)、検出ラベル (ビオチン) など、さまざまなペイロードの効率的な結合を促進できます。結合薬物の分野における初期段階の研究と生物学的実験を強化するように設計されている製品となります。

■ 結合のメカニズム

ほとんどのモノクローナル抗体は、FcドメインのAsn-297(またはその付近)でグリコシル化されています。グリカンにはさまざまなアイソフォームがありますが、一般的にはG0F、G1F、G2F(>90%)を優勢なタイプとされています¹。AGLink®抗体結合キットは、Glyco-therapy Biotechnology Co., Ltd.社が部位特異的抗体結合体の構築のために開発したグリカンリモデリング戦略であるYTConju™プラットフォームを利用しています²。

■ DAR2 の結合

DAR2 結合を構築するには、まずエンドグリコシダーゼの触媒作用によりコア GlcNAc からグリカンを除去する必要があります。次に、 β -1,4- ガラクトシリルトランスフェラーゼ (GT) の触媒作用により GlcNAc にガラクトースが付加され、コア LacNAc を形成します。最後に、 α -1,3- フコシリルトランスフェラーゼ (FT) が LacNAc を認識し、Fuc ペイロードを LacNAc の GlcNAc に転移して、理論上の DAR が 2 の結合を形成されます。

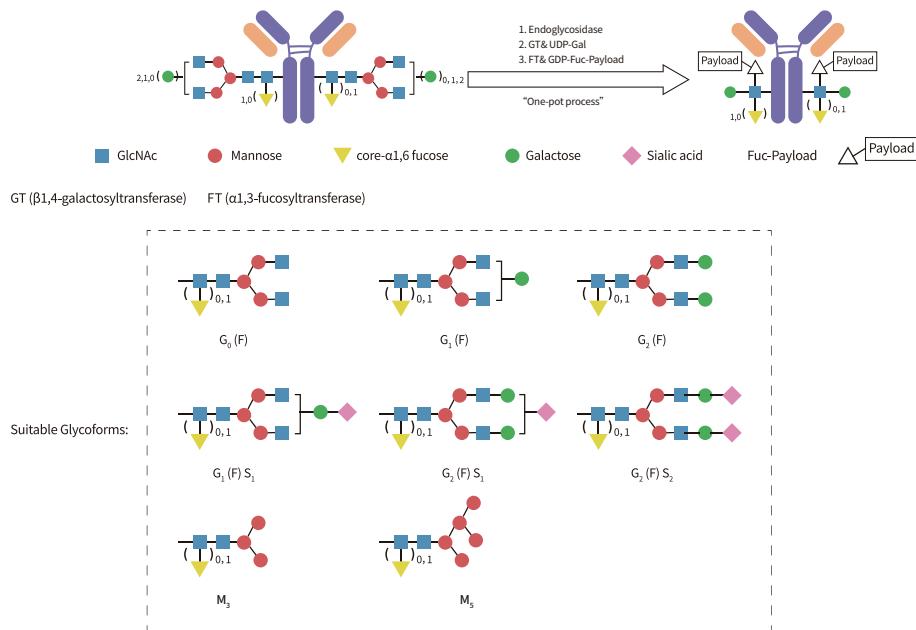


図 2-1 AGLink® を使用した DAR2 ADC 調製の原理

■ DAR4 の結合

DAR4 の結合を構築するには、まず、 β -1,4- ガラクトシリルトランスフェラーゼ (GT) によって触媒される末端 GlcNAc にガラクトースが付加され、LacNAc が形成されます。次に、 α -1,3- フコシリルトランスフェラーゼ (FT) が LacNAc を認識し、Fuc ペイロードを LacNAc の GlcNAc に転移して、理論上の DAR が 4 つのコンジュゲートを形成されます。

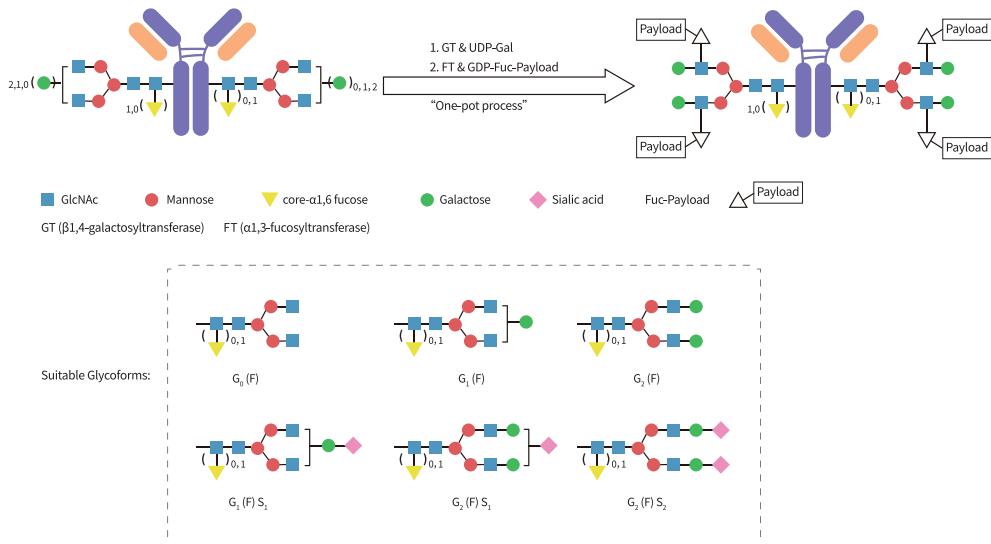


図 2-2 AGLink® を使用した DAR4 ADC 調製の原理

DAR4 と DAR2 の結合プロセスは、FT、GT、GDP-Fuc-Payload も同じになります。2 つのプロセスの主な違いは、エンドグリコシダーゼの追加です。これらの手順は、精製ステップが 1 つだけの「ワンポット」方式で実行されるため、非常に便利で効率的です。このキットで生成される抗体結合体は、高い均質性、高い安定性、高い親水性を示します。

製品の特長

- >> ワンポット、ワンステップ
- >>DAR 2 または DAR 4 は一つのキットで対応できる
- >> 一晩～24 時間で均一な DAR 値を達成
- >> クリックケミストリー対応
- >> 結合後は均質で安定している
- >> 結合キットの種類は包括的

製品一覧

分子名	製品番号	製品名	アプリケーション
MMAE	ADC-P005	AGLink® ADC Conjugation Kit (MMAE, DAR2&4, 1mg)	MMAE-ADC for Antibody screening, preparation, and performance studies
	ADC-P009	AGLink® ADC Conjugation Kit (MMAE, DAR2&4, 5mg)	
DBCO	ADC-P007	AGLink® ADC Conjugation Kit (DBCO, DAR2&4, 1mg)	Click Chemistry with Azide-MOI
	ADC-P011	AGLink® ADC Conjugation Kit (DBCO, DAR2&4, 5mg)	
Tetrazine	ADC-P006	AGLink® ADC Conjugation Kit (Tetrazine, DAR2&4, 1mg)	Click Chemistry with TCO-MOI
	ADC-P010	AGLink® ADC Conjugation Kit (Tetrazine, DAR2&4, 5mg)	
Biotin	ADC-P008	AGLink® ADC Conjugation Kit (Biotin, DAR2&4, 1mg)	Site-Specific Biotin labeled for detection antibody development
	ADC-P012	AGLink® ADC Conjugation Kit (Biotin, DAR2&4, 5mg)	

結合キットの種類

- 毒素

■ 使用例

ADC 分野における抗体のスクリーニング、調製、パフォーマンス研究のための MMAE との結合。

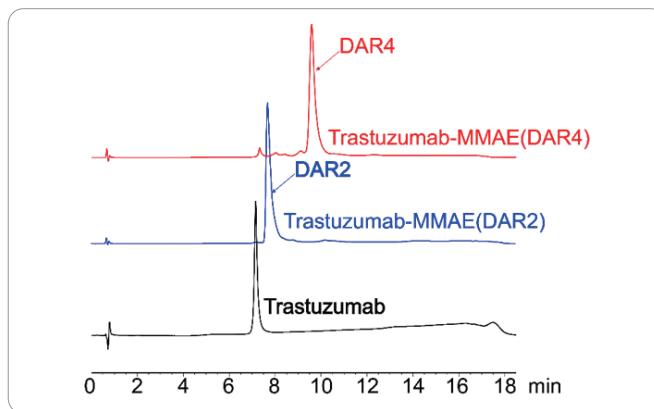
■ 推奨製品

AGLink® ADC Conjugation Kit (MMAE, DAR2&4, 1mg) (Cat.No.[ADC-P005](#))

AGLink® ADC Conjugation Kit (MMAE, DAR2&4, 5mg) (Cat.No.[ADC-P009](#))

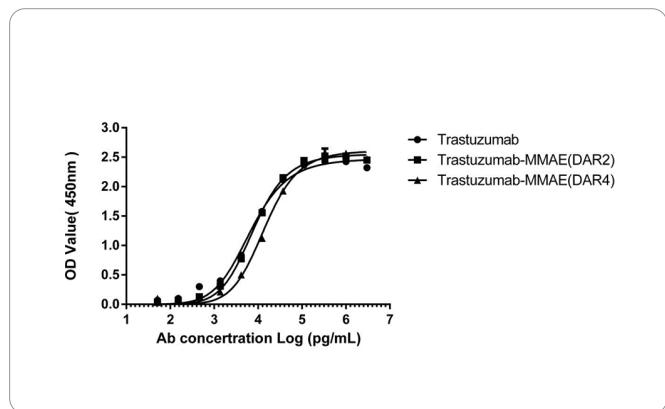
▶ アッセイデータ

均一性の高いコンジュゲート抗体



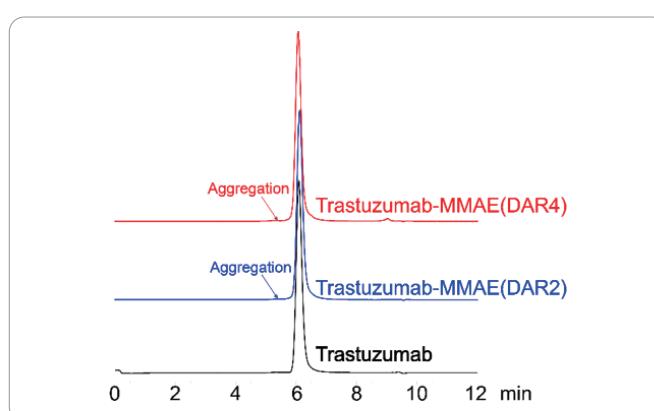
HIC-HPLC analysis of MMAE ADCs (DAR 4 & DAR 2). A shift in retention time was observed for higher DAR ADCs result associated with to the hydrophobic payload (MMAE). After conjugation using AGLink ADC kit, it can be observed that the resulting ADCs are highly homogenous for both DAR2 and DAR4 conjugation mechanisms.

結合後も生物活性を維持



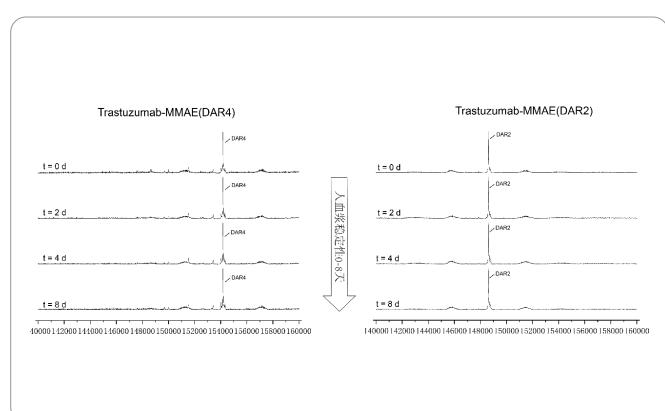
ELISA analysis was performed to test the antigen-binding capacity of both DAR2 and DAR4 ADCs. HER2 antigen binding to Trastuzumab-MMAE (DAR2/4) was unaffected after the AGLink conjugation, preserving antibody bioactivity.

部位特異的な標識プロセスの一貫性により 凝集を緩和



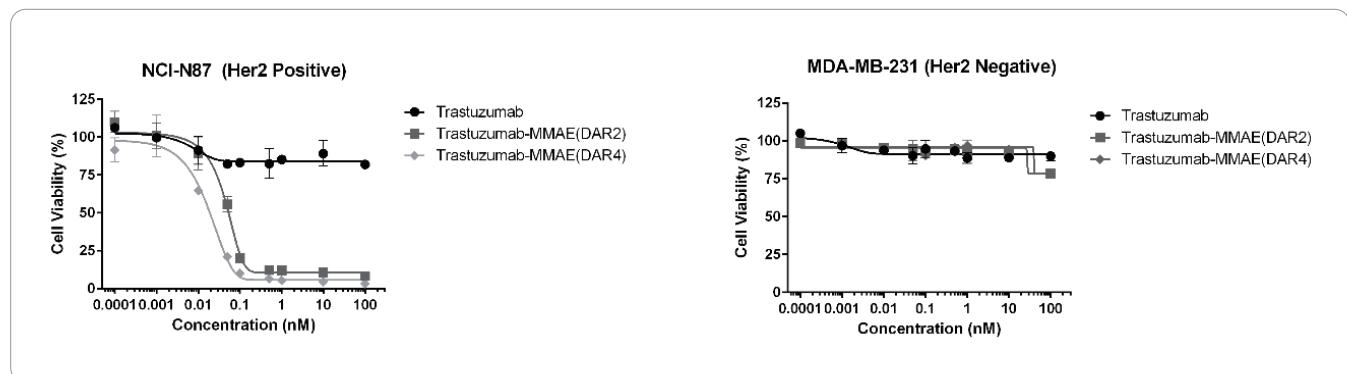
SEC-HPLC was performed to evaluate ADC aggregation. No observable peaks were seen in the resulting chromatogram, with less than 5% of antibody aggregation.

AGLink® ADC の In vitro 血漿安定性試験



MMAE ADCs (DAR2/4) were spiked into human plasma and tested over 8 days and evaluated through LC-MS. Both types of ADCs were stable in vitro throughout the experiment.

In vitro 細胞毒性活性アッセイ



MMAE ADCs (DAR 2/4) were evaluated on its cytotoxicity to HER2 positive and negative cell lines. The ADCs developed in this study were proven to induce cell death in HER2 positive cell lines, while preserving cell viability in HER2 negative cells.

- 反応性官能基

■ 官能基

• DBCO:

DBCO はクリックケミストリーで N3 含有分子と反応し、修飾された分子の親水性を高めます。

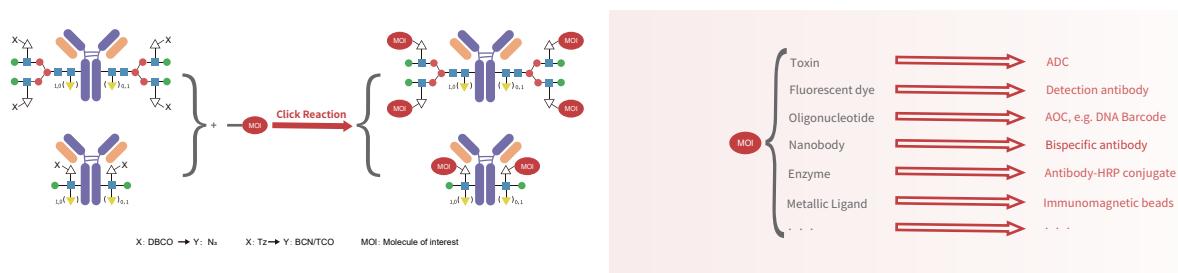
• Tetrazine:

BCN または TCO 官能基と反応するテトラジンは優れた反応性を示し、複雑な分子の結合に適しています。

■ 使用例

クリックケミストリー反応を利用することで、毒素、蛍光染料、オリゴヌクレオチド、ナノボディなど、さまざまな部分の結合が可能になります。

■ 調製の原理



■ 推奨製品

AGLink® ADC Conjugation Kit (DBCO, DAR2&4, 1mg) (Cat.No.[ADC-P007](#))

AGLink® ADC Conjugation Kit (DBCO, DAR2&4, 5mg) (Cat.No.[ADC-P011](#))

AGLink® ADC Conjugation Kit (Tetrazine, DAR2&4, 1mg) (Cat.No.[ADC-P006](#))

AGLink® ADC Conjugation Kit (Tetrazine, DAR2&4, 5mg) (Cat.No.[ADC-P010](#))

- 検出ラベル

■ 使用例

検出または診断のための抗体のスクリーニングと調製

■ 特長

従来の化学ラベルに比べて、より均質な製品とロット間の一貫性が向上になります

■ 推奨製品

AGLink® ADC Conjugation Kit (Biotin, DAR2&4, 1mg) (Cat.No.[ADC-P008](#))

AGLink® ADC Conjugation Kit (Biotin, DAR2&4, 5mg) (Cat.No.[ADC-P012](#))

詳しくは
QR コード読み込んで
ご覧ください



PK analysis



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, Ald)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。

ACROBiosystemsでは、前臨床および臨床研究におけるADCの免疫原性および薬物動態(PK)分析には欠かせない抗ペイロード抗体および抗イディオタイプ抗体全般を扱っています。

- ▶ 高純度：95%を超える純度が SDS-PAGE で検証済み。
- ▶ 高特異性：抗 MMAE 抗体は MMAE に特異的に結合できます。
- ▶ 高親和性：抗 DXD/SN38/DM1/MMAE 抗体は、それぞれ DXD/SN38/DM1/MMAE に高い親和性で結合できます。
- ▶ 高感度：抗 MMAE モノクローナル抗体の活性は、0.1 ~ 2 ng/mL の直線範囲で Disitamab Vedotin (RC-48) に結合することによって検証されます。
- ▶ 顧客が抗体を準備する時間を節約。
- ▶ 方法論プロトコルの完全版が無料で入手できます。

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）

■ Product list

▶ Anti-payload antibody

Molecule	Cat.No.	Product description
DM-1	DM1-Y73	Monoclonal Anti-DM-1&DM-4 Antibody, Mouse IgG1 (MALS verified)
	DM1-BLY73	Biotinylated Monoclonal Anti-DM-1&DM-4 Antibody, Mouse IgG1 (MALS verified)
	DM1-PLY73	HRP conjugated Monoclonal Anti-DM-1&DM-4 Antibody, Mouse IgG1
DXD	DXD-M684	Monoclonal Anti-DXD&Exatecan Antibody, Mouse IgG1 (MALS verified)
	DXD-BLM684	Biotinylated Mouse Anti-DXD&Exatecan Antibody, Mouse IgG1
	DXD-PLM684	HRP conjugated Monoclonal Anti-DXD&Exatecan Antibody, Mouse IgG1
MMAE	MME-M5252	Monoclonal Anti-MMAE&MMAF Antibody, Mouse IgG1 (MALS verified)
	MME-BLS104	Biotinylated Monoclonal Anti-MMAE&MMAF Antibody, Mouse IgG1 (MALS verified)
	MME-PLS104	HRP conjugated Monoclonal Anti-MMAE&MMAF Antibody, Mouse IgG1
PTX	PTX-S343	Monoclonal Anti-PTX Antibody, Mouse IgG2a (MALS verified)
SN38	SN8-M685	Monoclonal Anti-SN38 Antibody, Mouse IgG1 (MALS verified)
	SN8-BLM685	Biotinylated Mouse Anti-SN38 Antibody, Mouse IgG1
	SN8-PLM685	HRP conjugated Monoclonal Anti-SN38 Antibody, Mouse IgG1

► Anti-idiotypic antibody

Molecule	Cat.No	Product description	Neutralizing activity	Application
Adalimumab	ADB-Y19	Anti-Adalimumab Antibodies (AY19)	Neutralizing Antibody	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Adalimumab	ADB-Y23b	Anti-Adalimumab Antibodies (AY23b) (recommended for PK/PD)	Non-Neutralizing Antibody	PK bridging ELISA; Indirect ELISA
Bevacizumab	BEB-Y10	Anti-Bevacizumab Antibodies (AY10) (MALS verified, recommended for PK/PD)	Neutralizing Antibody	PK bridging ELISA; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Bevacizumab	BEB-Y12	Anti-Bevacizumab Antibodies (AY12) (recommended for neutralizing assay)	Neutralizing Antibody	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Bevacizumab	BEB-Y9	Anti-Bevacizumab Antibodies (AY9) (recommended for ADA assay)	Neutralizing Antibody	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Bevacizumab	BEB-BY13	Biotinylated Anti-Bevacizumab Antibodies (AY13) (recommended for PK/PD)	Neutralizing Antibody	PK bridging ELISA; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Cetuximab	CEB-Y27	Anti-Cetuximab Antibodies (AY27) (recommended for ADA assay)	Neutralizing Antibody	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Cetuximab	CEB-Y31	Anti-Cetuximab Antibodies (AY31) (Non-Neutralizing)	Non-Neutralizing Antibody	ADA assay; Indirect ELISA
Cetuximab	CEB-Y29	Anti-Cetuximab Antibodies (AY29) (recommended for PK/PD)	Neutralizing Antibody	PK bridging ELISA; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Cetuximab	CEB-Y28	Anti-Cetuximab Antibodies (AY28)	Neutralizing Antibody	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Cetuximab	CEB-BY31	Biotinylated Anti-Cetuximab Antibodies (AY31) (recommended for PK/PD)	Non-Neutralizing Antibody	PK bridging ELISA; Indirect ELISA
Rituximab	RIB-Y36	Anti-Rituximab Antibodies (AY36) (recommended for ADA assay)	Neutralizing Antibody	ADA assay; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Rituximab	RIB-Y37	Anti-Rituximab Antibodies (AY37) (recommended for PK/PD)	Neutralizing Antibody	PK bridging ELISA; Neutralizing assay; Indirect ELISA
Rituximab	RIB-Y35c	Anti-Rituximab Antibodies (MALS verified)	Non-Neutralizing Antibody	ADA assay; Indirect ELISA

抗ペイロード抗体が今後も発売を予定しています。

■ PK assay

PK assay—体内の抗体薬物の特異的測定

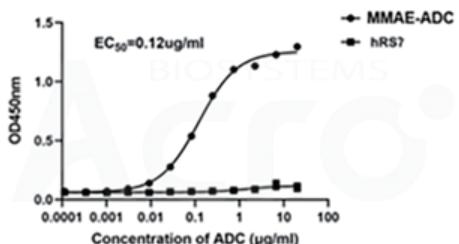


Figure 1. The EC₅₀ value of anti-MMAE antibody to MMAE-conjugated hRS7 (MMAE-ADC) was 0.12 μ g/ml. The unconjugated hRS7 antibody was used as negative control.

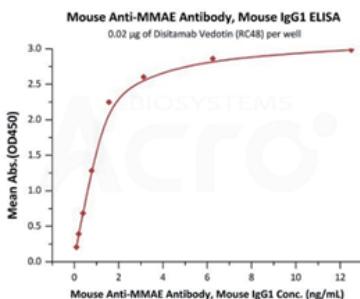
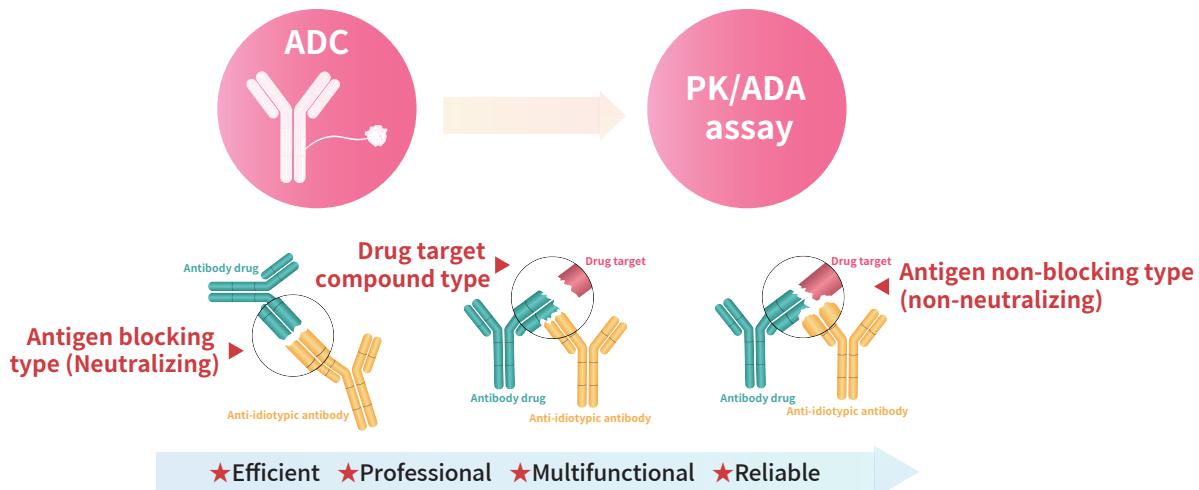


Figure 2. Immobilized Dositamab Vedotin (RC48) at 0.2 μ g/mL (100 μ L/well) can bind Mouse Anti-MMAE Antibody, Mouse IgG1 (Cat. No. [MME-M5252](#)) with a linear range of 0.1-2 ng/mL (QC tested).

■ Anti-idiotypic antibody development service



Anti-idiotypic antibody development service One-stop service from antigen preparation to development test kits

ACRO proteins supplied for free
High-level ADA/PK development method is provided for free
15% discount for mAb and pAb development!

■ 事例紹介

▶ PKアッセイ - 体内で抗体医薬品濃度を特異的に検出

Method	Coated	Sample	Linear range (μg/mL)	Sensitivity (μg/mL)	Advantage
Antigen capture ELISA	CD20	Goat anti-human IgG	—	—	Simple and universal method
Anti-idiotypic capture ELISA	Anti-Rituximab Antibodies	Goat anti-human IgG	0.156-10	0.156	It is a simple method for extracting CD20
Bridging ELISA by anti-idiotypic antibodies	Anti-Rituximab Antibodies	Biotinylated Anti-Rituximab Antibodies	0.012-0.78	0.012	CD20 can be obtained with good sensitivity and low background noise

Comparison between anti-idiotypic capture ELISA and anti-idiotypic bridging ELISA for rituximab detection in patient samples

>>> References

- [1] Criscitiello C, et al. Antibody-drug conjugates in solid tumors: a look into novel targets. J Hematol Oncol. 2021 Jan 28;14(1):20.
- [2] Poreba M. Protease-activated prodrugs: strategies, challenges, and future directions. FEBS J. 2020 May;287(10):1936-1969.
- [3] Antibody drug conjugate: the “biological missile” for targeted cancer therapy
- [4] Reducing the Complexity of Fc Glycan Enables the Construction of Antibody Conjugates with Unexpected High Efficiency and Payload Capacity via Glycoengineering

Copyright Statement

“

This material is copyrighted by the Company. All rights in this material are reserved by the Company. Unless otherwise indicated in writing, all material in this material is copyrighted by the Company. No part of this material may be copied, photocopied or reproduced in any form or redistributed to any other person or used in any other manner which infringes the Company's copyright without the prior written authorisation of the Company.

”

BIOSYSTEMS

Acro[®]

BCMA BAFFR LAG-3
Fc Receptor Siglec-10
Biotinylated Protein
PD-L1 VEGF165 CD3 epsilon
TNF α PD-1 BCMA
CD27 PVRIG
CD47 PSMA
FGL1 TFPI
Siglec-15 Integrin
CD24 CD3E & CD3D CD20
Her2 FcRn PCSK9
IL-2 R alpha
CAR-T Target Protein
Glycan 3 Integrin MICA
FCRn ADA Service CD30 & CD3G
EGF R B7-H3 BCMA
Integrin TIGIT TGF-beta 1
4-1BB Nectin-4
Biotinylated Protein
ROR1 CD200 GITR Nectin-4
VEGF165 CD73 Protein
PCSK9 IgG1 Fc CD69 FGLI
CD40 SIRP alpha ADA Service Immune Checkpoint
Nectin-4 Biotinylated Protein CD3E & CD3D IL-2
SPR /BLI analytical service



+ 1 800-810-0816 (US / Canada)
+ 86 400-682-2521 (Asia & Pacific)
techsupport@acrobiosystems.com
www.acrobiosystems.com
1 Innovation Way,
Newark, DE 19711



Scan the QR code to
download this resource

