

双特异性抗体发现服务

一站式双抗发现解决方案

金斯瑞蓬勃生物在常见的双特异性抗体结构开发中有丰富的经验,可为客户提供从靶点发现到临床前候选分子(PCC)的一站式双抗发现服务,包括基于靶点和 MOA 进行双抗结构设计,双抗构建和表达,功能性验证,体内药理以及成药性分析等服务。



丰富的双抗开发经验

- 超过 20 个双特异性抗体药开发项目经验
- 5 个战略合作伙伴
- 最快的项目已完成 500L GMP 生产



定制化的双抗结构

- 可与几乎任何 mAb 或 sdAb 序列兼容
- 基于靶点、双抗作用机理提供兼具成药性与药效的定制化开发方案
- 无需收取商业授权费



一站式双抗开发平台

- 从靶点发现到临床前候选分子
- 全面的抗体发现平台
- 4 类双抗体外活性检测平台

6个月获得best-in-class 双抗候选分子

双抗设计与构建

4周

亲和力
双抗结构
表位
效价
连接子
产量

功能验证

12周

结合/阻断
体外功能

体内验证与早期成药性分析

16-20周

体内疗效
PK曲线
温度稳定性
pH值稳定性
冷冻-解冻稳定性

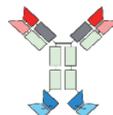
可兼容几乎任何单抗与单域抗体序列



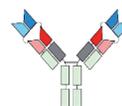
Knob into hole(KIH)



CrossMab



IgG fused with scFv



DVD-Ig



SMAB

双抗组成模块	mAb	mAb	mAb+scFv	mAb+VH+VL	mAb+sdAb
抗体工程改造	通过在两个 CH3 区域进行突变形成 H 链异源二聚体	在 KIH 结构基础上,通过链交换技术,将 Fab 区域的 CH1 和 CL 互换,以减少轻链错配	正常将两个单链抗体(scfv)分别融合到一个正常 IgG 抗体上从而实现双特异性	正常 IgG 抗体轻链和重链的 N 末端分别再接入另一个抗体的 VL 和 VH 结构域	正常 IgG 抗体轻链和重链的 N 末端分别再接入一对单域抗体
抗体结构	非对称性结构	非对称性结构	对称结构	对称结构	对称结构

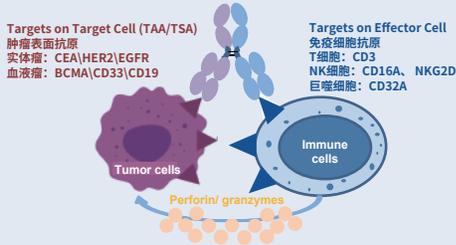
* 除上述分子外,蓬勃生物还可以开发更多结构类型的双特异性抗体,想要了解更多,请与我们联系。

4类基于MOA的体外功能活性检测平台

金斯瑞蓬勃生物已经开发了4大基于双抗不同作用机制的双抗体外活性评价平台,可以在非临床研究阶段基于MOA为客户提供定制化的体外功能活性检测,加速双抗药物发现进程。

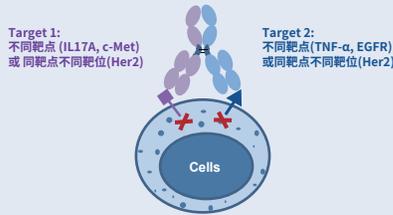
- 已交付超过40个双抗体外检测项目
- 拥有可用于双抗检测的200+肿瘤细胞系,200+过表达细胞系,10+报告基因细胞系

• 细胞桥接机制 (介导免疫细胞杀伤)



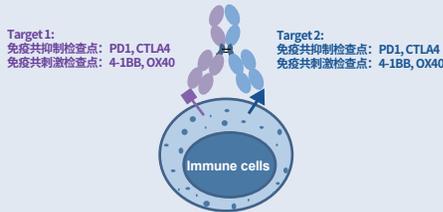
抗体类型	靶细胞	靶细胞上的靶点	效应细胞	效应细胞上的靶点	体外功能实验
T 细胞 engager	• 过表达TAA的工程细胞系 • 肿瘤细胞系	肿瘤相关抗原 (TAA) / 肿瘤特异性抗原 (TSA)	• 各种原代细胞 (T细胞 / NK细胞 / 巨噬细胞 / DC 细胞 etc.) • 报告基因细胞系	CD3	• 原代免疫细胞实验 (TDCC等) • 细胞因子释放实验 • 报告基因实验
NK 细胞 engager				NK细胞激活性受体 (CD16A, NKG2D, Nkp46, Nkp30 等)	• 原代免疫细胞实验 (NK细胞介导的肿瘤细胞杀伤等) • 报告基因实验
Anti-TAA x 刺激性免疫检查点				刺激性免疫检查点 (CD40, 4-1BB, CD28 等)	• 报告基因实验 • 原代免疫细胞实验 (免疫细胞激活、肿瘤细胞杀伤、混合淋巴细胞反应 (MLR) 等)
Anti-TAA x TAA/抑制性免疫检查点				NK细胞激活性受体 CD16A、巨噬细胞激活性受体CD32A	• 报告基因实验 • 原代免疫细胞实验 (ADCP等)

• 双靶点阻断机制



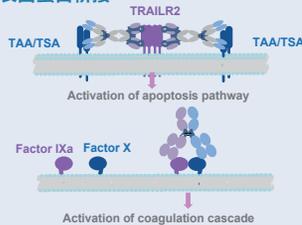
抗体类型	靶点组合	体外功能实验
阻断血管生成/肿瘤发生	VEGF & ANG2, Her2 & Her2, EGFR & c-Met, VEGF & DLL4 等	• 信号通路实验 • 报告基因实验 • 酶活实验 • 细胞因子/趋化因子释放实验 • 抗体内化实验 • 细胞增殖实验 • 原代细胞实验 (ADCC, MLR等)
靶向肿瘤生长微环境	TGFβ & PDL1, TGFβ & CD73, TGFβ & CD39等	
炎症/自身免疫性疾病通路	TNFα & IL17A, IL4 & IL13, BAFF & IL17A 等	
阻断血管生成/肿瘤发生 & 免疫检查点抑制剂	VEGF & PD1, EGFR & PD1, Her2 & PD1 等	

• 免疫细胞激活机制



抗体类型	靶点组合	体外功能实验
免疫检查点抑制剂&免疫检查点抑制剂	PD-1 & TIGIT PD-1 & CTLA4等	1. 报告基因实验 2. 原代免疫细胞实验 (免疫细胞激活、MLR等)
免疫检查点抑制剂&免疫检查点激动剂	PD-1 & 4-1BB PD-1 & OX40等	
免疫检查点激动剂&免疫检查点激动剂	4-1BB & CD40 4-1BB & OX40等	

• 同一细胞表面蛋白桥接



抗体类型	靶点组合	体外功能实验
激活细胞凋亡信号通路	DR5 & TAA等	细胞活性实验等
激活凝血通路	凝血因子IXa & 凝血因子X等	凝血时间测定等



电话 / +400-025-8686-3172
 邮箱 / cdmo.cn@genscriptprobio.com
 地址 / 江苏省南京市江宁科学园雍熙路28号
 网址 / www.genscriptprobio.cn



关注公众号了解更多