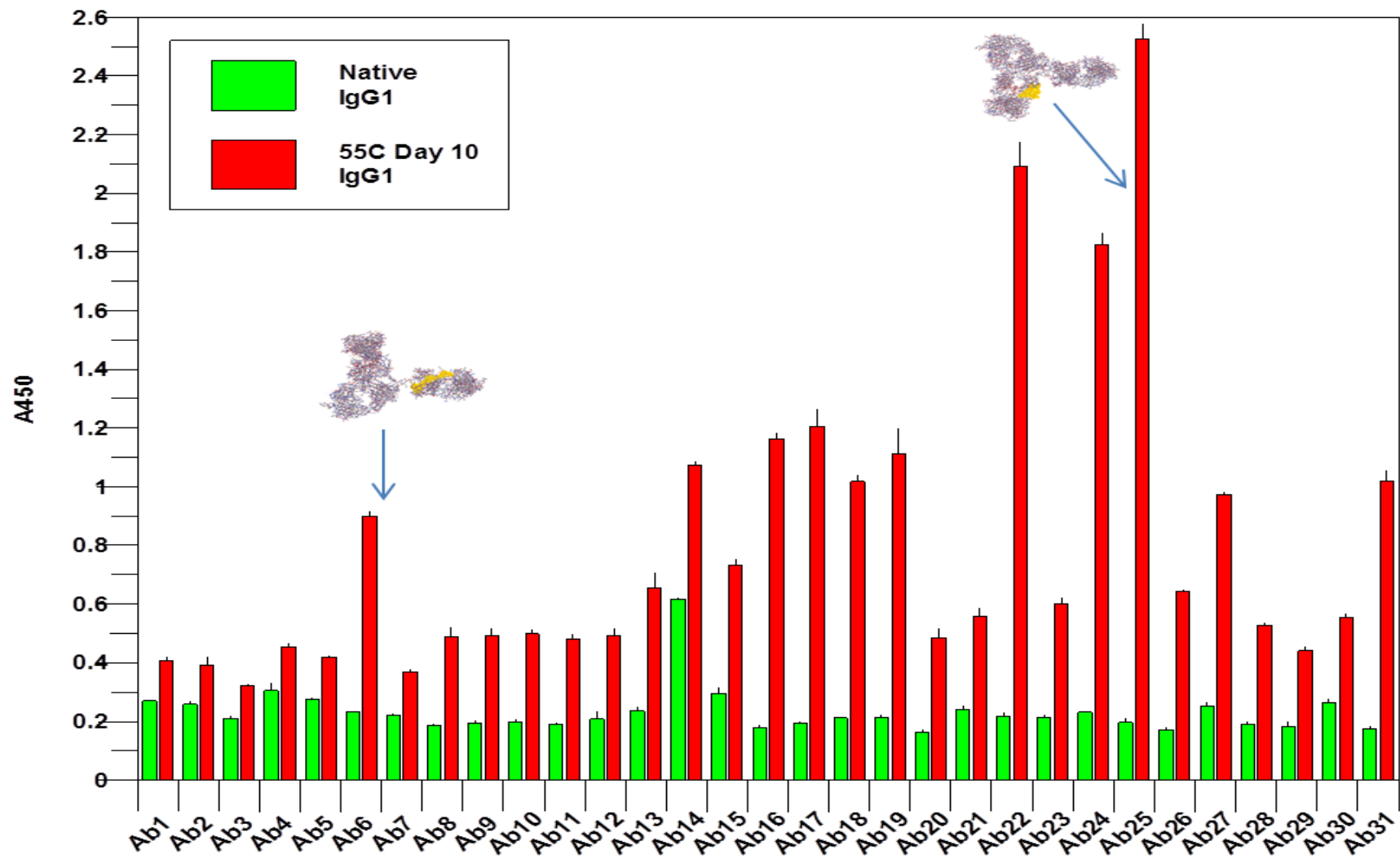


PCA技术第1应用领域： InnoBridge ELISA 用于新型单克隆抗体和ADC 的 开发

1. 产品表征研究

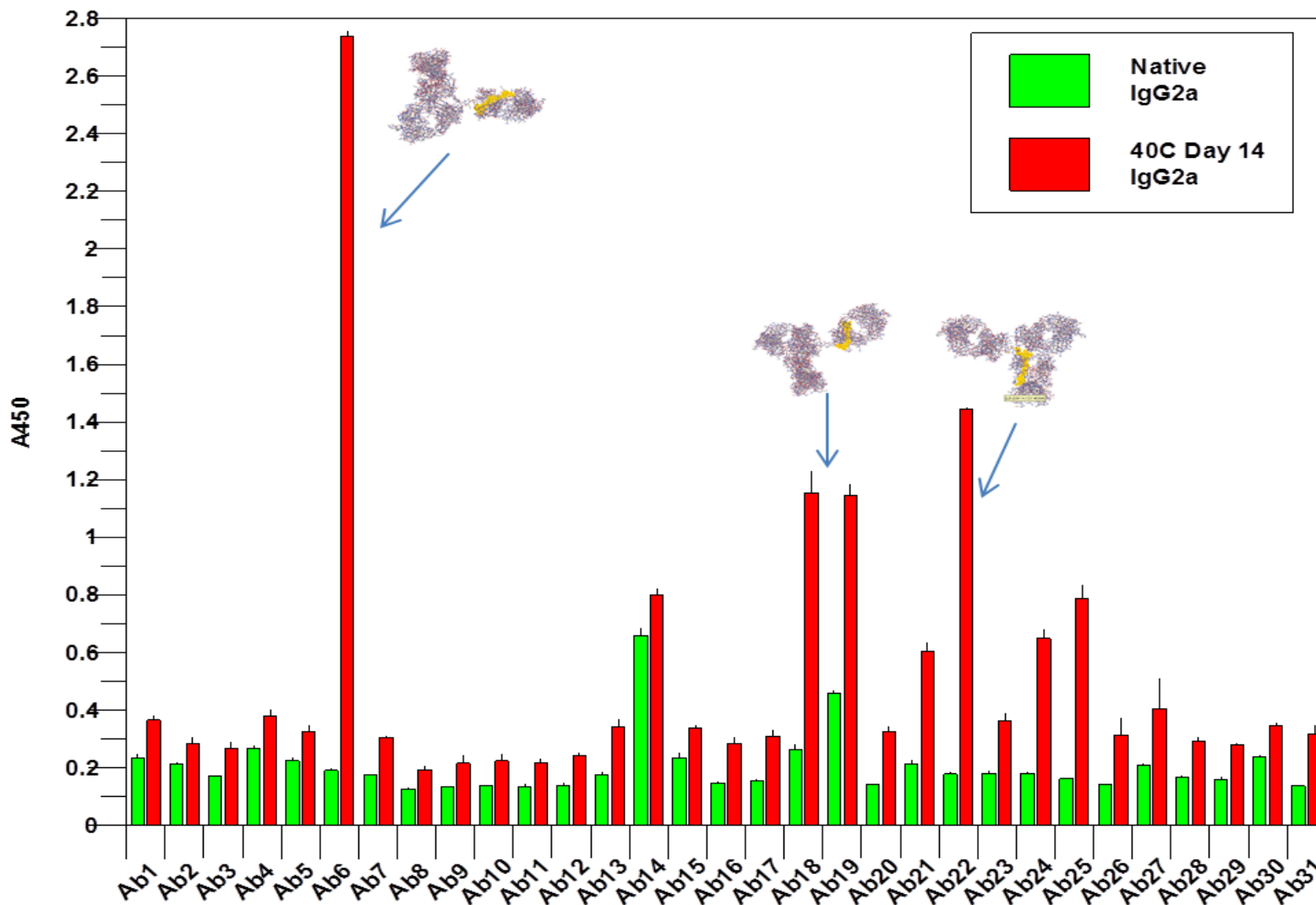
案例1：构象阵列在新型单克隆抗体开发中的应用

----- IgG1 稳定性测试



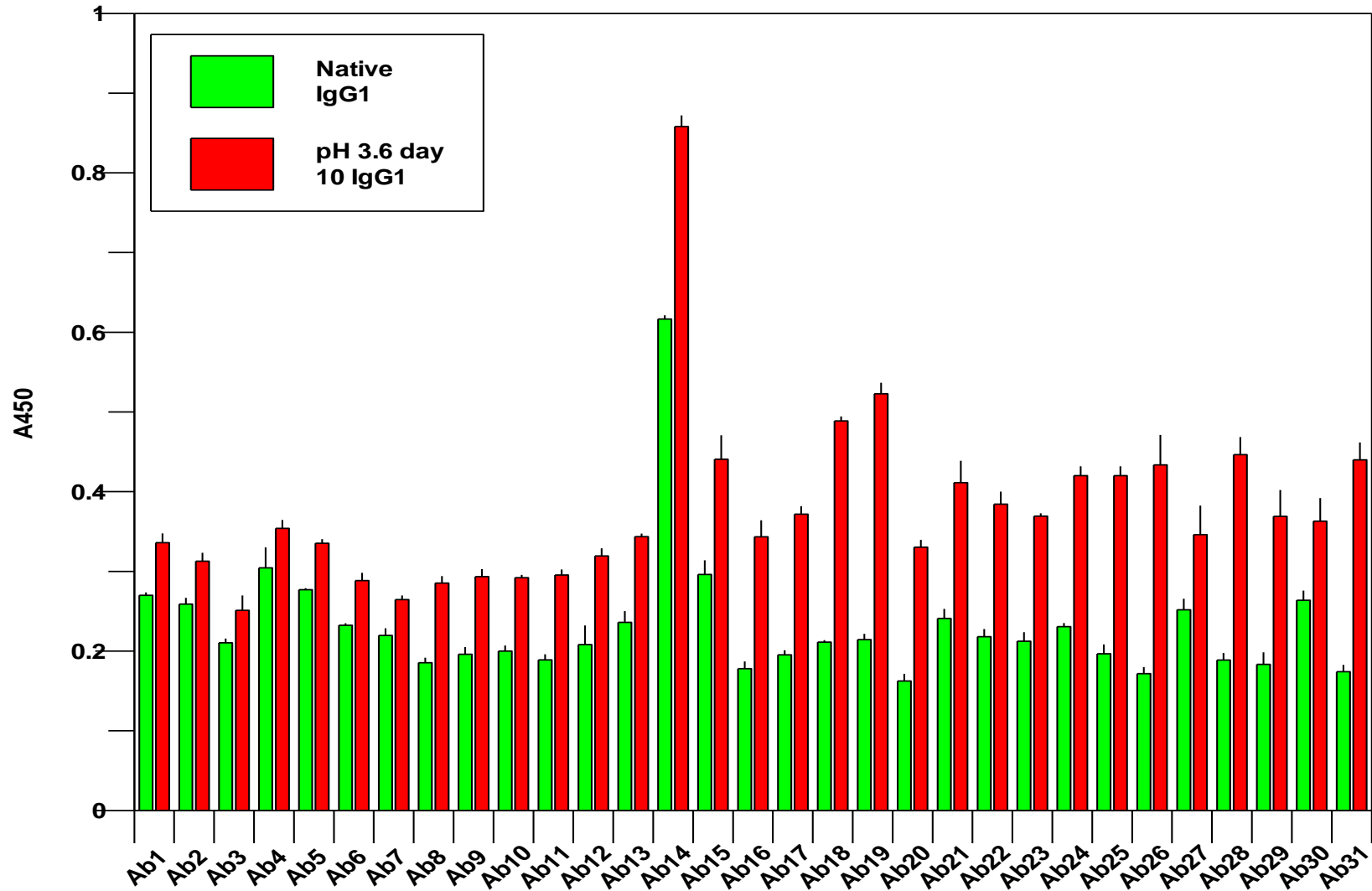
案例1：构象阵列在新型单克隆抗体开发中的应用

----- IgG2 稳定性测试

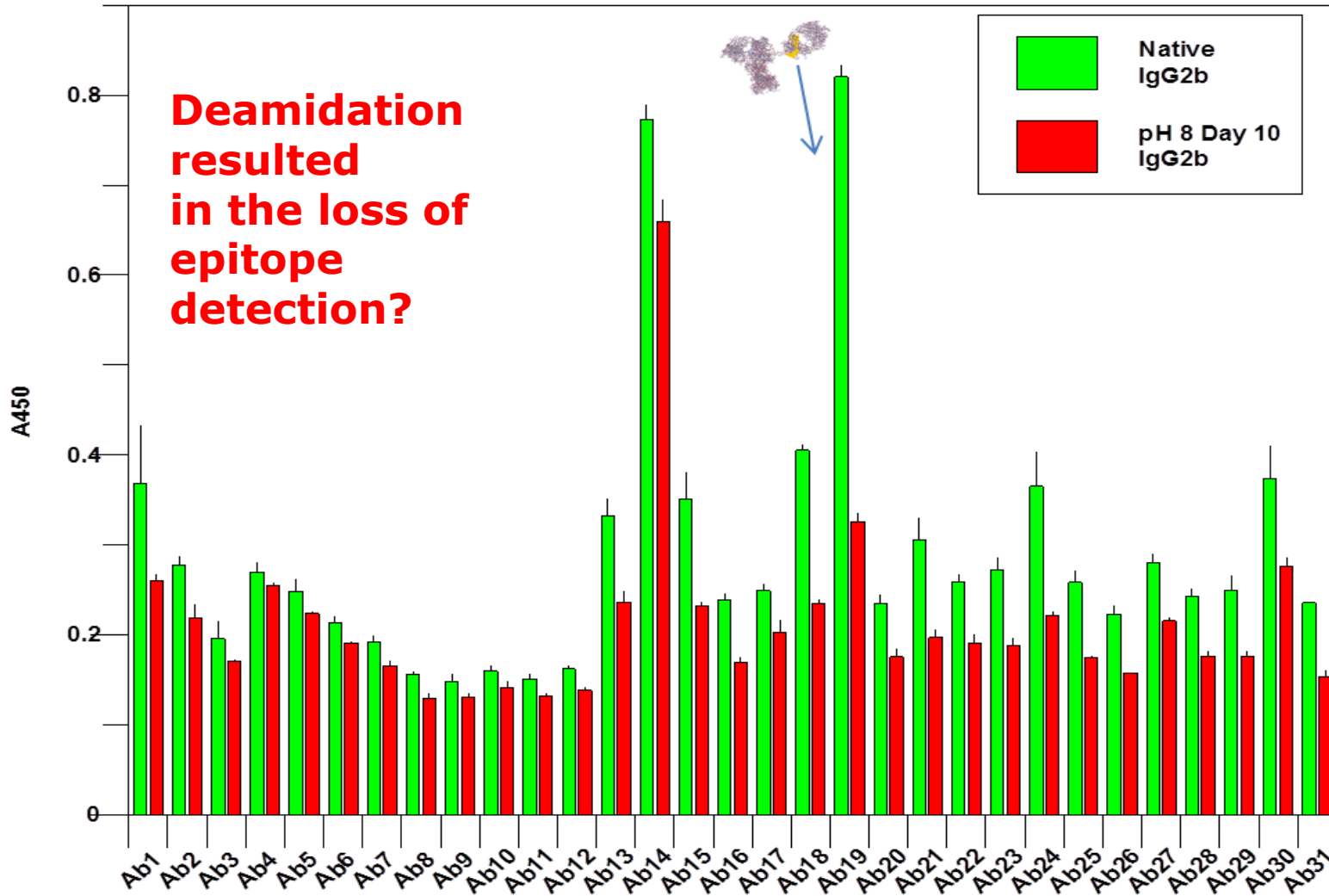


案例2：构象阵列在新型单克隆抗体开发中的应用

----- IgG1 低 pH 值时的稳定性

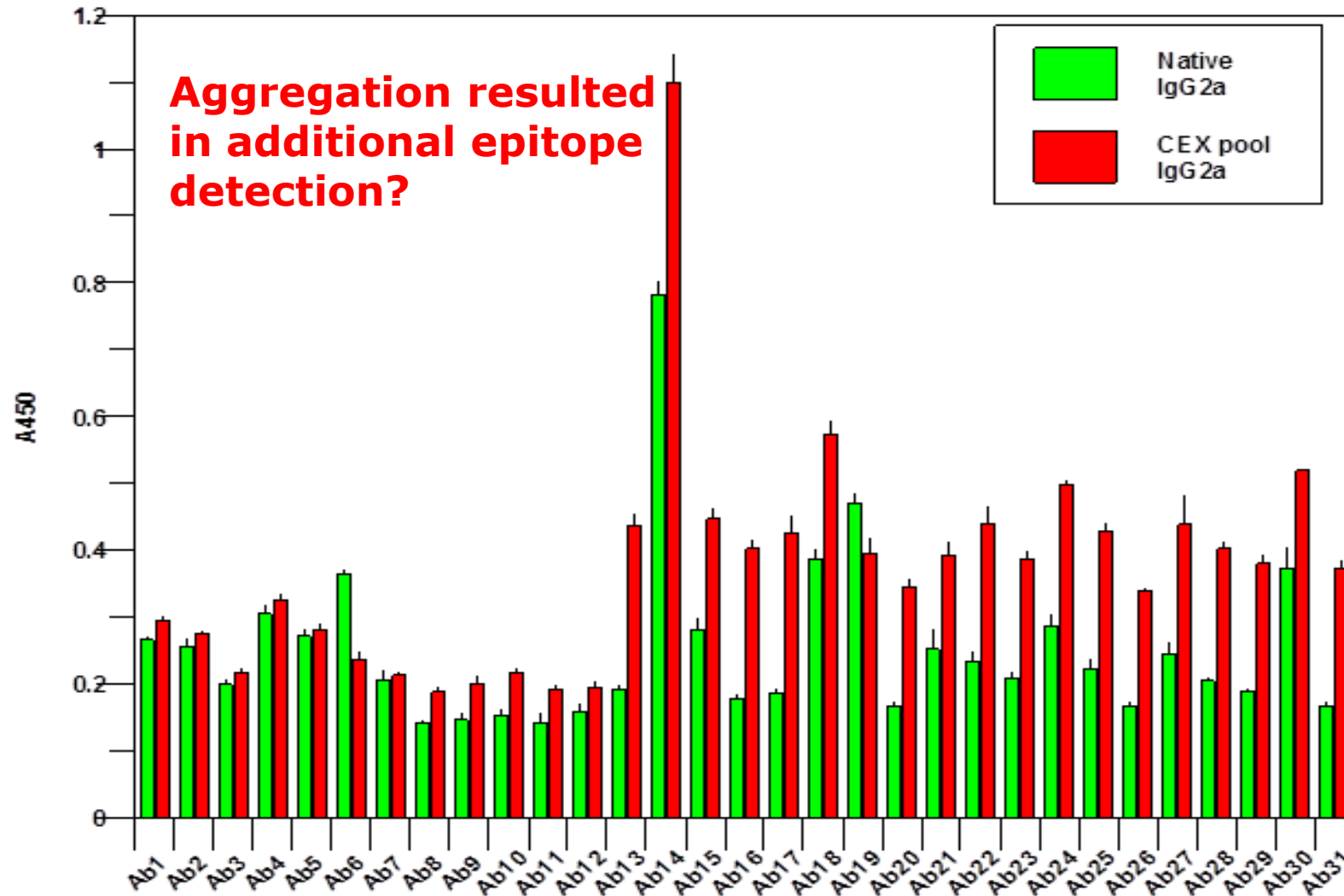


案例2：构象阵列在新型单克隆抗体开发中的应用 ----- IgG2 高 pH 值时的稳定性（表位识别降低）



案例3：构象阵列在新型单克隆抗体开发中的应用

-----聚合体分析

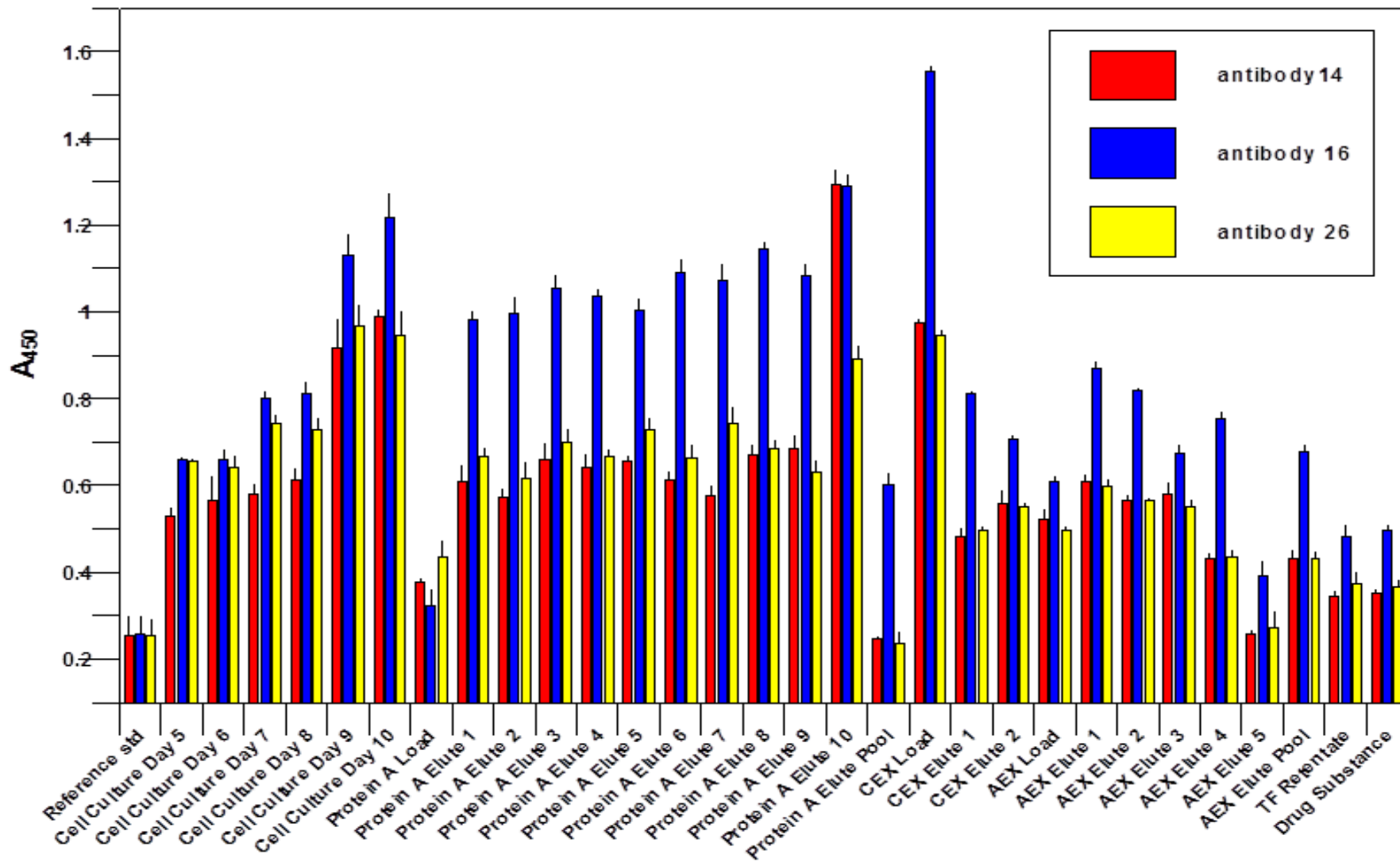


第1组产品: InnoBridge ELISA
用于新型单克隆抗体和ADC的开发

2. 用于生物工艺开发

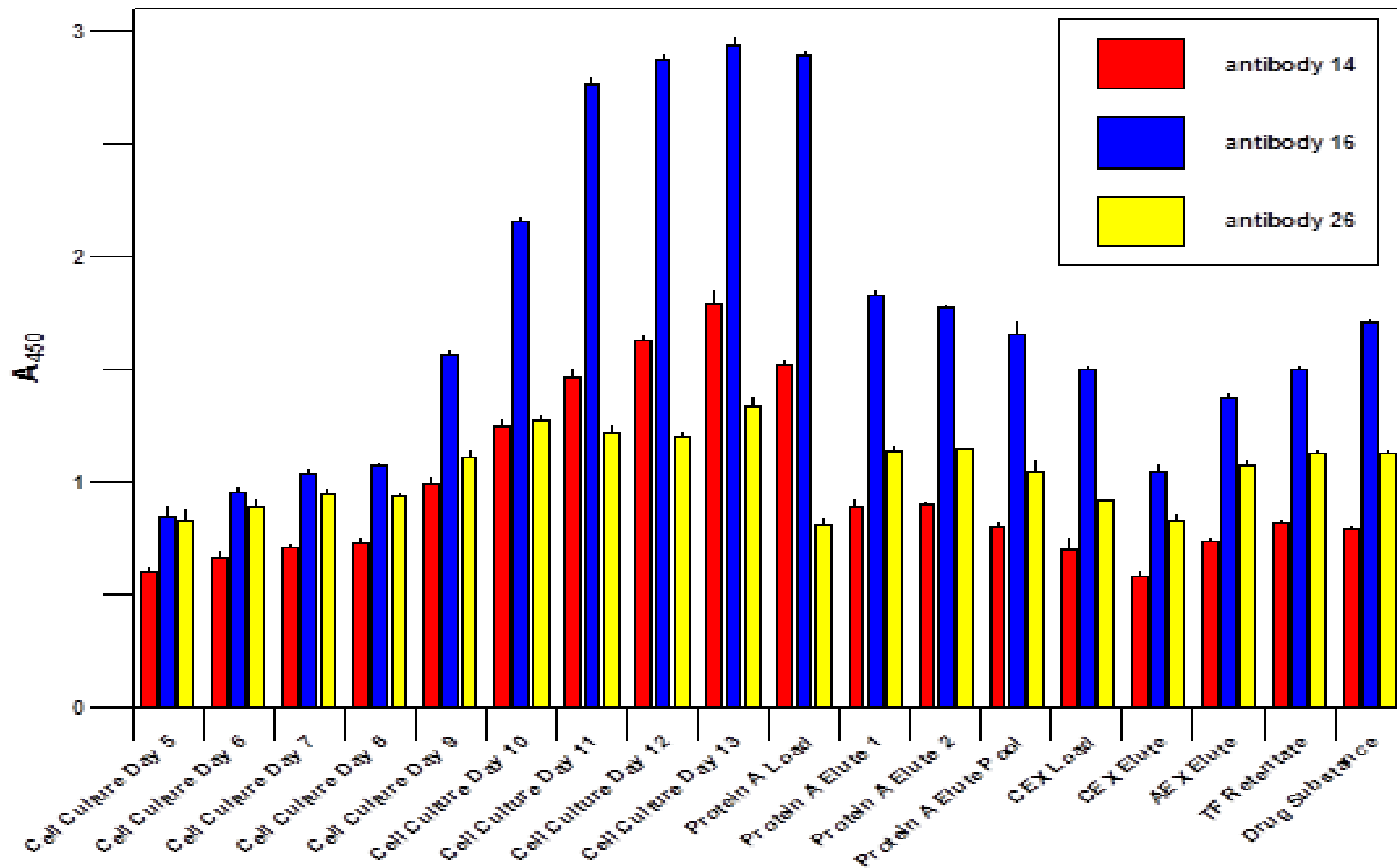
案例1：抗体构象阵列技术在生物仿制药工艺开发中的应用

上下游工艺对抗体HOS的影响



案例1：抗体构象阵列技术在生物仿制药工艺开发中的应用

上下游工艺对抗体HOS的影响



案例2：抗体构象阵列在生物仿制药工艺开发中的应用

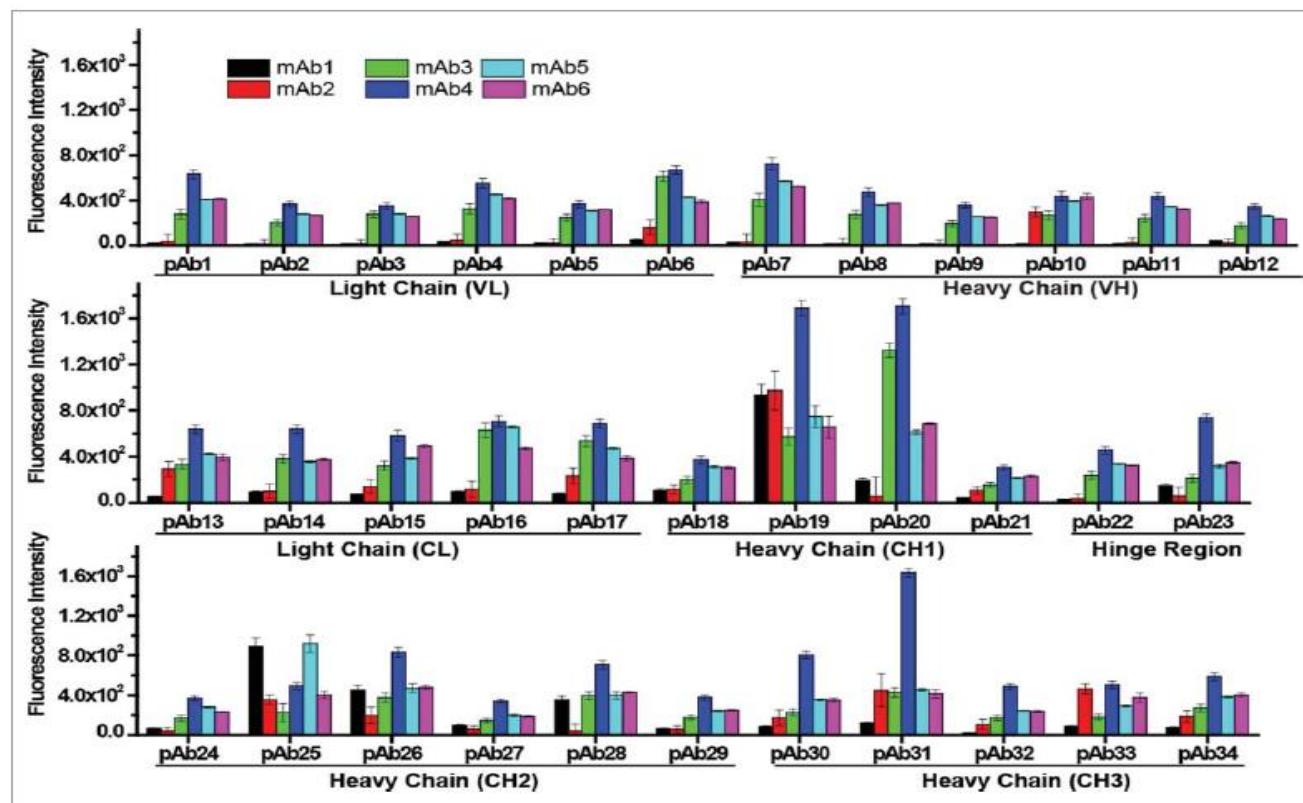


Figure 1. PCA data of 6 different mAbs (mAb1: black, mAb2: red, mAb3: green, mAb4: blue, mAb5: cyan, and mAb6: magenta). mAb1-2 are IgG1 molecules and mAb3-6 are IgG4 molecules. The error bar is the standard deviation from two repeats. The regions of IgG of interest recognized by these capture antibodies are labeled underneath the X-axis.

案例2：抗体构象阵列技术在生物仿制药工艺开发中的应用

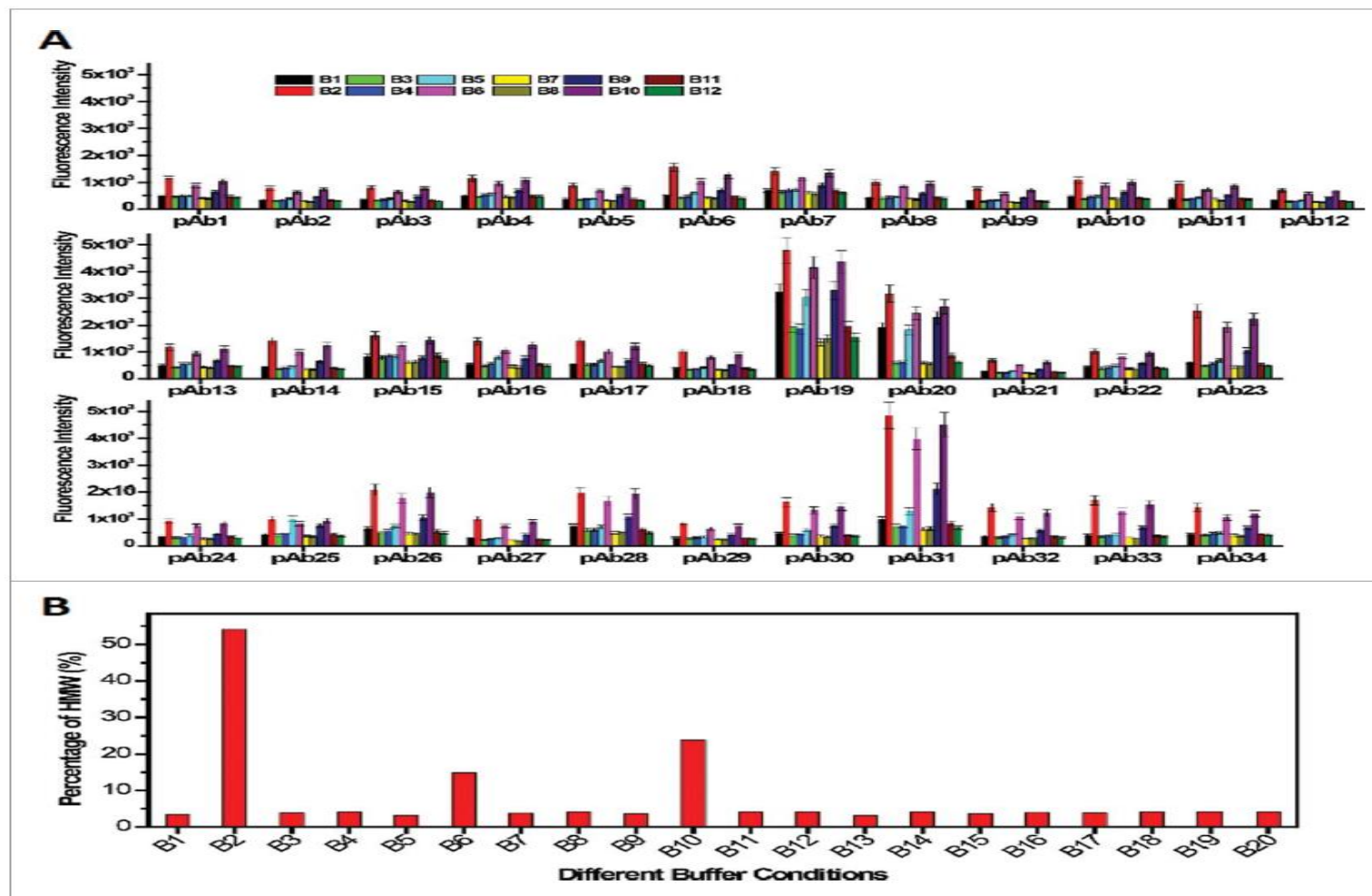



Figure 3. (A) PCA data of mAb5 samples in different buffer conditions with various salt type, pH and salt concentration, commonly used in downstream process development. The PCA error bar is the standard deviation from two repeats. (B) Percentage of HMW determined using SEC-HPLC in different buffer conditions studied in panel (A).

案例2：抗体构象阵列技术在生物仿制药工艺开发中的应用

6  Y. SONG ET AL.

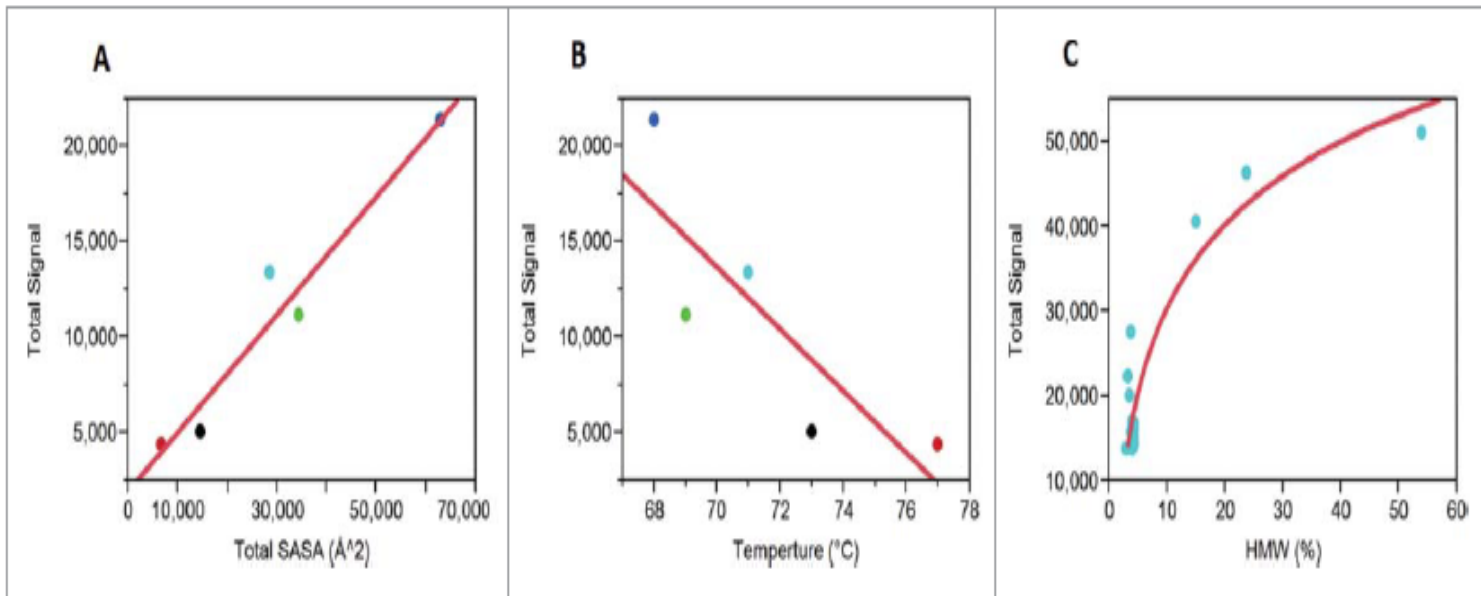


Figure 6. (A) The function of PCA total signal was plotted as the function of the solvent accessible surface area (SASA). Total solvent accessible surface area was calculated with the homology models as described in the online method section. (B) The function of PCA total signal was plotted as the function of melting temperature of different mAbs determined using protein thermal shift experiments. (C) The function of PCA total signal was plotted as the function of HMW percentage of mAb5 determined using SEC-HPLC in different buffer conditions. (mAb1: black, mAb2: red, mAb3: green, mAb4: blue, and mAb5: cyan).

第1组产品: InnoBridge ELISA 用于新型单克隆抗体和ADC的开发

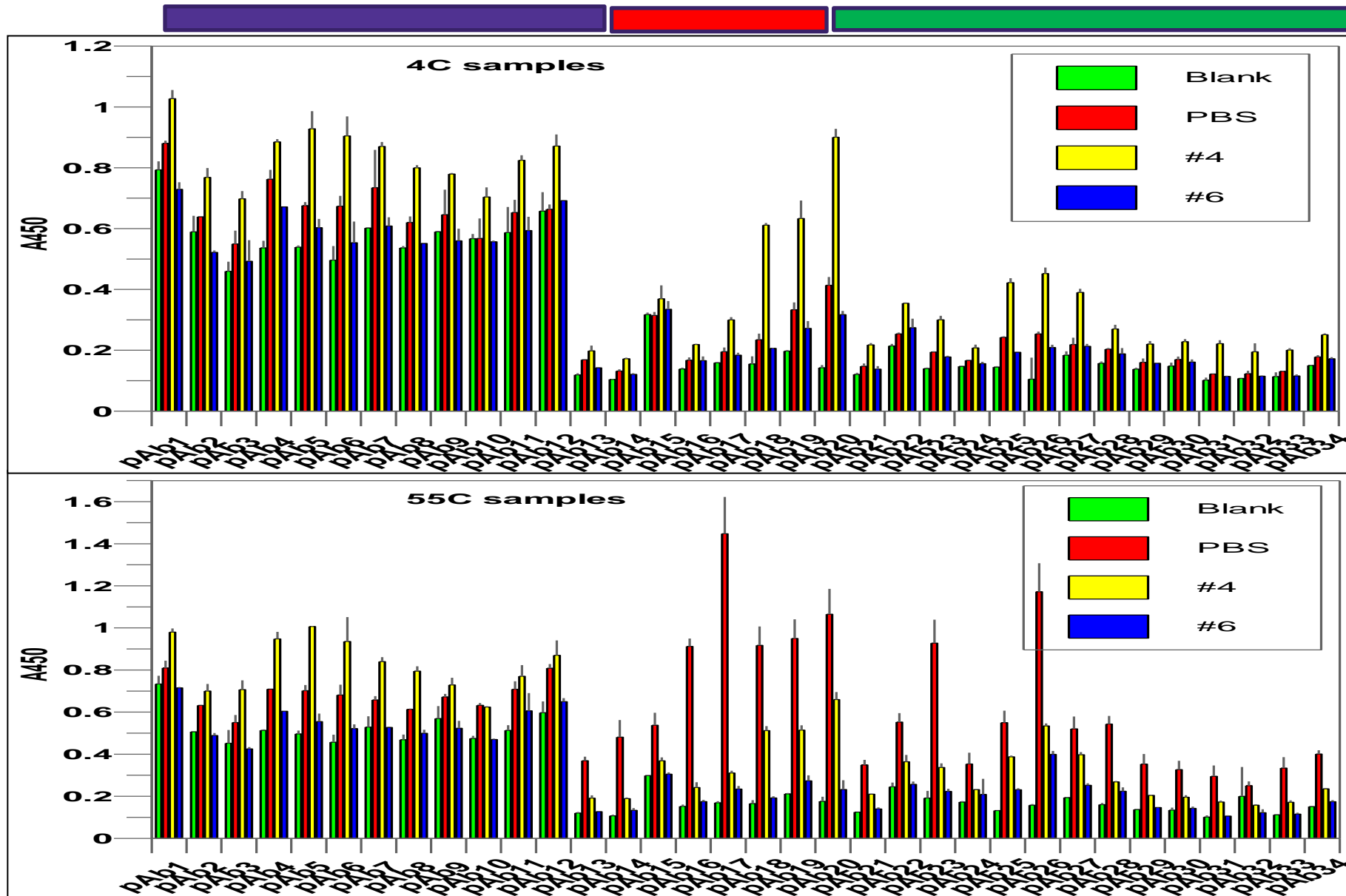
3. 用于配方开发的 PCA技术

案例3: PCA在制剂开发中的应用

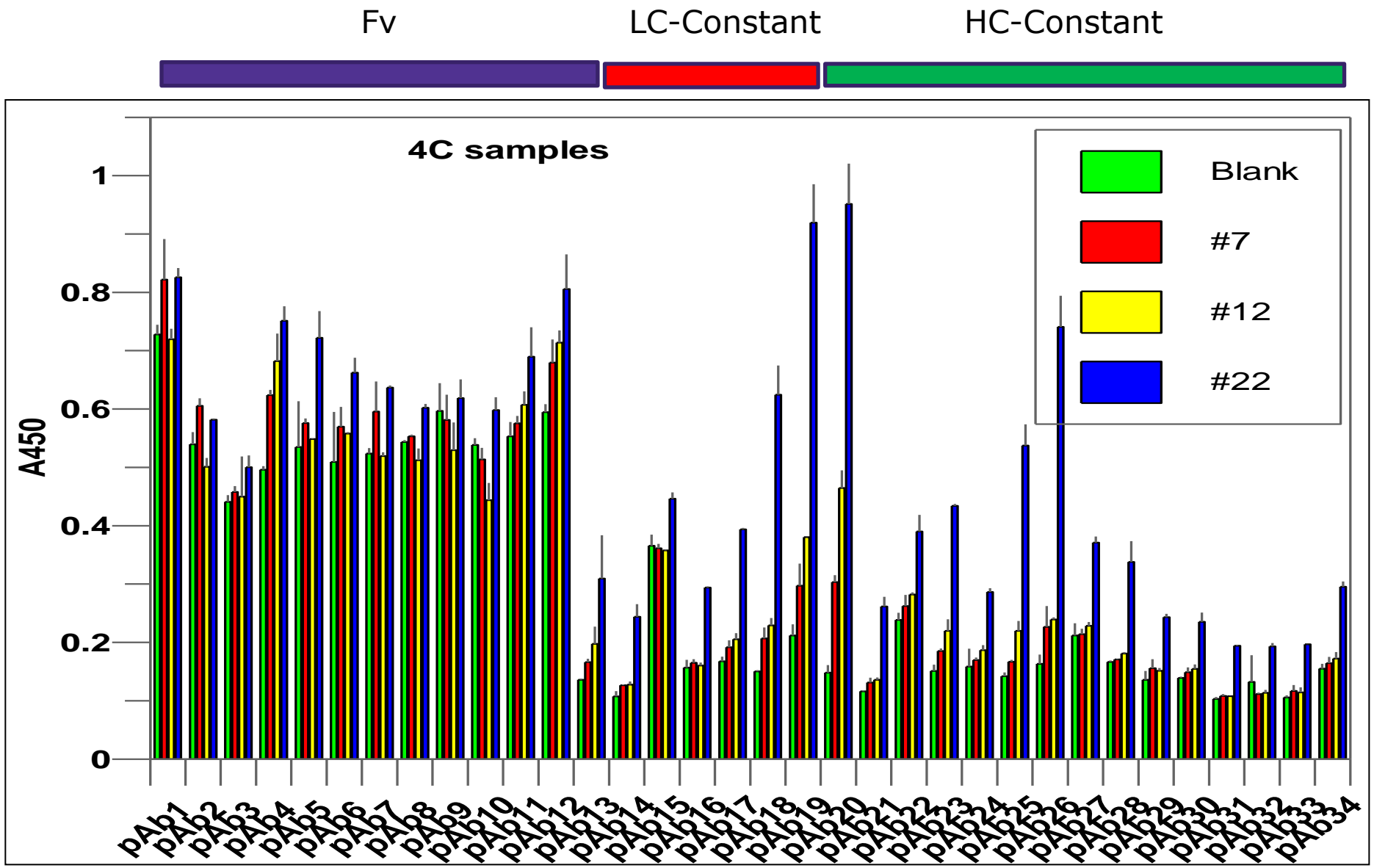
Fv

LC-Constant

HC-Constant



案例3: PCA在制剂开发中的应用

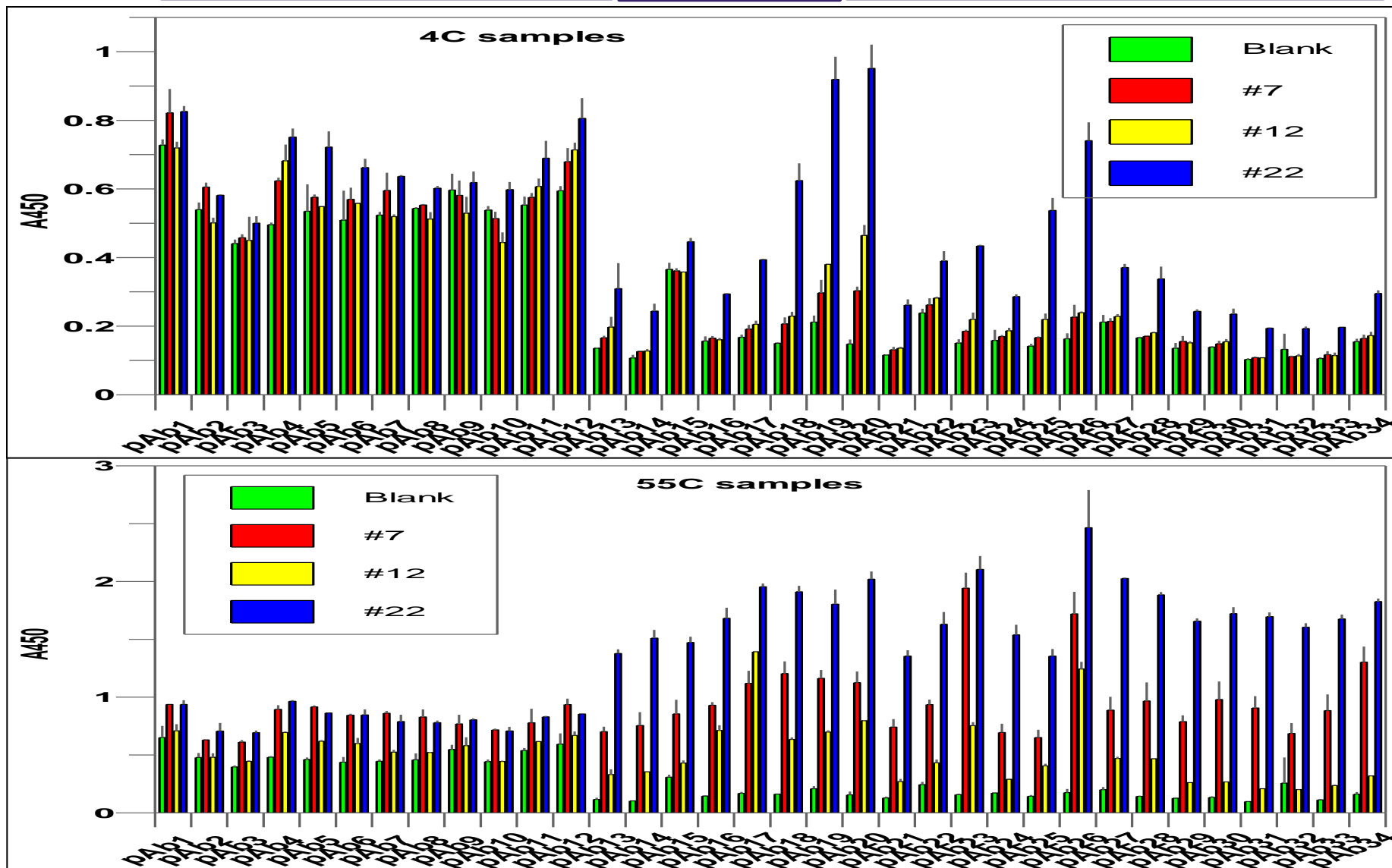


案例3: PCA在制剂开发中的应用

Fv

LC-Constant

HC-Constant

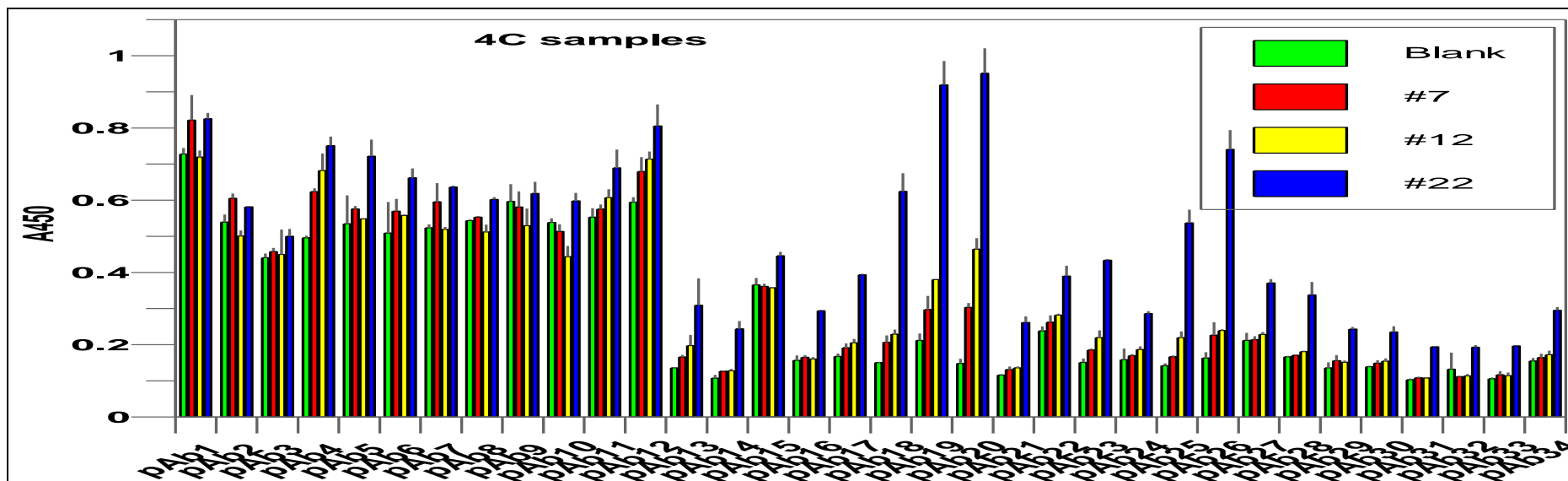
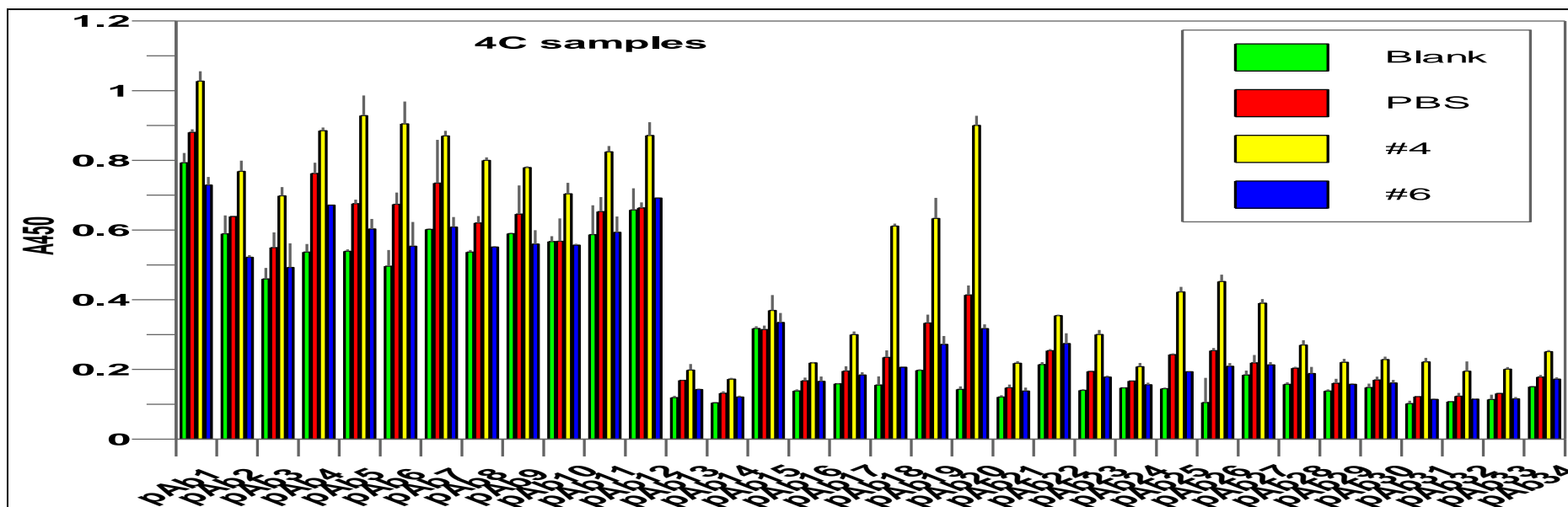


案例3: PCA在制剂开发中的应用

Fv

LC-Constant

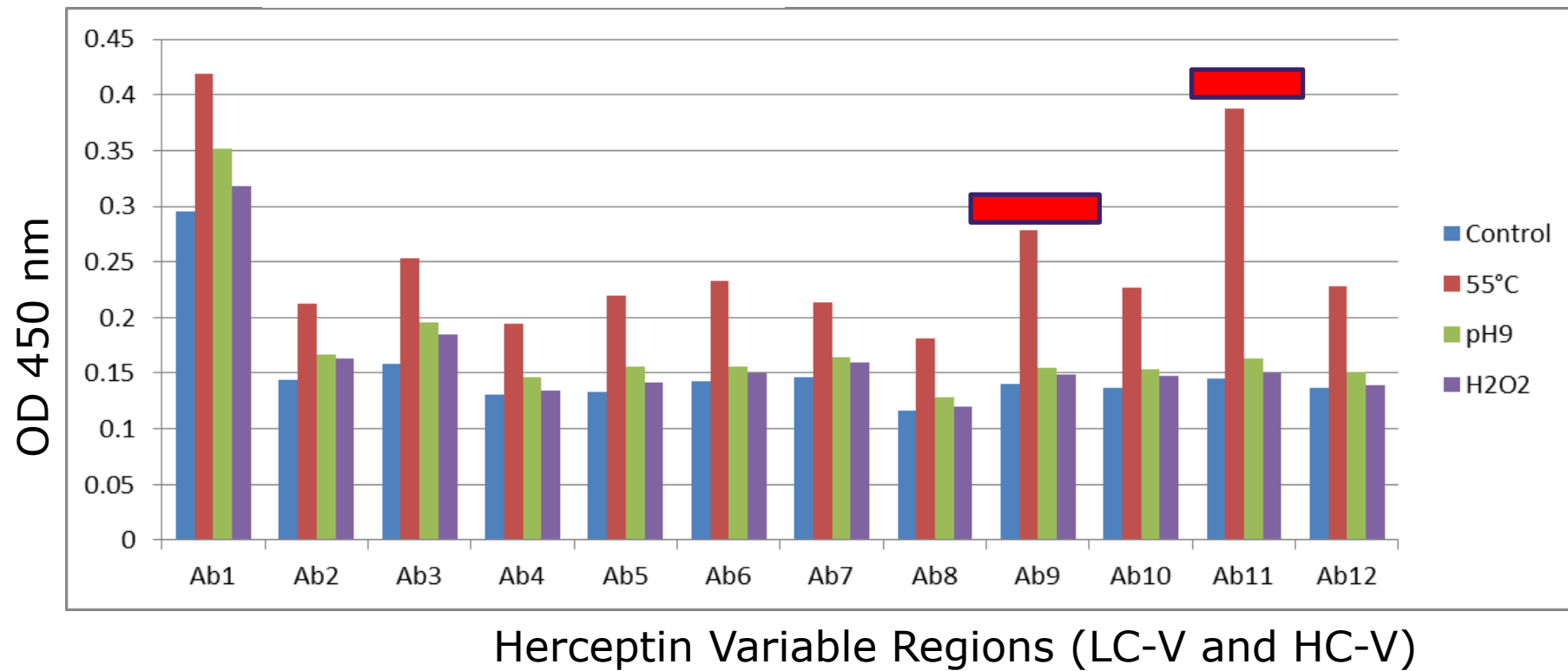
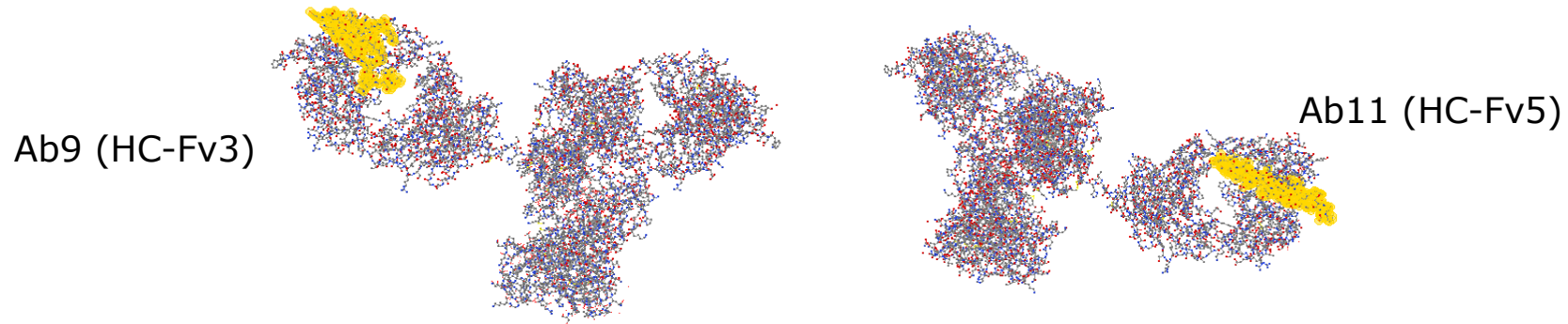
HC-Constant



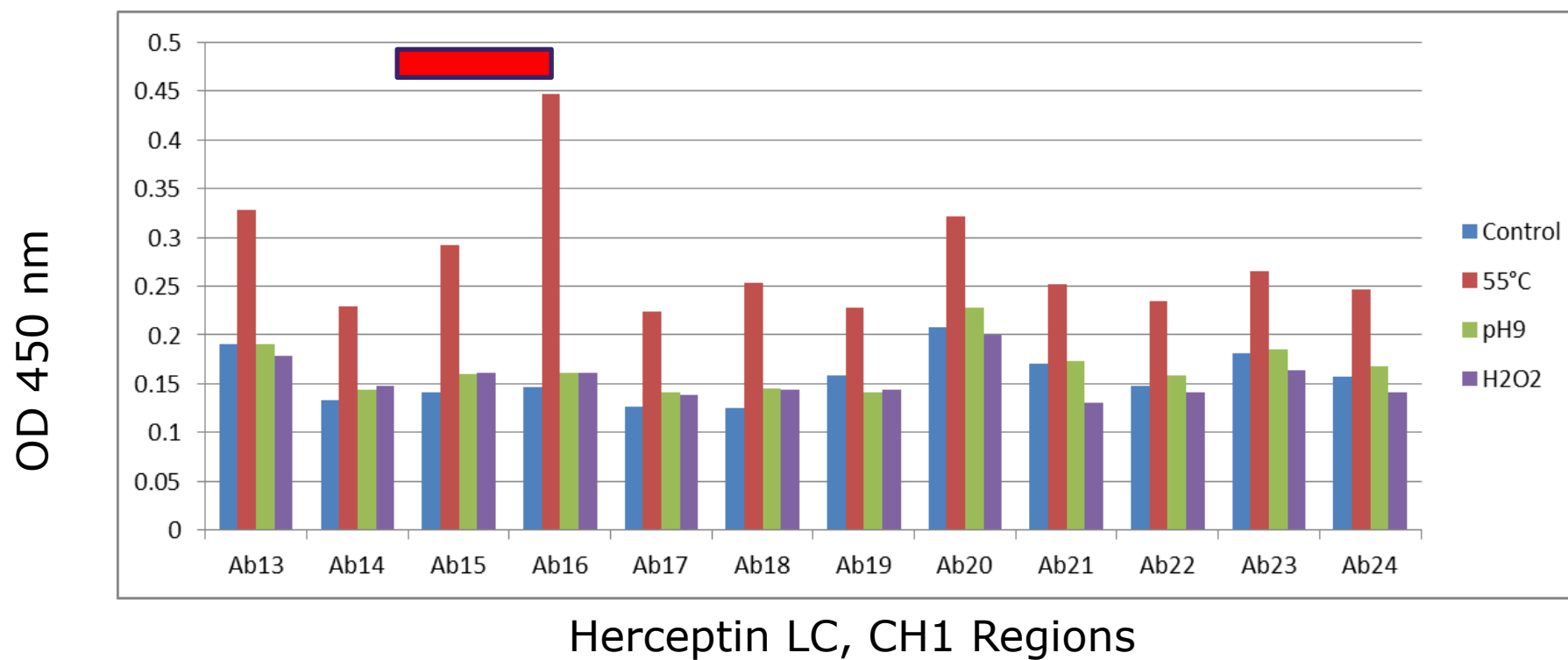
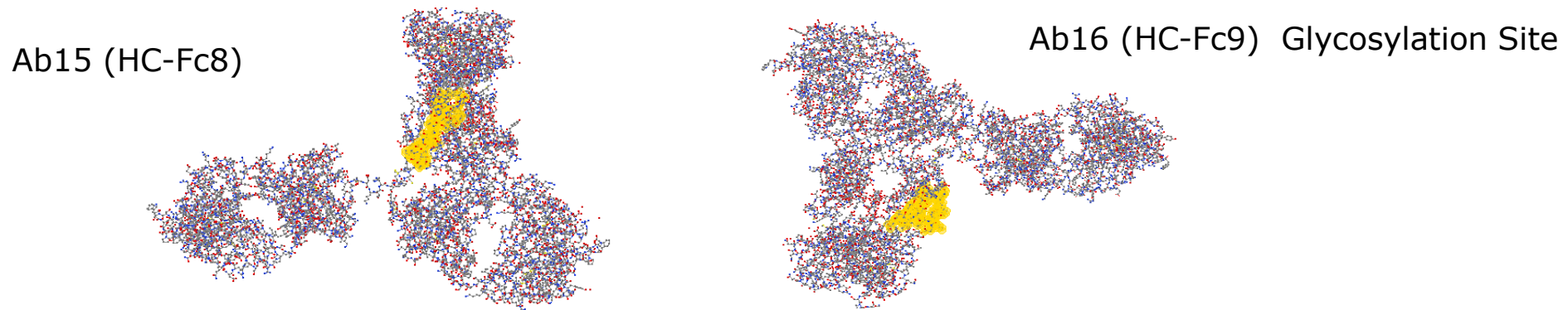
第1组产品: InnoBridge ELISA 用于新型单克隆抗体和ADC的开发

4. PCA 在抗体偶联药物中的应用

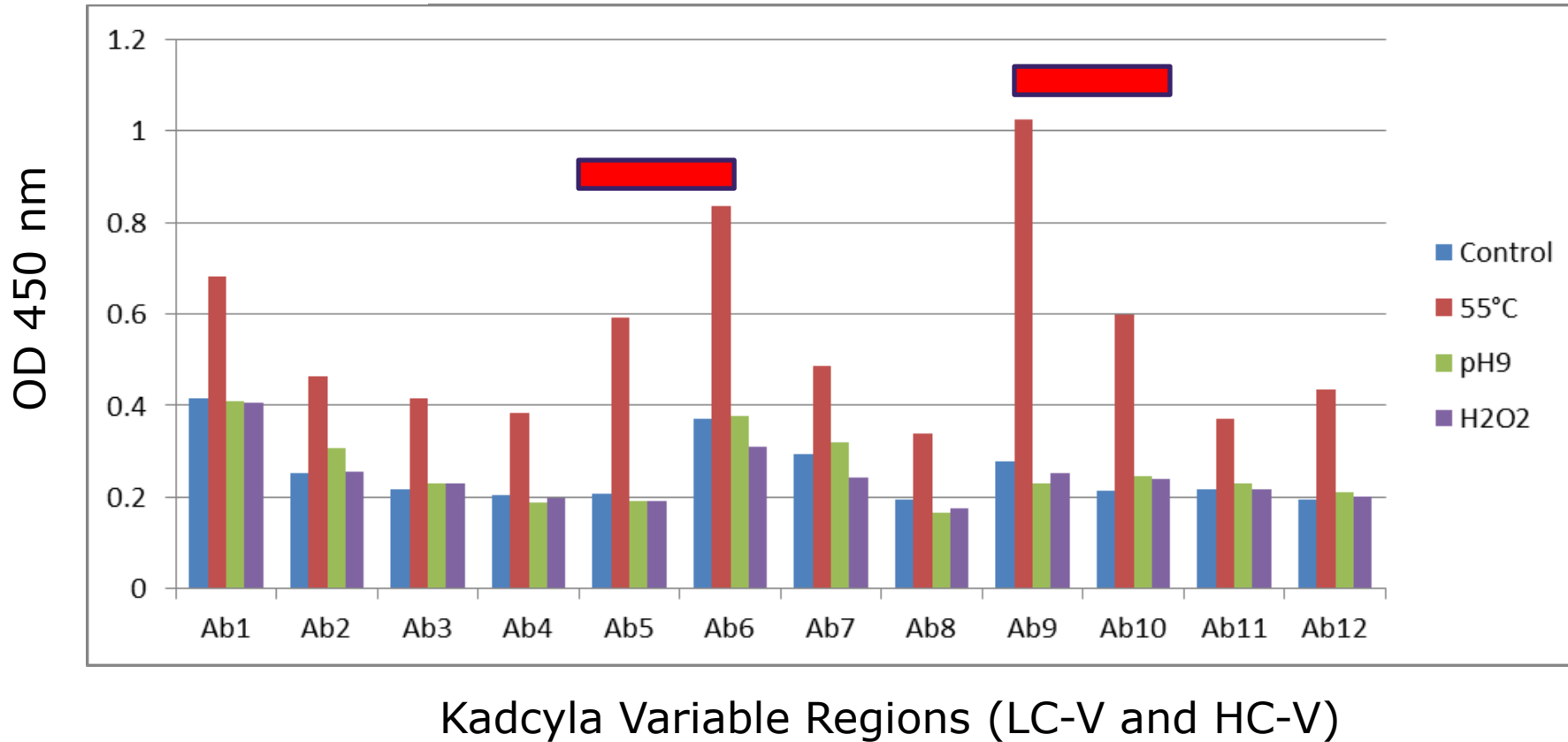
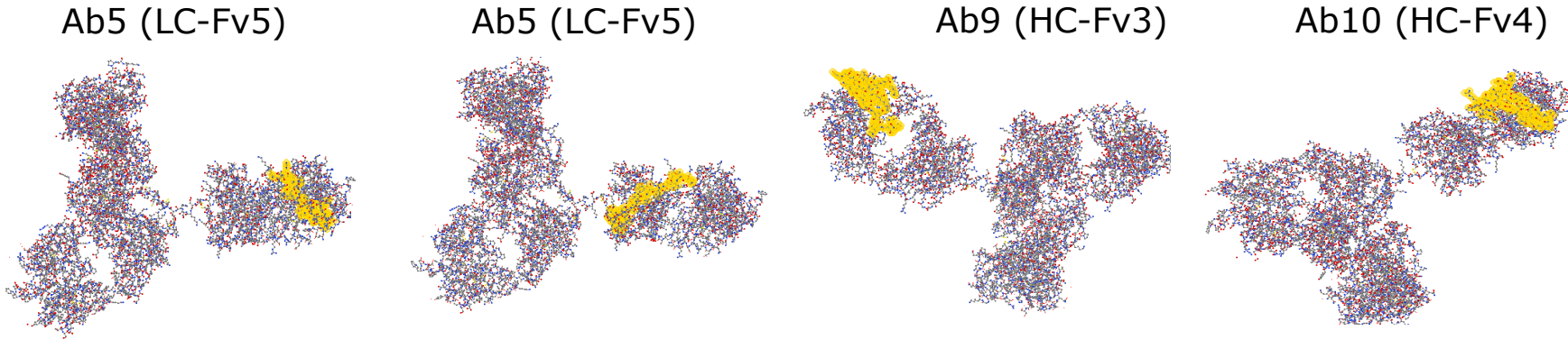
应力条件下的赫赛汀HOS分析，可变区域



应力条件下的赫赛汀HOS分析，恒定区域

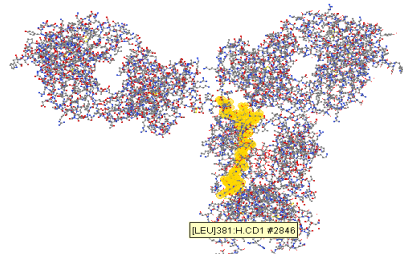


应力条件下的Kadcyla HOS分析, 可变区域

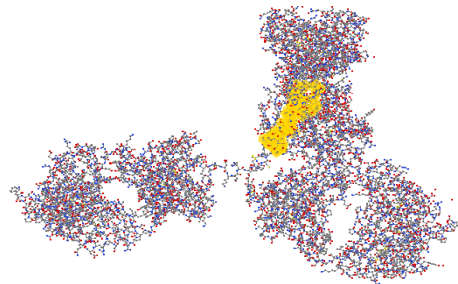


应力条件下的Kadcyla HOS分析, 恒定区域

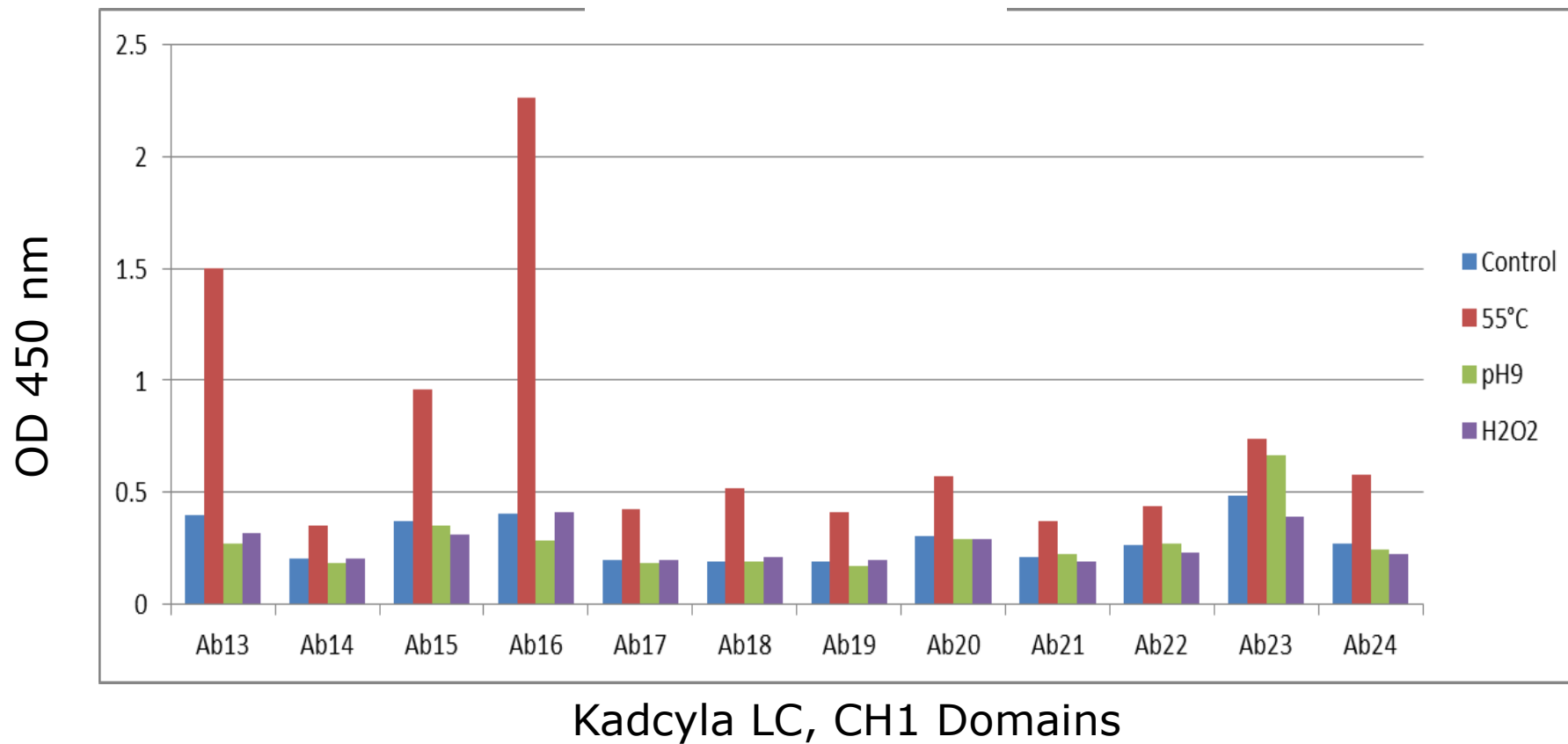
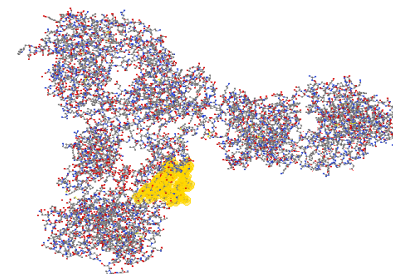
Ab13 (HC-Fc6)



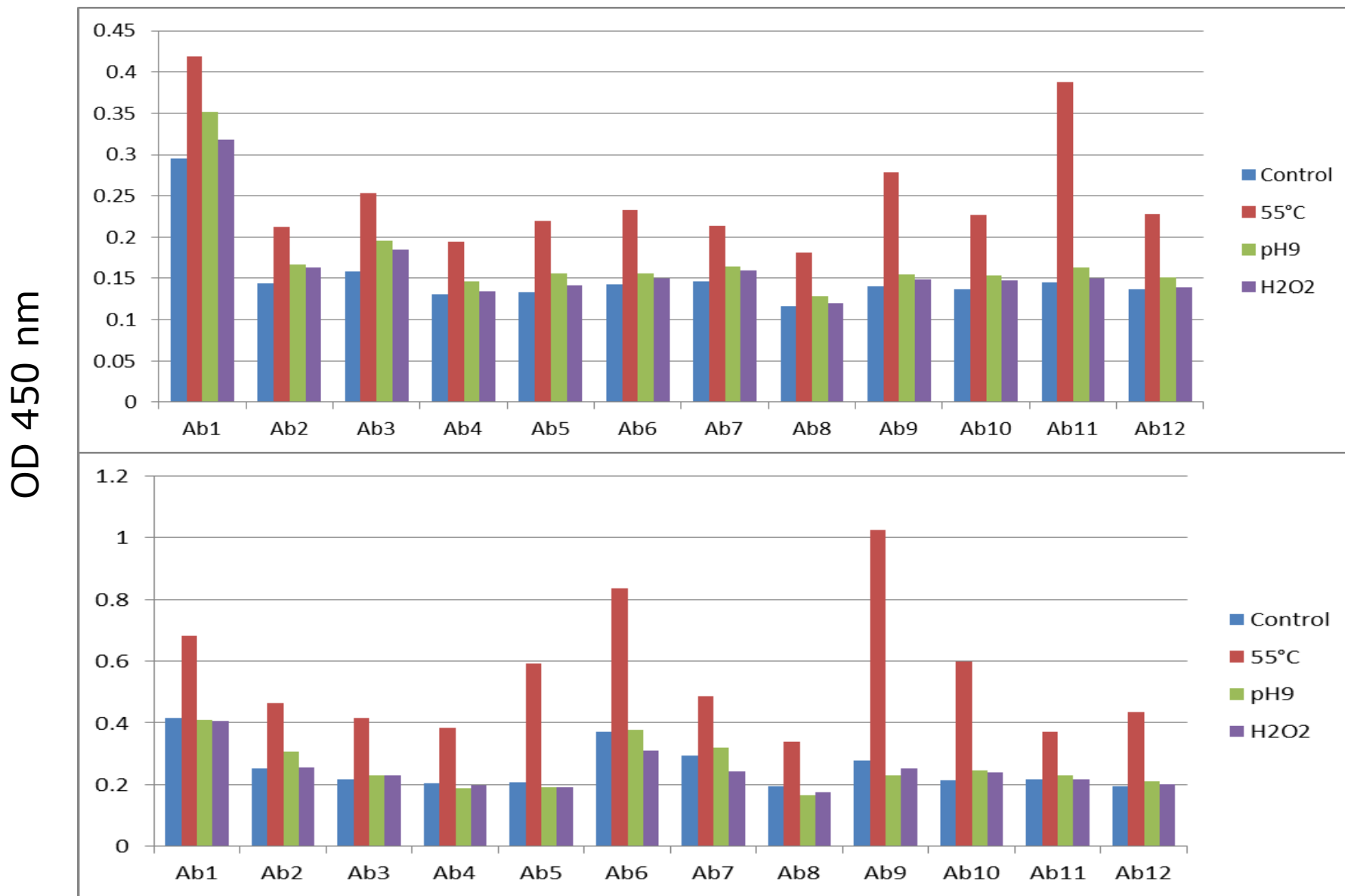
Ab15 (HC-Fc8)



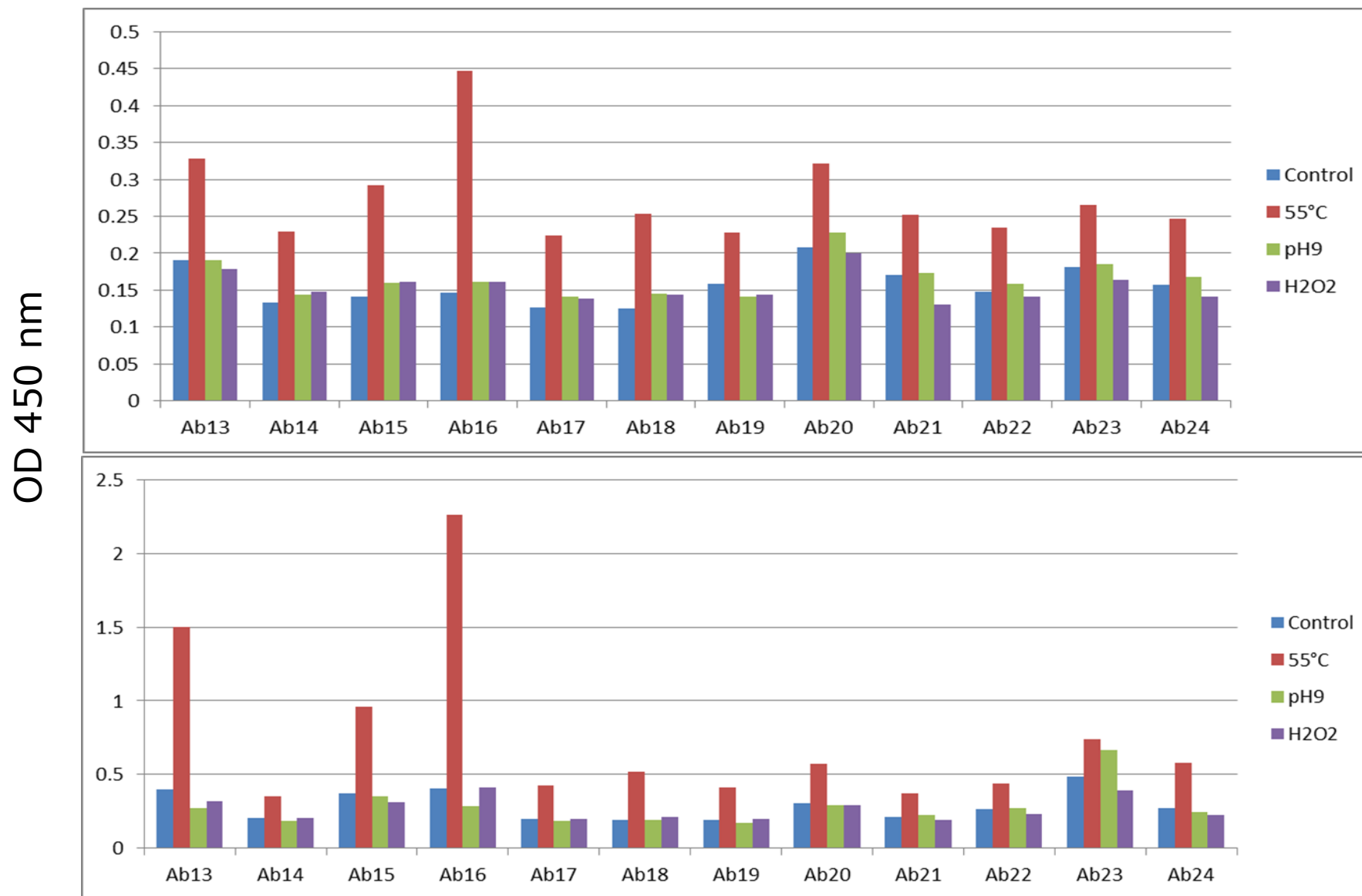
Ab16 (HC-Fc9) Glycosylation Site



赫赛汀和Kadcyla可变区域（分别为上图和下图）



赫赛汀和Kadcyla LC, CH1结构域（分别为上图和下图）



Kadcyla 和 Herceptin HOS分析摘要

1. 对于赫赛汀可变区域, Ab9和Ab11在55°C处理后表位暴露增加, 其他应激条件未诱导HOS变化。
2. 对于Kadcyla可变区域, 55°C处理分别导致Ab5-Ab6 (轻链) 和Ab9-Ab10 (重链) 覆盖区域的表位暴露显着。信号增加明显超过赫赛汀。
3. 对于赫赛汀LC, CH1结构域, 铰链区 (Ab13) 和糖基化区域 (Ab16) 在55°C处理后表位暴露增加。
4. 对于Kadcyla LC, CH1结构域, 铰链区 (Ab13) 和糖基化区域 (Ab16) 在55°C处理后都显示出表位暴露增加。pH 9治疗观察到轻微的表位增加 (增加20%)
5. Kadcyla的总体表位暴露显着高于赫赛汀。药物偶联物影响了分子在可变区域和恒定区域中的稳定性, 并为新的表位暴露引入了一些额外的“热点”, 例如Ab6和Ab9。在LC, CH1结构域中, 药物偶联物使“热点”对铰链区域和糖基化区域等应力条件更敏感。

结论

1. 抗体阵列ELISA针对17种上市的生物制剂和一种用于新型单克隆抗体而开发。
2. 每个抗体阵列ELISA都为单克隆抗体提供独特的 HOS 特征，反映其免疫原点的表面暴露程度。
3. 抗体阵列ELISA灵敏度高、系统化且通量相对较高。
4. 抗体阵列ELISA与稳定性和生物测定数据具有良好的相关性。
5. 抗体阵列ELISA可以检测生物测定可能无法检测到的变化。
6. 抗体阵列ELISA可以应用于生物制剂开发的许多阶段，从细胞系选择到产品释放。