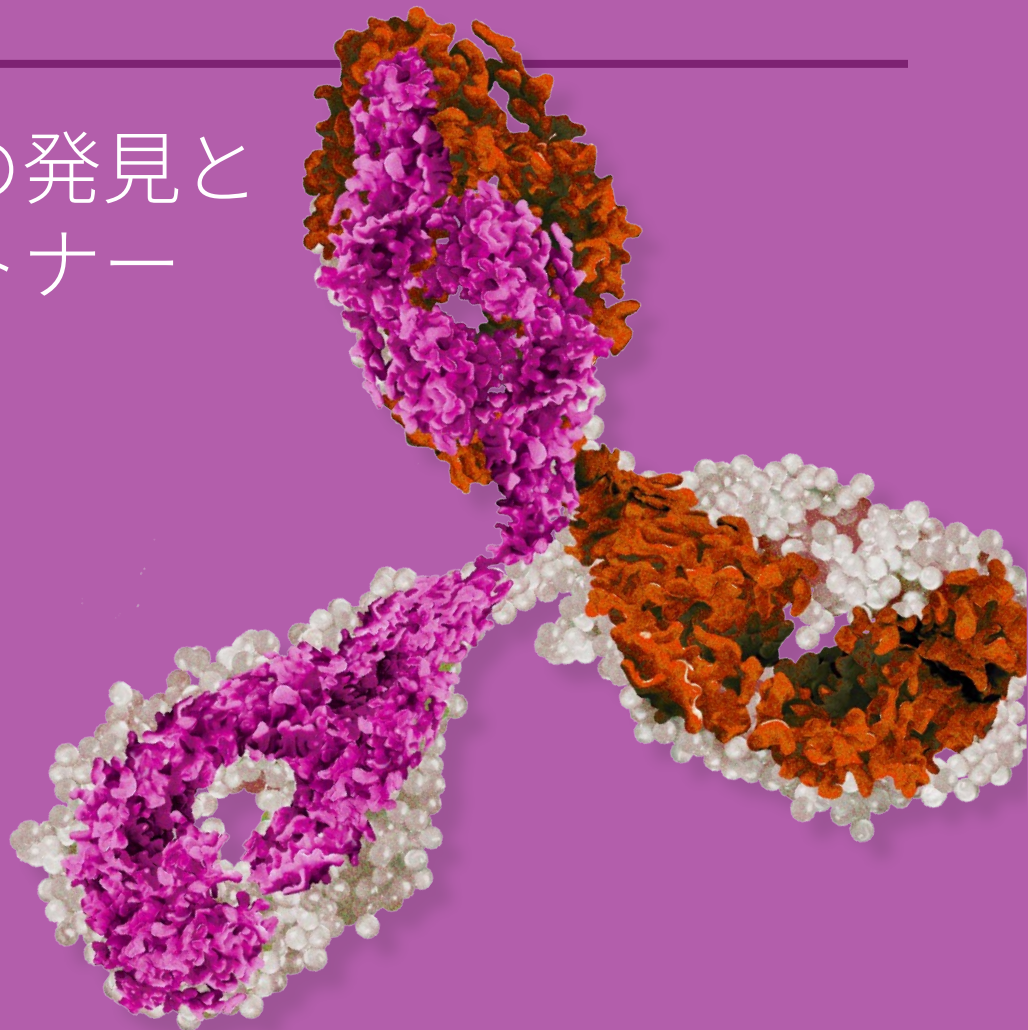


バイオ医薬品の 未来を創る

リード抗体の発見と
開発のパートナー



治療用抗体で疾患の治療を急速に改善

抗体医薬は、自己免疫疾患、代謝疾患、神経疾患、感染症、がんなどに対する医学的展望と治療を変えた重要な薬剤です。この分野での発見と最適化の取り組みが急速に拡大しており、今なお治療法が存在しない疾患の治療への可能性が高まっています。

ライブラリと抗体の最適化プラットフォームであるTwist Biopharmaのライブラリで、不可能を可能に

この50年間の技術的進歩により、前臨床試験および臨床試験で用いるリード抗体候補の特定と最適化をより良く行えるようになりました。

しかし、Gタンパク質共役受容体（GPCR）などの複数回膜貫通型内在性膜タンパク質を中心とした多くは、創薬の対象とすることが困難でした。こうした分野での創薬研究は、技術的に困難であり、時間とコストを費やすことが知られています。

有望なリード抗体が特定されると、新たなボトルネックが生じます。これらの薬剤候補を最適化して有効性や開発性を高めるには、望ましくない配列空間を伴う変異導入法に頼ることが多く、下流工程で製造の負担になるおそれがあります。

究極的にはこうした課題が、革新的なバイオ医薬品の迅速かつ合理的な開発に立ちはだかっているのです。



Twist BiopharmaはTwist Bioscienceの一員として、そうした問題の解決策を「創り出して」います。

独自のDNA書き込み技術により、革新的な処理能力と品質に加えて圧倒的な多様性と精度でDNAプールの作製を可能としています。Twist Biopharmaはそうした技術を基盤として前例のない人工抗体ライブラリを作り出すことができ、リード抗体候補の発見、最適化および開発のプロセスを加速します。

抗体治療法の次の未来を創る

DNA合成能力とバイオインフォマティクスに関する有数の専門性を備えたTwist Biopharmaは、リードの同定とその最適化に独自のメリットを提供します。



合理的に設計されたライブラリを**作製**し、お客様のプロジェクトに最も効果的な配列空間をお調べします。



所望の配列空間（合理的なサンプリングによる）、天然型の相補性決定領域（CDR）レパートリー、モチーフ配列（ライブラリにわかりやすくコーティングする）に**焦点**を当てています。



フレームシフト、終止コドン、下流工程で製造に負担をかけるおそれのある異性化、開裂、脱アミド化、グリコシル化、厄介なジペプチドモチーフを配列空間から**除去**します。

以上のすべてが実現することにより、機能的なリード抗体をより早く、より高い費用効率で発見し最適化できます。

合理化した抗体開発

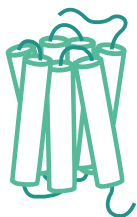
当社は的を絞ったDNA合成によって、ファージディスプレイライブラリを構築します。結合性を基準として複数回の選択を行い、高親和性のクローンを濃縮します。

この合理化されたワークフローを基盤として、リード抗体の発見と最適化のため、お客様ごとに合わせたさまざまなサービスやサポートをご提供しています。



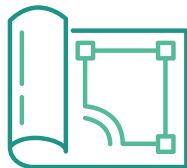
迅速で効率的な抗体発見サービス

すべての基礎的な抗体発見プロジェクトには、それぞれに沿ったアプローチが求められます。そのため、当社ではお客様の個々のニーズに合わせたサービスとワークフローをご用意しています。



「Library of Libraries」の使用許諾

当社の社内チームは、複数の価値の高い標的について「Library of Libraries」を開発して検証を行いました。これらはすべてライセンスがあれば利用できるため、お客様は社内でパンニングと下流工程における分析を行えます。



カスタムライブラリの構築

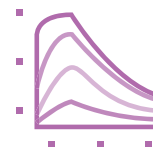
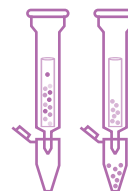
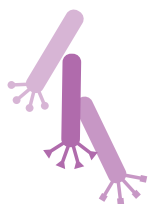
当社はお客様と協力して、ご希望の標的に対して選択したFab、scFvまたは単ドメインVHHスキャフォールドでライブラリを構築できます。



発見のためのパートナーシップ

当社のチームがお客様と共に、目標とライブラリの仕様について話し合います。その後、「Library of Libraries」を使用するか、選択したベクターとスキャフォールドでカスタムライブラリを作製します。

ライブラリを選択または構築したら、ビオチン化抗原・細胞を用いて選別を行い、クローンの同定とIgGの再構成を行います。さらに、規模を問わず下流工程でのIgGタンパク質の発現と精製、生化学的分析、生物物理学的分析、機能分析も当社のチームが実行できます。



ステップ1

ファージライブラリの構築または事前に構築されたライブラリの使用

ステップ2

細胞またはビーズを用いた選別

2週間

ステップ3

NGSおよびサンガー法クローニングシーケンシング

1週間

ステップ4

IgGへの再構成、DNAのスケールアップおよび発現

4週間

ステップ5

IgGのハイスループット精製

2週間

ステップ6

結合・機能分析

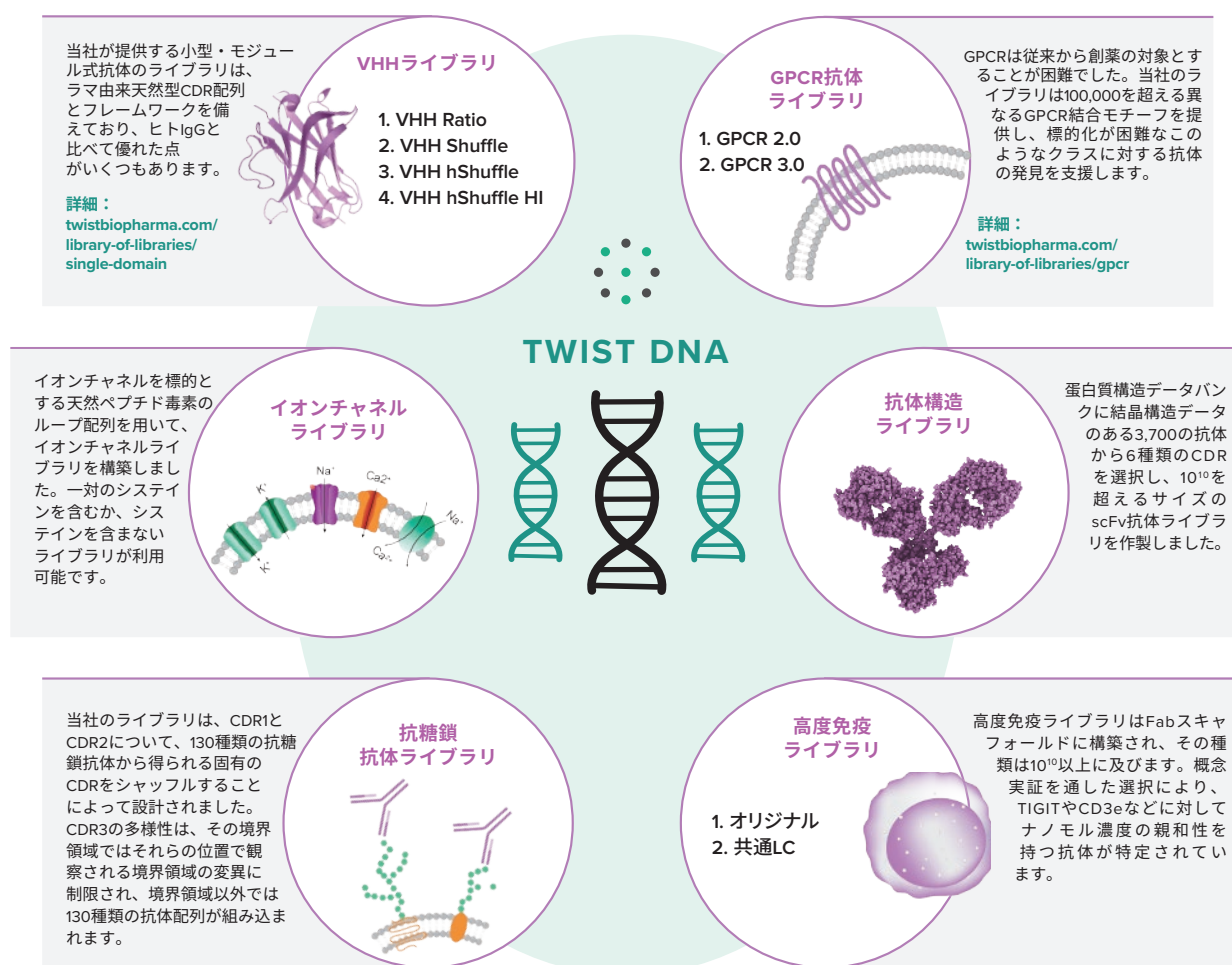
2～6週間

Twist Biopharmaとの提携に関する詳細はこちら：twistbiopharma.com/partnership

「Library of Libraries」で時間を節約

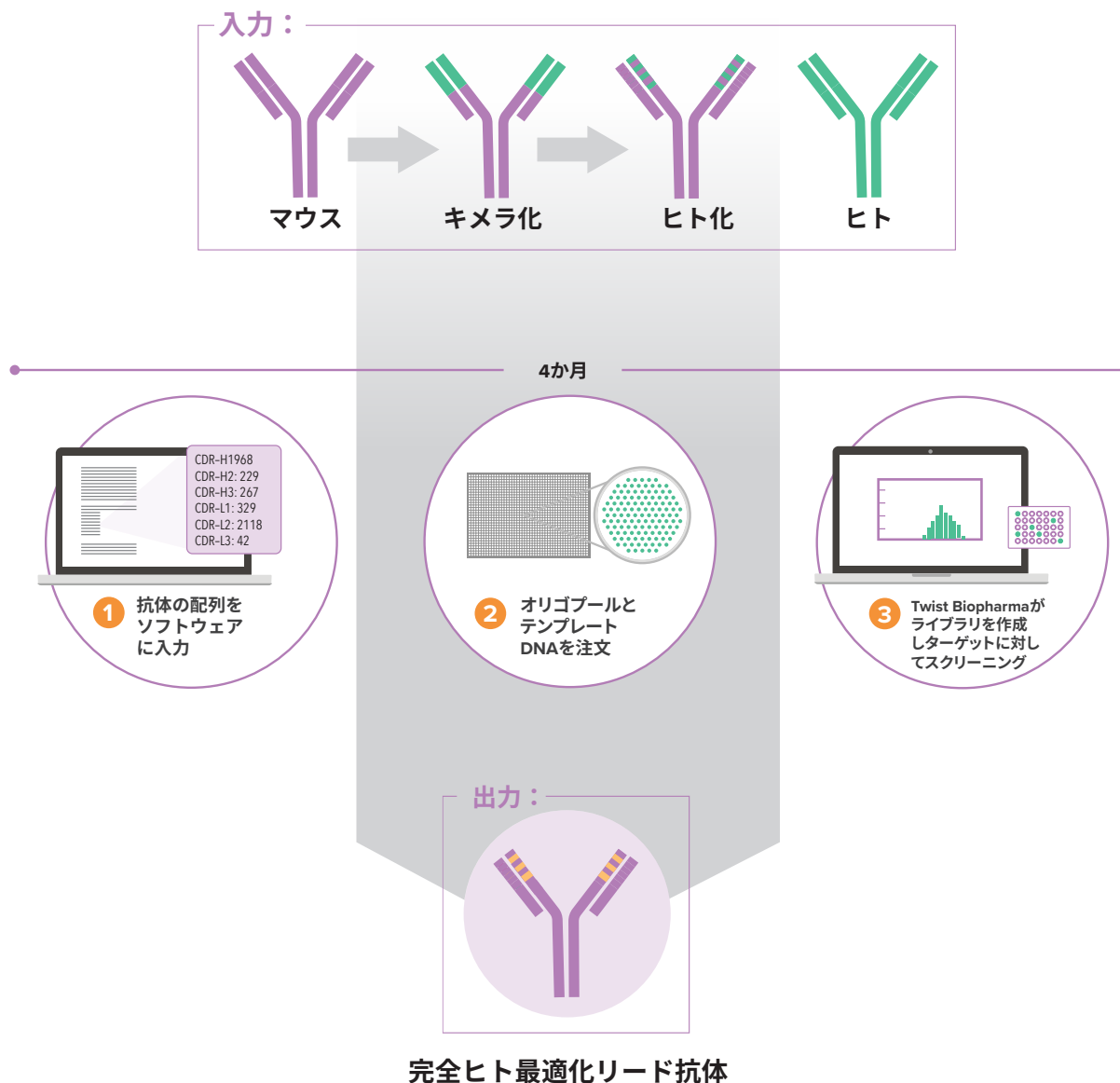
「Library of Libraries」は事前に構築と妥当性確認が済んでいるため、すぐに使い始めることができます。関心のある標的に対して複数のライブラリを並行して用いてパンニングを行うことで、時間を節約しながらさまざまなバリエーションに基づいて複数のリード抗体を特定できます。

多くの領域で抗体の発見を迅速に可能にする合成DNAライブラリ



完全ヒト最適化リード抗体

Twist Antibody Optimization (TAO) は、バイオインフォマティクスと独自のソフトウェアプラットフォームを用いて、天然ヒト重鎖・軽鎖CDR配列を含む最適化ライブラリを作製します。マウス抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体の配列をソフトウェアに入力するだけで、アルゴリズムにより着目すべき自然変異が決定されます。この「ヒトのレパートリーにアイデアを得た」ファージライブラリは、複数回のセクションで、ビーズまたは細胞ベースのアッセイを用いて高親和性の結合クローンを濃縮します。

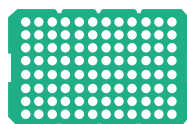


高親和性の独自クローンの識別後、完全長のIgGに変換し、生化学的分析、生物物理学的分析、機能分析によりスクリーニングすることができます。以上がTwist Biopharmaの包括的なTAOサービスの全容です。

TAOの詳細はこちら：twistbiopharma.com/antibody-optimization

Twist Biopharmaのサポート能力

Twistは、抗体の発見およびTAOのコアサービスに加えて、リード抗体候補の特定や最適化の後にさらなる開発サービスを提供します。



IgG変換、発現および精製

抗体の産生には費用と時間を費やす場合があります。多くの研究プログラムでは、下流工程の負担を考慮して候補の一部のみを選択することを余儀なくされています。

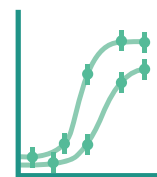
当社は、100~200種類の抗体候補を完全長のコドン最適化IgG遺伝子に迅速かつ簡単に変換し、カスタマイズされた高コピー数の発現ベクターにクローニングする遺伝子合成能力を有します。ワークフローを自動化して処理量を上げることで、規模を問わずわずか2週間でIgG抗体の発現と精製を行います。



IgGの特性評価

自前の能力・機器を未整備の場合、下流工程における抗体の特性評価は困難と言えます。

当社の専門家により、IgGタンパク質の収量・純度を評価することが可能です。また、熱安定性 (T_m および T_{agg}) を含む生物物理学的特性評価も迅速に行うことが可能です。さらに、Carterra LSAシステムとBVP結合ELISAをそれぞれ用いて、高処理量で結合親和性と多重特異性を評価することもできます。



機能分析

多くの研究グループにとって、自前の専門技術や有効な分析手段がない場合には、リード抗体の作用機序の決定がボトルネックになり得ます。

当社の専門家は、既製またはカスタマイズした分析手法を用いて、精製した抗体のアンタゴニスト効果、アゴニスト効果、またはアロステリック効果を容易に評価します。





抗体の発見でお困りですか？

Twist Biopharmaは、お客様のバイオ医薬品開発プログラムの可能性を最大限に引き出すよう全力でサポートします。開発パイプラインの段階を問わず、次のレベルの発見につなげるソリューションが当社にはあります。

詳細はこちら

twistbiopharma.com

[#LibraryofLibraries](#)