



ABclonal^{Technology} | 爱博泰克

新型生物标志物产学研合作计划

新一代重组兔单抗技术助力转化医学



Web

abclonal.com.cn



E-mail

cn.market@abclonal.com



Phone

400-999-6126

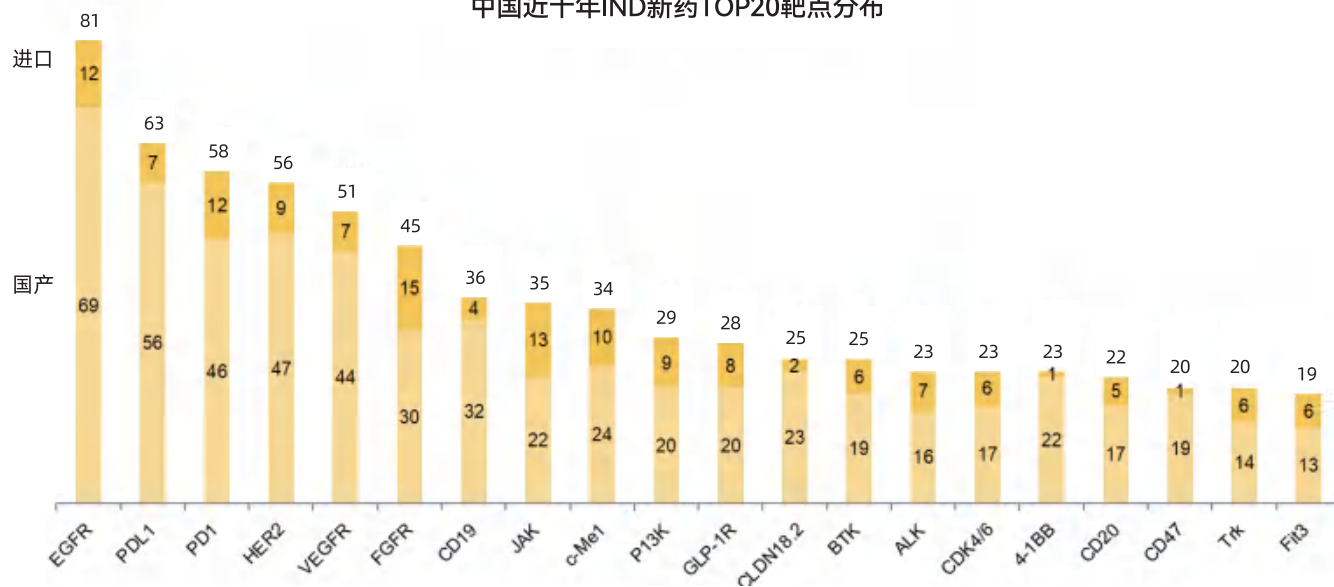
01

NEW TARGET EXHAUSTION

产业界靶点枯竭

2021年,我国科研专利数量大约是美国的30倍,但技术成果转化率为10%,远低于美国与日本的70%*。我国生物医药产业,起步晚且起点低,缺乏创新,集中于热门靶点,同质化现象严重。此外,在基础研究新靶点阶段缺乏对临床或转化价值的评估,新靶点技术转化机构平台不够完善等问题,导致了新药靶点的枯竭。

中国近十年IND新药TOP20靶点分布



靶点枯竭的高度同质化现状,中国IND新药靶点集中度高,尤其是国产药品,近十年, TOP20靶点共有716个药品申报临床,总体占比高达29%,临床开发及上市销售均面临激烈竞争*。

如何打破“无原始创新”魔咒,为国内生物医药建立起完善的创新生态链?

*资料来源:中国经济年会(2013-2014),经济日报,医药魔方

02

WAY OF BREAKING TARGET EXHAUSTION

靶点枯竭破局之道

转化医学（Translational Medicine）是一种致力于将基础医学成果转化为临床诊断、治疗和预后评估的新模式。转化医学打破了基础医学、原始创新、药物研发、临床实践和公共卫生之间的固有屏障，填补了它们之间的鸿沟，是当前生物医药领域的热点。

加强基础
研究投入

01/重视基础研究

- 更多创新靶点及通路?
- 疾病及肿瘤发生分子机制?
- 疾病及肿瘤生理变化及病理微环境?
- 诊断抗体开发-应用场景?
- 治疗性抗体开发-抗体疗效探索?
- 药理学及耐药机制?

提升产学
研转化率

02/产学研合作提升转化效率

- 企业早期投入, 靶点共同开发
- 公共技术服务平台资源共享
- 学术科研与企业技术成果交流
- 人才共同培养, 加速学术界和产业界的知识、技能和经验分享

靶点开发

技术成果交流

科技资源共享

联合发布
申请专利

人才共同培养

成果转化



ABclonal^{Technology} | 爱博泰克

爱博泰克SMab[®]
抗体开发平台

爱博泰克
研发中心

武创院爱博泰克
共享平台

武汉博信生命科学
工具产业基金

生物医药资深
企业家

生物医药
投资方

随着对生物医药创新生态圈建设的深入理解, 2018年开始, 爱博泰克联合多方共同开展“转化医学-新型生物标志物产学研合作计划”, 旨在为科学家提供全面的项目孵化、展示创新成果的机会, 并且联合全球优秀的企业家、投资机构等, 及早赋能基础医学研究, 增加技术成果交流, 共享多方资源, 从而有效提升科研成果转化率。

03

NEW TARGET DISCOVER COLLABORATION PROJECT

新型生物标识物产学研合作计划

核心技术赋能基础科研

超10,000个项目研发经验-SMab® 技术平台

拥有独立知识产权的基于单B细胞的兔单克隆抗体开发平台 (SMab® Platform)：核心在于现代免疫学技术结合独特的细胞分选和富集技术，从免疫后的兔子体内筛选出单个抗体分泌细胞 (B淋巴细胞)，然后利用现代分子生物学技术将所获得的细胞中编码抗体的基因扩增出来，经由大规模体外表达来生产制备基因工程单克隆抗体。重组兔单克隆抗体 (Rabbit monoclonal antibody, Rab mAb) 具有特异性强、亲和力高、卓越的多样性、产品质量稳定、批间差异小等优点，加速靶点开发。

Quality Antibodies Facilitate Your Discovery

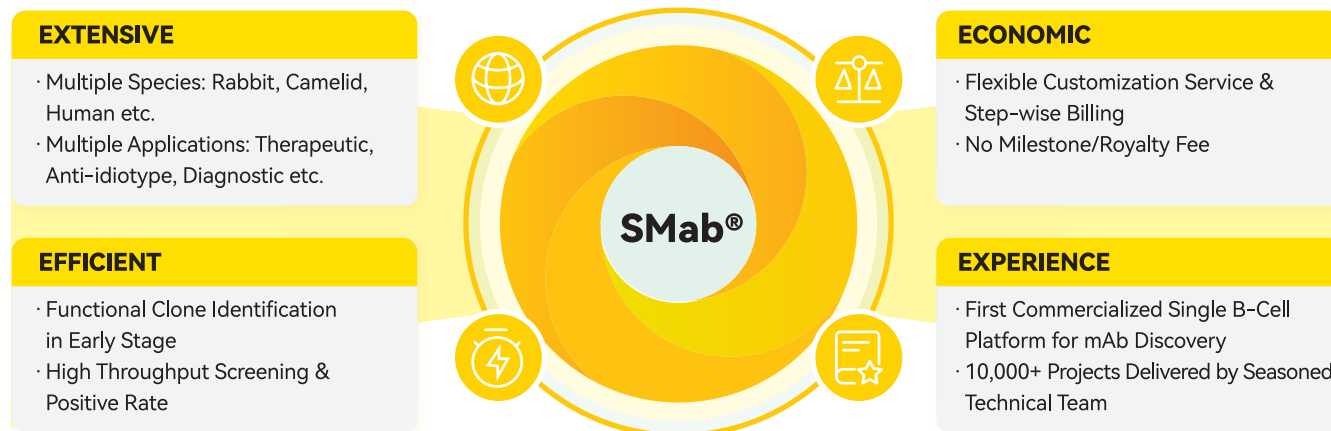


图 1. SMab® 平台技术优势

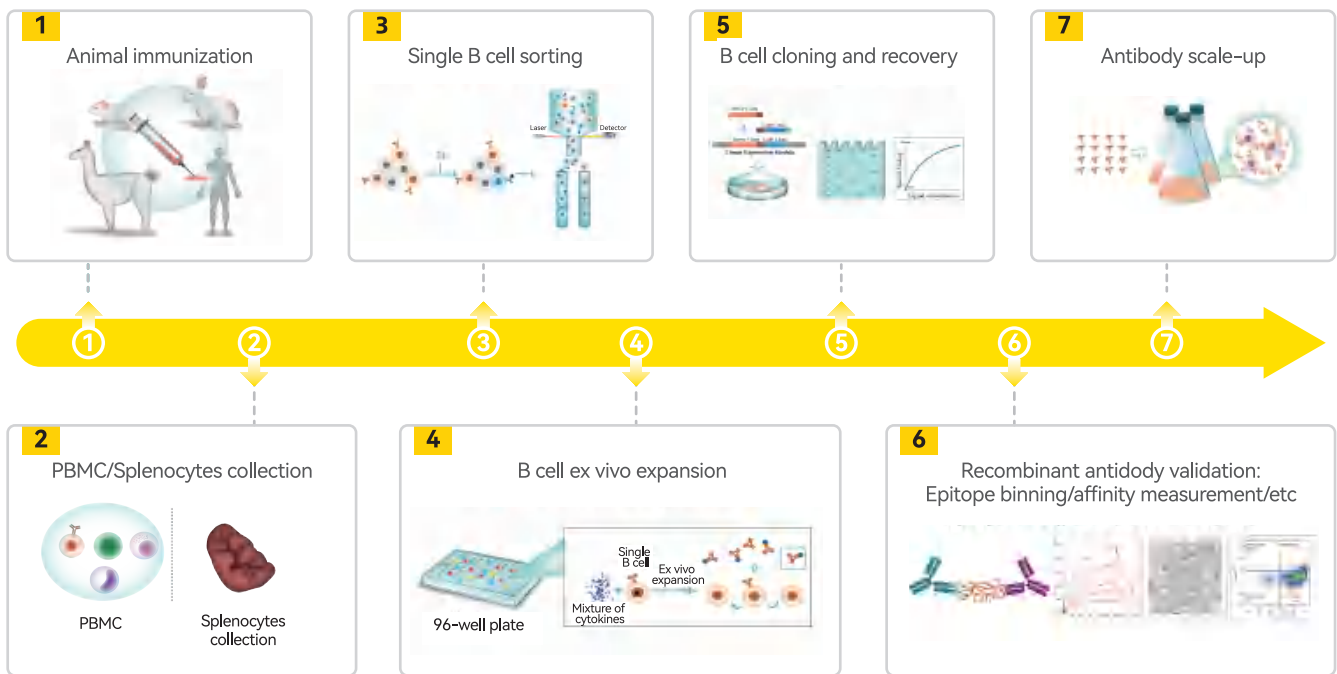






图 2. SMab® 技术流程

(1) 用目的抗原免疫动物并进行多克隆抗体验证。(2) 分离脾细胞或外周血。(3) B 细胞富集和分选。(4) 单一 B 细胞培养和初筛 (ELISA、WB、FACS 或其他功能验证)。(5) 阳性克隆扩增、线性表达和 LEM 上清验证。(6) 重组抗体纯化和验证。(7) 重组抗体大量表达。

一站式抗体开发服务

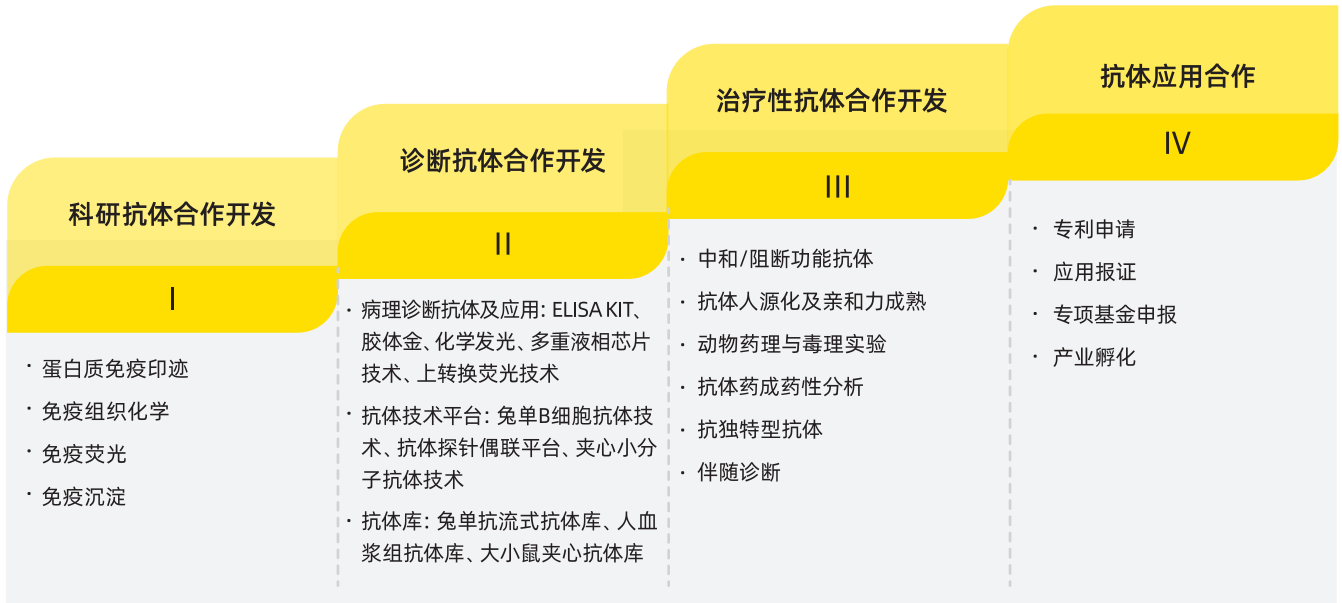
 <h3>Antigen Design</h3> <ul style="list-style-type: none"> · Antigen Rational Design · Cell Immunization · VLP Immunization · mRNA Immunization · DNA Immunization 	 <h3>Antibody Screening</h3> <p>SMab® Platform</p> <ul style="list-style-type: none"> · Rabbit · Llama · Porcine · Monkey · Human 	 <h3>Antibody Engineering</h3> <ul style="list-style-type: none"> · Class Switching · Fragment Construction · Antibody Sequencing · Humanization · Fc Engineering 	 <h3>Antibody Production</h3> <ul style="list-style-type: none"> · Transient Expression · Stable Cell line
---	---	--	---

成功项目类型

独特型抗体 (Anti-idiotypic)	翻译后修饰位点抗体
小分子有机化合物抗体	单个核苷酸抗体
病理诊断抗体	ELISA 抗体对
治疗型兔克隆抗体	羊驼纳米抗体

项目范畴

聚焦免疫学创新创业抗体发现项目

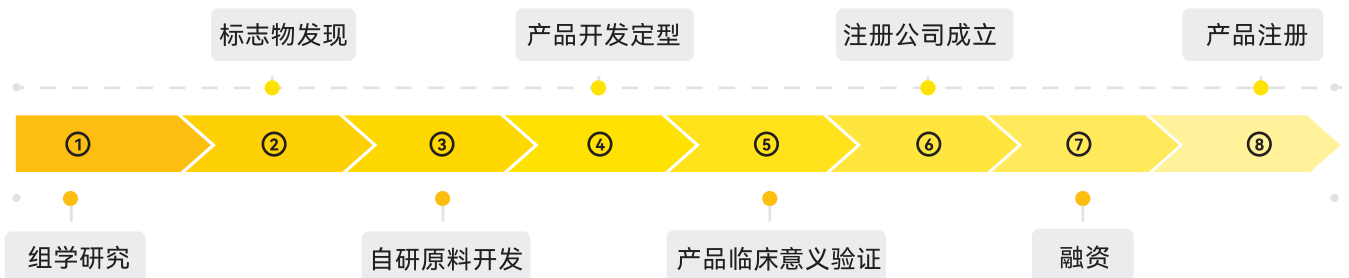


产学研合作项目阶段



合作流程

爱博泰克打造创新标志物转化全新生态, 具有商业化闭环的成熟生态, 助力成体系的新标志物转化新平台。



项目案例

>> 案例1 pY240-PTEN成胶质瘤病理诊断兔单克隆抗体合作开发

ABclonal合作技术:

pY240-PTEN兔单抗定制

题目:

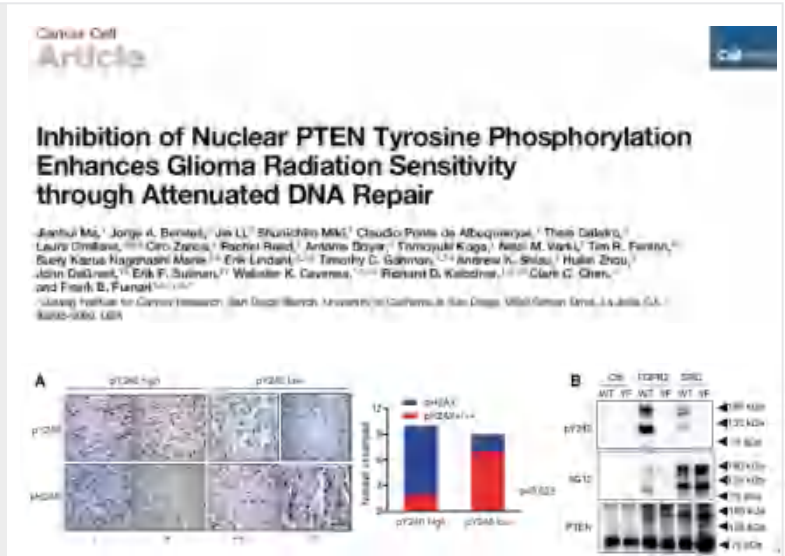
Inhibition of Nuclear PTEN Tyrosine Phosphorylation Enhances Glioma Radiation Sensitivity through Attenuated DNA Repair

影响因子: 22.844

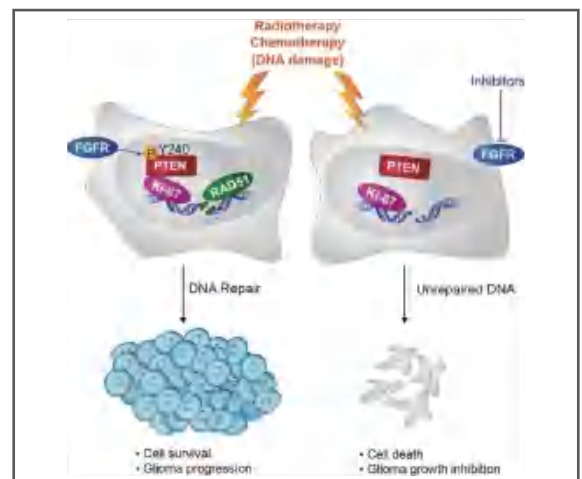
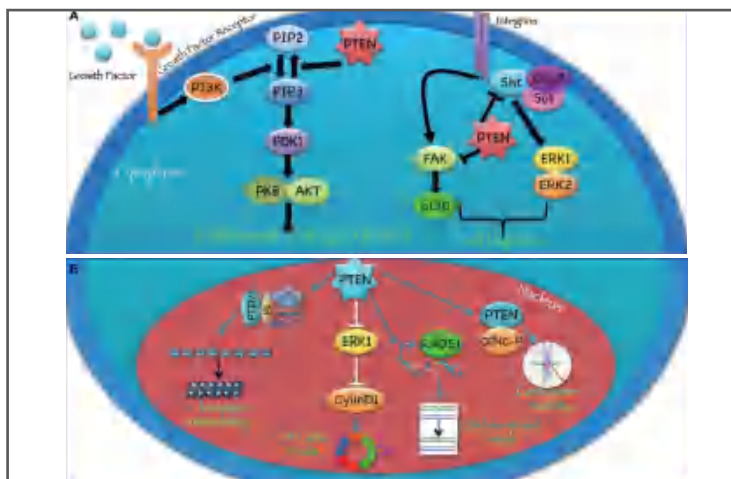
客户单位: 加州大学圣地亚哥分校

应用: WB、IHC

肿瘤治疗评判标志物的兔单抗开发-成胶质瘤病理诊断



PTEN是肿瘤抑制基因，其编码具有磷酸酯酶活性的蛋白，是机体维持正常生理功能所必须的因子。作为肿瘤抑制基因，PTEN对受体酪氨酸激酶(receptor tyrosine kinase, RTK)/磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路的调节起着关键作用。ABclonal协助加州大学圣地亚哥分校在《Cancel Cell》杂志上发表了《Inhibition of Nuclear PTEN Tyrosine Phosphorylation Enhances Glioma Radiation Sensitivity through Attenuated DNA Repair》的论文，报道了FGFR2通过调节PTEN第240位酪氨酸磷酸化，促进pY240-PTEN与Ki-67在染色质上的结合从而招募重组酶RAD51促进成胶质细胞瘤细胞的DNA损伤修复，使癌细胞可以更好的应对放射治疗。该研究工作阐明了成胶质细胞瘤中pY240-PTEN的存在是肿瘤细胞以产生DNA损伤为目的的治疗方式存在耐受性的原因。通过阻断Y240-PTEN的磷酸化也许能够提高肿瘤细胞对放射治疗的敏感性从而为疾病治疗带来新的福音。

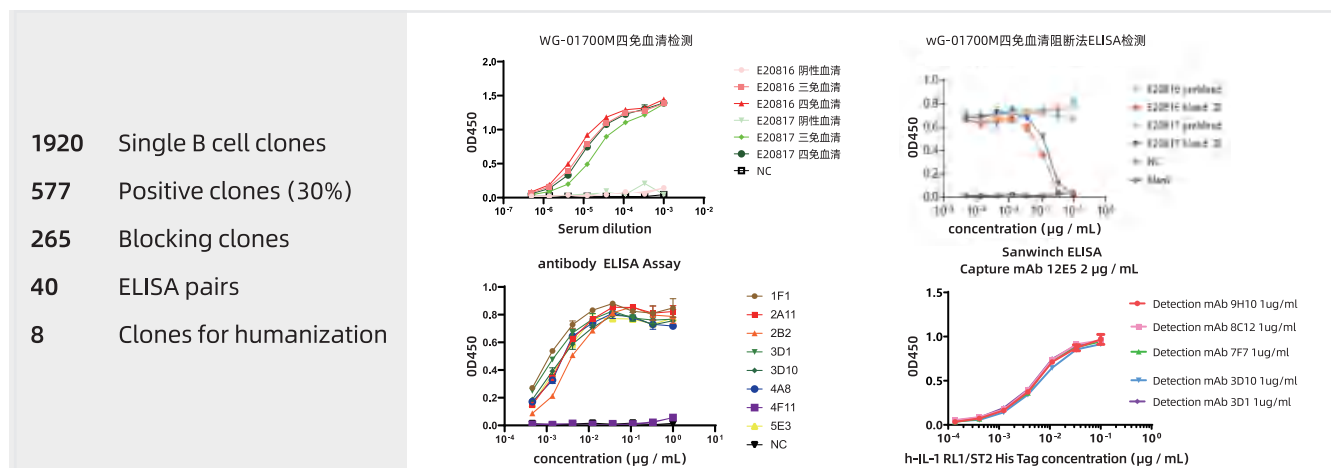


该项目使用磷酸化修饰的多肽进行免疫，然后对其多克隆抗血清针对磷酸化和非磷酸化肽段进行ELISA检测，来评估其滴度和特异性；在大多数情况下，多抗血清针对磷酸化和非磷酸化肽段在滴度上的差异非常小、甚至于看不出任何差异。利用SMab®平台，我们可以将非磷酸化肽段负筛选和磷酸化肽段正筛选相结合，来富集特异性识别磷酸化肽段的B淋巴细胞，利用该策略，最终筛选获得多株能够特异性识别磷酸化修饰的内源性靶蛋白的兔单克隆抗体。

>> 案例2 sST2诊疗兔单克隆抗体开发 华中科技大学同济医学院附属同济医院

暴发性心肌炎 (Fulminant Myocarditis, FM) 是一种起病急骤、进展迅速的严重心脏炎症性疾病。若不极早地采用综合救治方案, FM患者的死亡率可高达40-50%。但是, 由于其发病初期缺乏特异性的体征及检验手段, FM往往会被误诊漏诊, 导致对其救治工作的延误。因此, 是否能够发现对FM具有诊断价值的生物标志物, 对于FM的诊断及后续的救治工作具有重要的意义。

2022年4月4日, 美国心血管病学联盟旗下刊物《Journal of the American Heart Association》刊发了华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管内科汪道文教授与陈琛教授团队题为《Soluble ST2 Is a Sensitive and Specific Biomarker for Fulminant Myocarditis》的研究论文。该论文积极从临床病例出发, 结合细胞因子筛选及临床病例的回顾性及前瞻性的研究, 文中指出, 可溶性ST2是一种极其敏感且特异性的暴发性心肌炎生物标志物, 对于临床辅助诊断FM具有极高的价值与意义。ABclonal联合华中科技大学同济医学院附属同济医院开展sST2诊断抗体对、以及阻断抗体的制备。

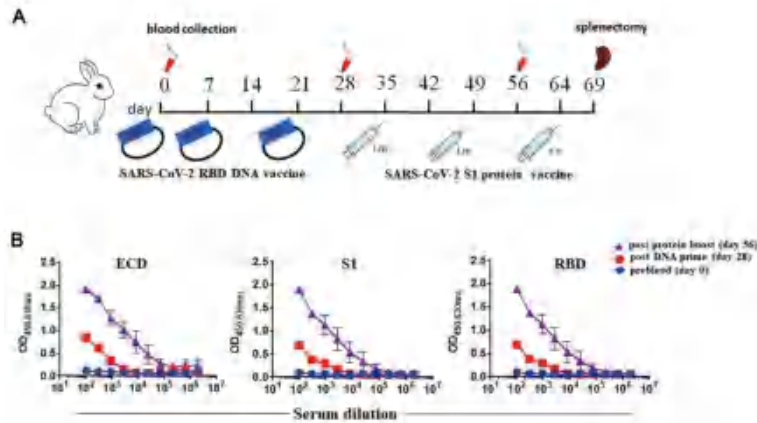


该项目使用活性sST2重组蛋白免疫兔子后, 使用ELISA方法对兔抗血清的滴度进行检测, 进一步使用ELISA阻断方法检测兔抗血清的功能 (阻断sST2和IL33结合), 选择滴度较高和功能更好的兔子进行兔单抗筛选。利用SMab®平台筛选了1920个单B细胞克隆, 经培养后筛选获得577个ELISA阳性克隆 (阳性率30%); 选取了384个ELISA阳性克隆, 利用ELISA阻断法获得了265个阻断克隆, 进一步验证后, 从中选择了8个克隆进行基因克隆和重组表达, 最终经ELISA验证其阻断活性, 下一步将进行抗体人源化; 从中挑选部分较好的克隆进行双抗夹心法配对, 获得40对配对抗体。

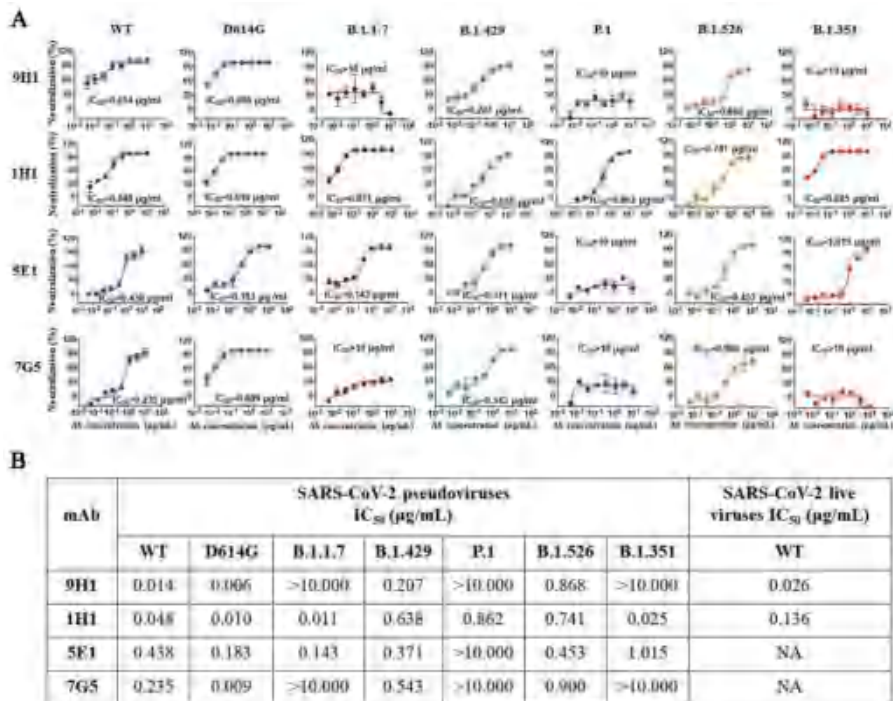
>> 案例3 兔抗新冠病毒中和抗体开发 南京市鼓楼医院、江苏省疾控中心



ABclonal 联合南京市鼓楼医院、江苏省疾控中心等单位, 在《Emerging Microbes & Infections》(EMI, 新发微生物与感染) 杂志上发表了《Potent RBD-specific neutralizing rabbit monoclonal antibodies recognize emerging SARS-CoV-2 variants elicited by DNA prime-protein boost vaccination》的论文, 首次报道了利用 DNA 免疫结合蛋白增强免疫的策略成功开发兔源性抗新冠病毒中和抗体, 并对目前主要新冠病毒突变株显现出一定的广谱中和活性。



图一：兔多抗血清检测



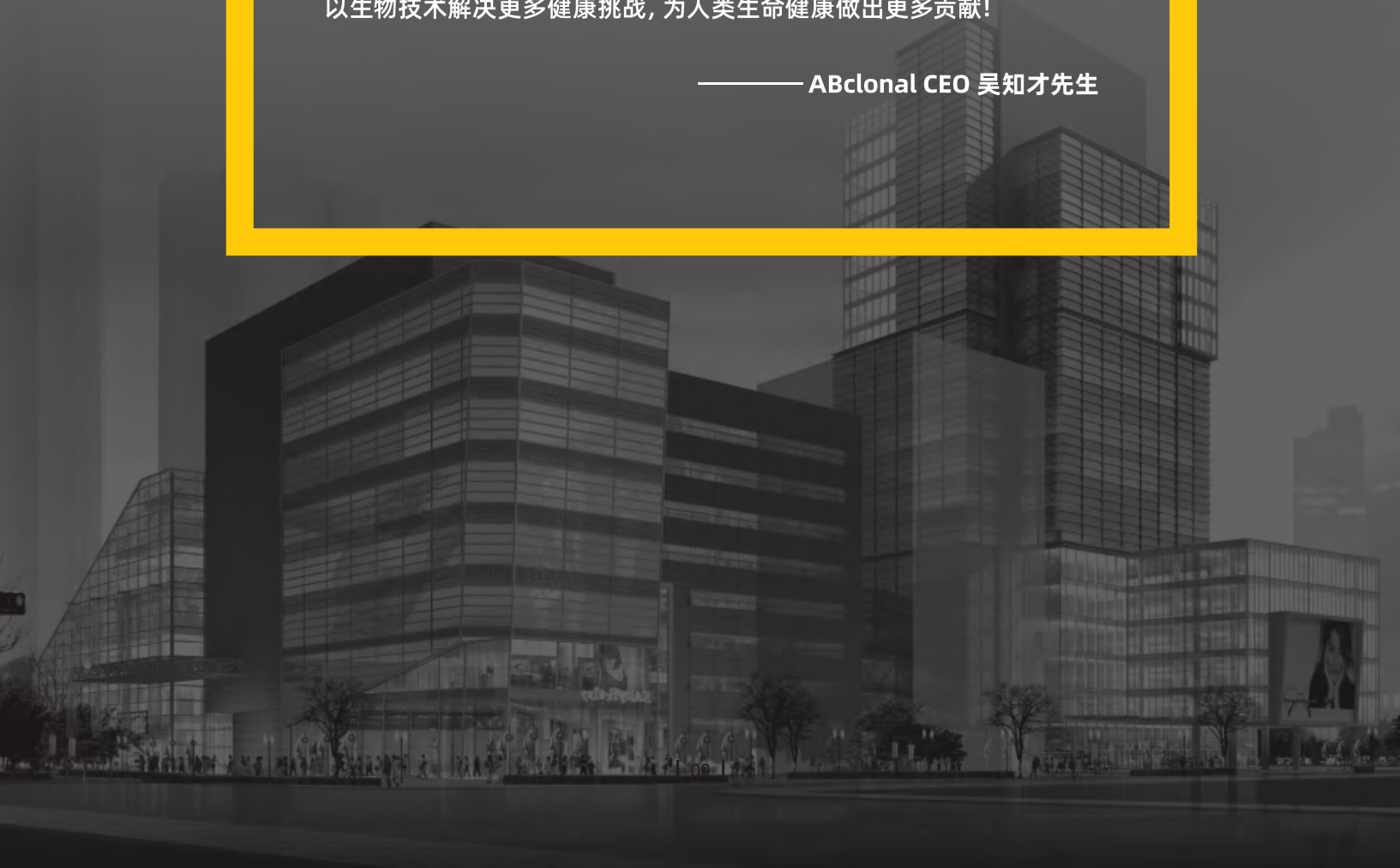
图二：新冠病毒中和活性验证

该项目首先利用基因枪技术对实验兔进行DNA免疫，然后再使用新冠全长S1蛋白进行增强免疫；经过7周左右的免疫流程，免疫后动物显示出对新冠刺突蛋白（S1蛋白）较强的血清抗体滴度（图一）。利用其独特的单细胞筛选和培养平台，从免疫后兔子中分离获得的脾脏细胞，进行抗原特异性的分选；我们只使用了约1/10的脾脏细胞（约3000万细胞），分离获得了1152个抗原特异性B淋巴细胞。结果显示：在1152个培养细胞中，获得了350个针对S1蛋白的ELISA阳性克隆（OD450均高于阴性对照5倍以上），ELISA阳性率高达30%；其中，具有假病毒中和活性的克隆达62个。在鼓楼医院的协助下测试了其针对各突变株假病毒的中和活性。数据显示其中4株抗体针对不同的突变株新冠病毒都具有一定的中和活性（图二A），克隆1H1显示对各个主要突变株均具有较强的中和能力，其抑制的IC₅₀都在纳克级水平。根据其假病毒中和活性，我们又选取了1H1和9H1两株克隆，委托江苏省疾控中心进行了真病毒的中和活性，证实了该两株抗体对新冠病毒具有强大的中和活性（图二B），其抑制的IC₅₀在分别为136 ng / mL（克隆1H1）和26 ng / mL（克隆9H1）。锁定功能性单克隆抗体，减少后期开发的时间、工作量和风险；最后，在这个案例中，兔单克隆抗体亲和力强和多样化程度高等特点，得到了完美的体现。

ABCLONAL 爱博泰克

通过新型生物标志物产学研合作计划，将为生物医药发掘有潜力的新靶点新项目，同时加强基础医学科学家、免疫诊断企业、临床治疗企业之间的联系，也为这些拥有发展前景项目的相关方提供了一个与投资者的沟通平台，构建了一个完整的基础研究到临床转化的闭环，为行业创新赋能！以生物技术解决更多健康挑战，为人类生命健康做出更多贡献！

—— ABclonal CEO 吴知才先生



中国

湖北省武汉市江夏区高新二路高科园三路9号武汉精准医疗产业基地

WEB: www.abclonal.com.cn

TEL: 400-999-6126

E-mail: cn.market@abclonal.com

USA

ABclonal Technology Co.,Ltd.

500W Cummings Park, Ste. 6500 Woburn,

MA 01801

WEB: www.abclonal.com

TEL: 888-754-5670

E-mail: info@abclonal.com



HC-A- 2024Jun28-CN03