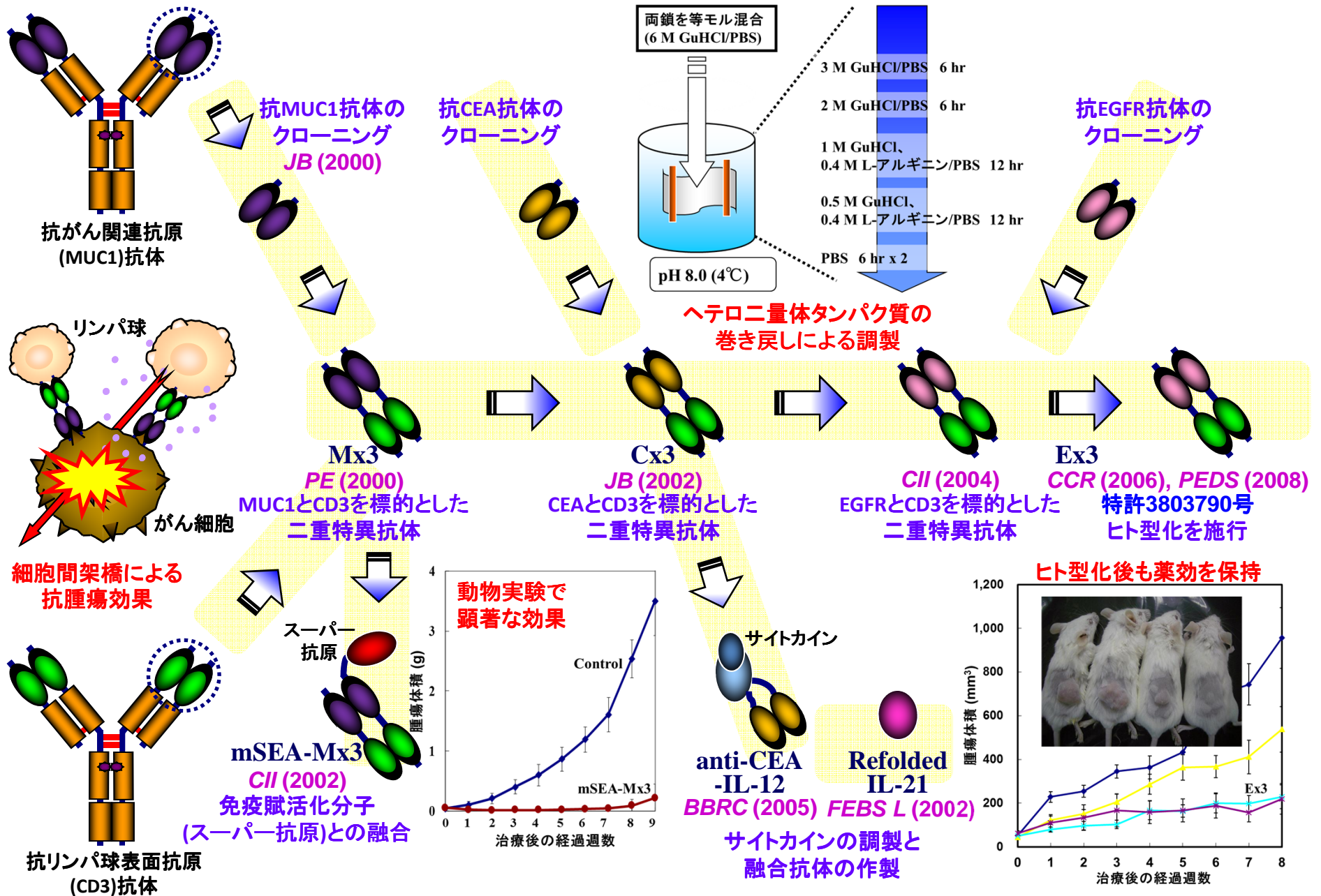
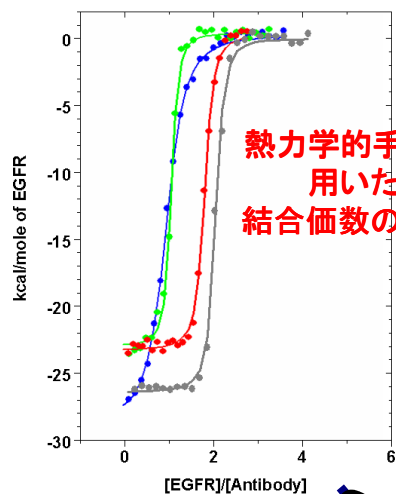


抗体断片と機能性タンパク質に基づく次世代バイオ製剤の設計



低分子二重特異性抗体の高機能化



Ex3-tetrabody
JBC (2010)
 環状多量体化分子の
 キャラクターゼーション

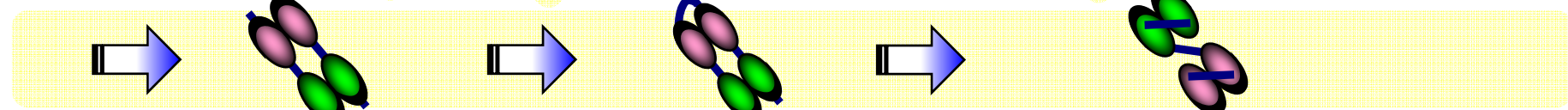
Fv mutant
PEDS (2013)
 特許5818003号
 高親和性
 抗EGFR抗体の取得

無作為変異導入

可用性のVLライブラリ

Negative selection (EGFR(-) cell) Positive selection (EGFR(+) cell)

結晶構造とファージ提示法に基づく生細胞選択



Ex3

Ex3-scFv-Fc

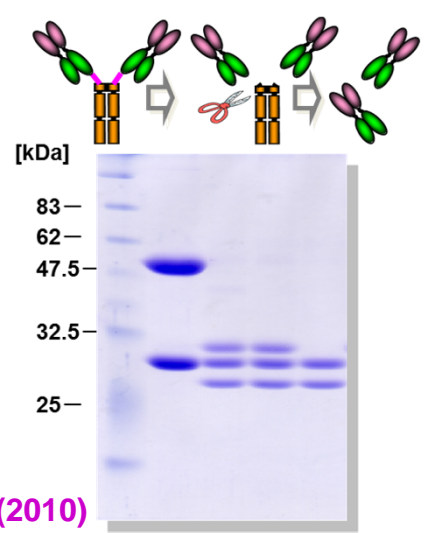
Ex3-scDb 一本鎖化

Ex3-Fc

Ex3-taFv Tandem scFv化

Ex3-scDb-Fc

Ex3-taFv-Fc



Ex3-scFv-Fc
JBC (2007)
 特許5082104号

Ex3-Fc
JIT (2008)
 特許5527627号

Ex3-scDb-Fc
 特許5527626号

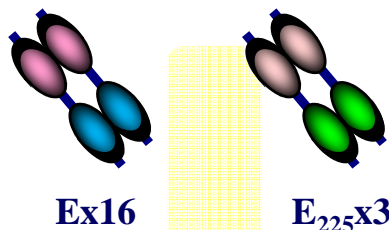
Ex3-taFv-Fc
JBC (2011)

FEBS J (2010)

エフェクター効果の付与を目指したヒトFc領域の融合

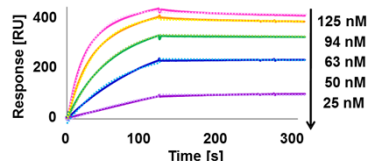
プロテアーゼを利用した新規低分子抗体の取得法

低分子二重特異性抗体最適化と新規バイオ分子の開発



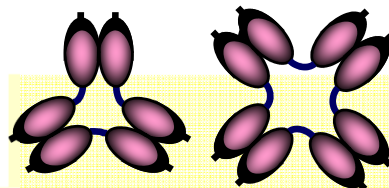
FEBS J (2012) PCT/JP2015/55357

他の抗体クローンを用いた
二重特異性抗体の作製



多量体	k_d [1/s]	K_D [M]
多量体	1.2×10^{-7}	4.0×10^{-13}
IgG	3.0×10^{-6}	9.0×10^{-12}

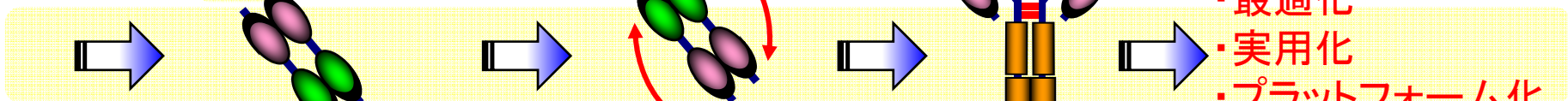
IgGに匹敵する親和性と薬効



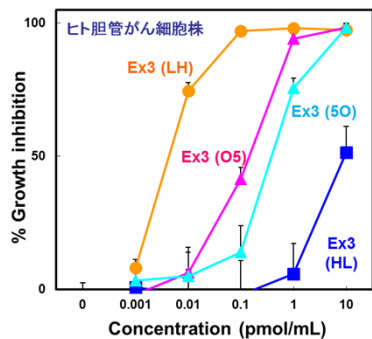
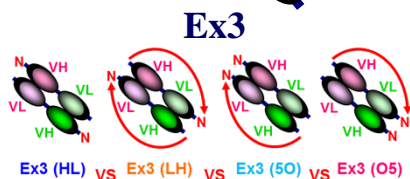
FEBS J (2013) *FEBS Open Bio* (2016)

特許第5614606号
多量体化低分子抗体

・新規構造デザイン
・センシングへの展開



・最適化
・実用化
・プラットフォーム化



ドメインの改変により活性が向上

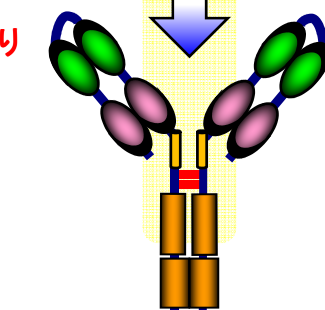
Ex3-LH

PEDS (2013)
特許5725508号
ドメインの配向性を改変

製薬企業での外部評価により
薬効、安定性が実証

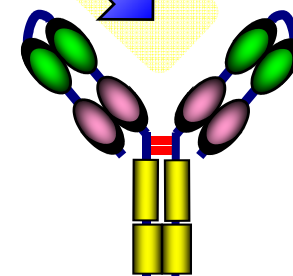
Ex3-scDb-Fc-LH

MABs (2014)
配向性改変体にFcを融合



特願2014-033659

安定性の向上を目指したヘリックスの導入とIgG2化



PCT/JP2015/55341