

**ALAgene®**  
Avian Lead Antibody gene

ニワトリを用いた

受託サービス

# モノクローナル抗体作製



## 創薬シーズの探索と開発支援

ALAgene® technology (Avian Lead Antibody gene technology) は、ニワトリのもつ高い免疫力を利用し、ヒト・マウス・ウサギでは取得困難な高性能抗体を取得するファーマフーズの独自技術です。

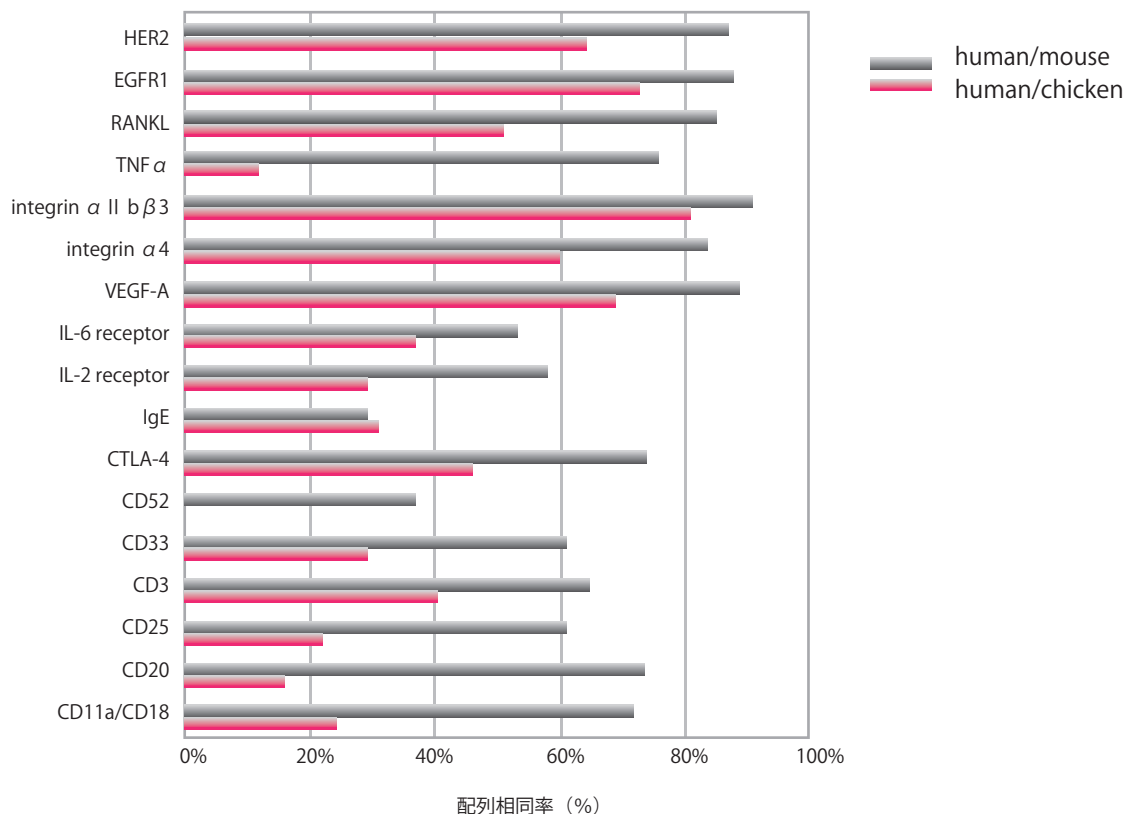
**APRO**

1. 哺乳類間で相同性の高い標的分子に対して親和性の高い抗体の取得が可能

免疫反応は、異物と認識された物質に対して生体内で抗体を作り、その異物と結合して排除するシステムです。一般的には、マウスなど哺乳類を用いて、その生体が持つ免疫反応を活用して様々な抗体が取得・活用されています。しかし、マウス等を用いる場合、哺乳類間で相同性の高い分子に対する抗体の取得はきわめて困難です。一方、免疫動物としてヒトと種間が離れたニワトリを用いることで、さまざまなエピトープに対する抗体を作製できる可能性があります。加えて、免疫を行うことで、抗体の親和性成熟がおきることから、親和性の高い抗体を取得することができます。



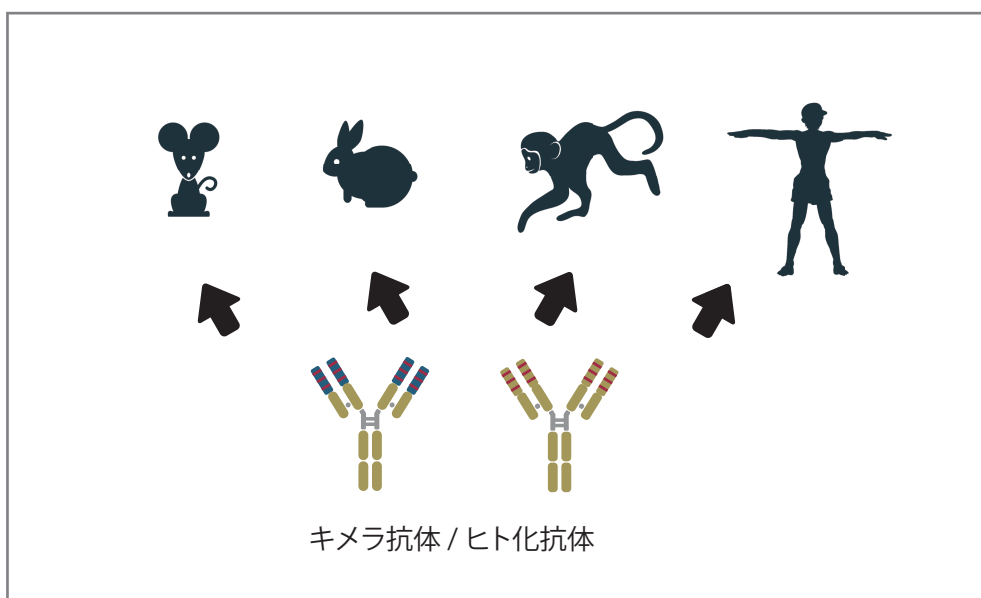
下記の図は、いくつかのタンパク質について、生物種間でのアミノ酸配列相同性を示しているものです。多くの分泌タンパク質・膜タンパク質において、ヒト - マウス間では高い相同性を持っています。このように相同性が高い場合、免疫しても抗体価が上がらない場合があります。一方、ヒト - ニワトリ間での相同性は総じて低い事が見て取れます。ニワトリでは『異物』と認識されやすく、抗体価の上昇が期待できます。



## ALAgene® technology の特徴

### 2. 交差反応性を示す抗体を取得できる

ALAgene® 技術により、ニワトリ由来のニワトリ/マウスキメラモノクローナル抗体や哺乳動物種間で交差反応性を有するモノクローナル抗体を容易に得ることができます。従って、in vitro ではヒト細胞、in vivo ではげっ歯類や霊長類を使ったモデルにおいて薬効と安全性を検証することが可能です。



### 3. CDR-grafting によるヒト化

当社のニワトリ由来モノクローナル抗体は、in silico 技術によりフレームワークの設計を行い、得られたフレームワークに対して CDR-grafting でヒト化を行います。マウスモノクローナル抗体を CDR-grafting によりヒト化すると、結合親和性が失われたり減少したりしますが、ニワトリ由来モノクローナル抗体のヒト化は、結合親和性の損失を引き起こすことはほとんどありません。反応性の低下を伴う場合は、数残基の back mutation で反応性の回復が認められ、免疫原性上昇のリスクを伴いません。

### ALAgene® 紹介動画



ALAgene® テクノロジーの概要、この技術を活用した創薬事業の展望や開発者の想いなど、こちらの動画でもぜひご覧ください。



# ALAgene® technology を用いたモノクローナル抗体作製受託サービス

## サービス概要

本サービスは、ニワトリに免疫することで、マウス・ラット等のほ乳類では難しい抗体を取得します。作製する抗体は、モノクローナル抗体であり、また、二価抗体へ組換えを行ったりコンビナント抗体になります。

本法は、従来のハイブリドーマ法とは異なり、免疫後のニワトリの脾臓 RNA からファージライブラリーを作製して、scFv 抗体のスクリーニングを行います。候補クローンについて、塩基配列を解析し、その後、ご指定のクローンについて、二価抗体へ組換えを行ったりコンビナント抗体を作製します。さらに、ご要望に応じて、二価抗体のスケールアップに対応をします。

本サービスでは、診断薬目的の IgY 化や、抗体医薬品を目指したニワトリ/マウスキメラ化、ヒト化の実績がございます。

## サービスの仕様・納期

作業項目	作業内容	目安納期	納品物
① 免疫	ニワトリへの免疫、 採血・抗体価確認、 抗血清・脾臓・RNA回収	約3か月	最終血清
②-1 ファージライブラリー作製・パニング	ファージライブラリー作製、 パニング	約1か月	—
②-2 scFv抗体のスクリーニング	scFv抗体クローニング、 スクリーニング(ELISA)、 塩基配列確認	約1か月	—
③ 二価抗体作製	二価抗体発現ベクター構築、 293細胞への遺伝子導入、 一過性発現、抗体精製	約1.5 か月	精製抗体(～2 mg)
④ 抗体精製(スケールアップ)	プラスミド調製、 293細胞への遺伝子導入、 一過性発現、 抗体精製	約2 か月	精製抗体 (培養量 30, 50, 100, 250 mL など) ご希望のスケールから選択

ご要望に応じて、ヒト化抗体の設計・発現精製にも対応します。

※オリジナルの CDR グラフティング法による抗体のヒト化を行います。

### <注意事項>

免疫したニワトリにおいて、抗体価の上昇が認められず、最終免疫・脾臓回収を行わない場合でも規定の半額の費用を頂戴します。

パニングの反応性が確認できない場合でも費用を頂戴します。

二価抗体作製において、稀に反応性が消失するクローンが出てくる場合があります。1クローン以上、反応性があるクローンが作製できた場合には費用を頂戴します。

抗体精製では、収量や純度を保証してお受けすることは出来ません。

## 抗体作製の実績

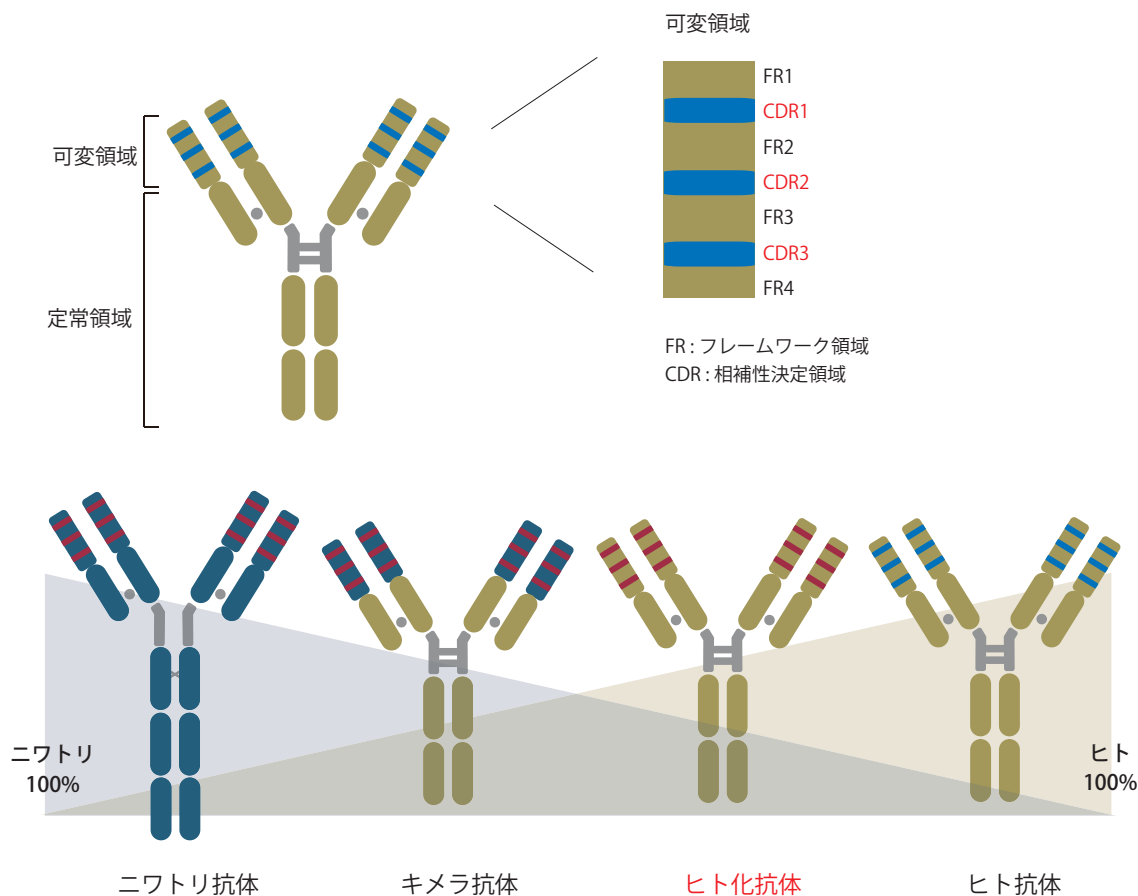
- ヒト血清タンパク質：イムノグロブリン, アルブミン, トランスフェリン, CRP など
- 膜タンパク質（細胞免疫など）
- 細胞外マトリックス：各種接着分子など
- 脂質：LDL, 酸化 LDL, LOX-1 など
- 糖脂質：N-グリコシルノイラミン酸 (NeuGc)
- その他：血液型関連糖鎖抗原, リン酸化抗原, がん関連酵素, ハプテンなど

## 抗体取得実績

$$\frac{\text{ALAgene で抗体取得できた数}}{\text{哺乳類で取得できなかった抗体依頼案件数}} = \text{高難易度の抗体取得成功率} \quad \mathbf{90\%}$$

これまでの受託の実績では、哺乳類で作製できなかった抗体作製案件に対して 90% の成功率を誇ります。

## 抗体の構造とヒト化





表面プラズモン共鳴 (Surface Plasmon Resonance, SPR) は分子間の相互作用をリアルタイムにノンラベルで観察できる技術です。分子の結合の速さ、複合体の安定性、解離の速さなど、特に抗体の親和性評価やキャラクタリゼーションにおいて重要な情報を得ることができます。

## 使用機器

### Biacore™ 8K (Cytiva 社)

8本のニードルによる同時測定が可能  
多数の検体を迅速に測定することができます



Biacore™ 8K

## アプリケーション

- ・カインेटイクス解析
- ・スクリーニング
- ・結合部位解析 (エピトープマッピング)

## サンプル

タンパク質、ペプチド、低分子化合物 など

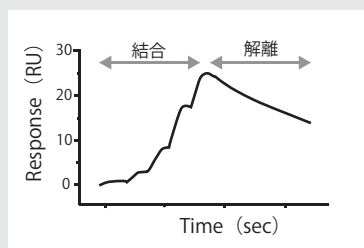
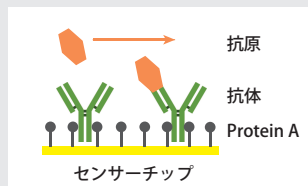
- ・抗体と抗原の結合
- ・タンパク質とリガンドの結合

## カインेटイクス解析

シングルサイクルカインेटイクスによる解析例

センサーチップ：Protein A を固定  
リガンド：抗体  
アナライト：抗原 5 濃度添加

$K_D$ (M)	$k_a$ (1/ Ms)	$k_d$ (1/s)
9.2E-10	7.3E+05	6.7E-04



### ■ 費用例

カインेटイクス解析 抗体 16 サンプル、抗原 1 サンプル

定価 740,000 円 (税別) ⇒ **560,000 円** (税別, キャンペーン価格)

納期 2~3 週間程度

測定内容に応じて、費用・納期は異なります。詳しくはお問い合わせ下さい。

## スクリーニング解析

### ■ 費用例

スクリーニング解析 抗体 384 サンプル、抗原 1 サンプル

定価 850,000 円 (税別) ⇒ **640,000 円** (税別, キャンペーン価格)

納期 2~3 週間程度

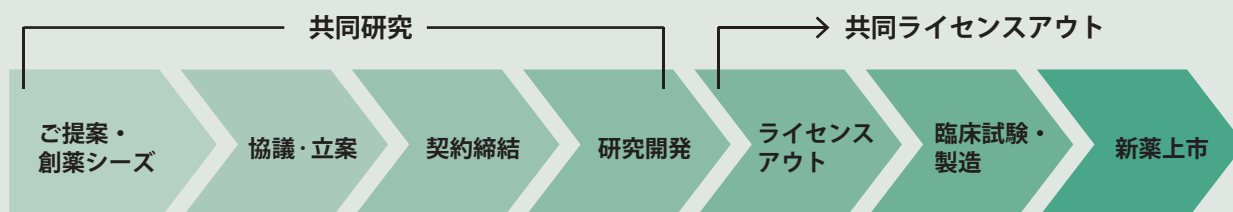
測定内容に応じて、費用・納期は異なります。詳しくはお問い合わせ下さい。

## 《共同研究・共同開発について》

ファーマフーズでは創薬シーズの探索や抗体医薬品の創出を目的とした共同研究・共同開発を募集しています。



ニワトリから抗体医薬品を。ファーマフーズが抗体取得を支援します。



共同研究・共同開発では、パートナーの創薬シーズに対して抗体作製に取り組み、取得された抗体について、共同で薬理作用を評価して、共同で知財の取得を目指します。

**ALAgene®**  
Avian Lead Antibody gene

ALAgene® technology (Avian Lead Antibody gene technology) は、ニワトリのもつ高い免疫力を利用し、ヒト・マウス・ウサギでは取得困難な高性能抗体を取得するファーマフーズの独自技術です。

共同研究・共同開発についてのお問い合わせは下記まで。

株式会社ファーマフーズ バイオメディカル部

■URL : <https://www.pharmafoods.co.jp/contact>

■Tel : 075-748-9811 ■ Fax : 075-748-9818

■Mail : [info\\_biomedical@pharmafoods.co.jp](mailto:info_biomedical@pharmafoods.co.jp)

# 受託分析 サービス お問い合わせ

下記 QR コードより  
お問い合わせフォームに  
アクセスしてください。



ALAgene® technology (Avian Lead Antibody gene technology) は、ニワトリのもつ高い免疫力を利用し、ヒト・マウス・ウサギでは取得困難な高性能抗体を取得するファーマフーズの独自技術です。



株式会社ファーマフーズ  
アプロサイエンスグループ

〒770-0865 徳島県徳島市南末広町 4-53 エコービル 4 階

■Tel: 088-678-6372 ■Mail: bio@apro-s.com

■Url: <https://apro-s.com/>

本社 〒615-8245 京都府京都市西京区御陵大原1-49

販売店