

ANTIBODIES

MOUSE *IN VIVO* ANTIBODIES



Improve *in vivo* antibody performance

- ❖ *in vivo* 毒性を低減する、マウスおよびマウス化抗マウスモノクローナル抗体
- ❖ 高感度で再現性あるリコンビナント抗体
- ❖ 前臨床試験用の、高品質な InvivoFit™ グレード

マウス前臨床研究用のモノクローナル抗体は通常、他の動物種(例. ラットおよびハムスター)で作られるため、マウスへ投与した際に異物として認識されます。繰り返しの投与で、これらの異種モノクローナル抗体は、抗薬物抗体(ADA)としても知られる、宿主抗異種抗体の産生を引き起こします。これは投与したモノクローナル抗体の有効性の制限、および最終的には致命的な炎症性の過敏性反応をもたらします。InvivoGen 社は、免疫原性を制限し、*in vivo* での性能を高めることに特化して改変された、リコンビナント抗マウスモノクローナル抗体を提供しています。

Choose from our growing list of targets:

Immune Checkpoints

Cytokines

Lymphocyte Markers

Tumor-Associated Antigen

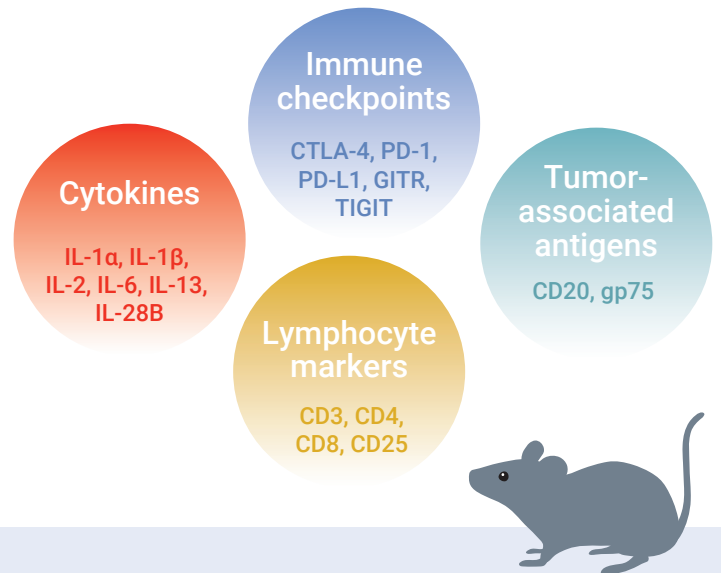
INVIVOGEN.COM/IN-VIVO-RECOMBINANT-MOUSE-ANTI-MOUSE-ANTIBODIES

OPTIMIZED ANTIBODIES FOR MOUSE IN VIVO STUDIES

InvivoGen 社は、マウスでの *in vivo* 研究用に、増加中のマウスまたはマウス化モノクローナル抗体のコレクションを提供しています。これらのリコンビナントモノクローナル抗体は、免疫原性を制限し、マウスへ繰り返し投与した場合でも一定の有効性を維持するように特別に改変されています。

モノクローナル抗体は、自己免疫疾患および特定のがん種の治療薬として広く利用されています¹。それらは様々なメカニズムで機能し、最終的な効果は免疫細胞のリクルーティング、ブロッキング、またはプライミングです²。

InvivoGen 社のマウス化およびマウスモノクローナル抗体のほとんどが、重要なターゲットを認識する、よく参照された抗体クローン (例. PD-1 に対するクローン RMP1-14) に由来しています。同社のコレクションは免疫チェックポイント、サイトカイン、リンパ球マーカー、および腫瘍関連抗原に対するモノクローナル抗体を含みます。対応するアイソタイプコントロールも入手可能です。



Pre-clinical InvivoFit™ grade

高品質なモノクローナル抗体をお客様の研究に一貫して保証するため、InvivoGen 社は各ロットの厳格な品質管理を行っています。同社のコレクションは、*in vivo* 研究用に特化して適合させた、高品質水準の前臨床 InvivoFit グレードで提供しています。

- ❖ マウスの非経口投与に最適 (アジ化ナトリウムフリー)
- ❖ エンドキシンレベル <1 EU/mg でフィルター滅菌済み
- ❖ 組成が明らかなアニマルフリーの培地で製造
- ❖ 低凝集率、< 5%

Recombinant mAb production for increased quality and efficacy

市場にある *in vivo* 研究用のモノクローナル抗体のほとんどがハイブリドーマで製造されており、軽鎖交換および細胞性の派生物など、多くの欠点があります³。InvivoGen 社はこれらの問題の克服に、組換え技術を使用しています。

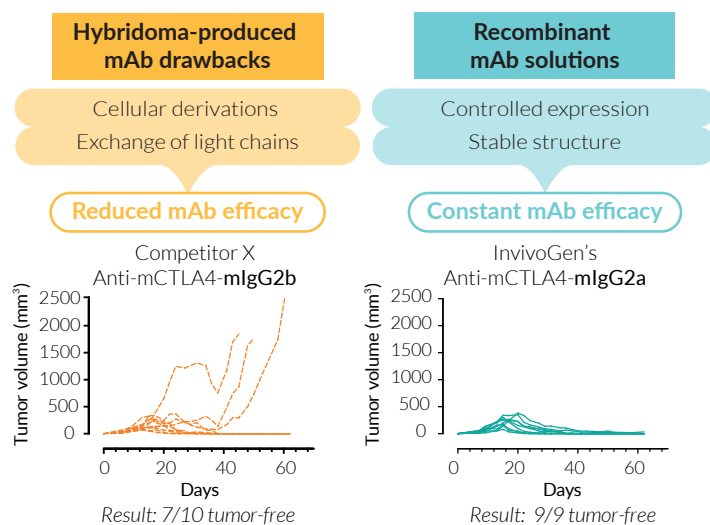


Figure 1. Benefit of recombinant mAbs *in vivo*: BALB/c mice aged 10 weeks were challenged with CT26 cells. After 8 days, Competitor X's Anti-mCTLA4-mIgG2b (hybridoma-produced) or our Anti-mCTLA4-mIgG2a (recombinant) (200 μ g/mouse) was administered intraperitoneally (IP) into the mice. Tumor growth was monitored for 60 days.

InvivoGen 社のリコンビナントマウスまたはマウス化モノクローナル抗体は、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で発現および製造されており (ウイルスフリー状態を確認済み)、構造的な安定性および適切なタンパク質グリコシル化を確保しています。リコンビナントモノクローナル抗体の生産で、最高純度およびバッチ間の一貫性を保証します。さらにこの技術は、元のアイソタイプを *in vivo* 有効性の向上が実証済みの最適なフォーマットに置き換えることも可能にしています (図 1 および以下の表を参照)⁴。

抗体依存性細胞傷害/貪食 (ADCC/ADCP)、または補体依存性細胞傷害 (CDC) など、モノクローナル抗体の特定の Fc 介在性ブロッキング効果は避けなければなりません²。そのため InvivoGen 社は、点変異 D265A を含む Fc サイレントマウス IgG1 アイソタイプ (IgG1e3) を提供しています。この改変により Fc 介在性エフェクター機能を完全に喪失します。

	IgG1	IgG2a	IgG1e3
ADCC	+/-	++	-
ADCP	+	+++	-
CDC	-	++	-

1. Mall, C. *et al.* 2016. *Oncoimmunology* 5, e1075114. 2. Li, M. *et al.* 2022. *Sci Rep.* 11(1):5774. 3. Bradbury, A. *et al.* 2018. 10(4), 539–546. 4. Selby, M.J. *et al.* 2013. *Cancer Immunol Res.* 1(1):32-42.

Murinization for reduced *in vivo* toxicity

マウスの *in vivo* 研究で、モノクローナル抗体の繰り返し投与時にぶつかる2つの主要な落とし穴は、1) 抗異種抗体の生成および2) 抗体性能の低下です。InvivoGen社は定常領域のマウス化により、これらの落とし穴を限定しました。

モノクローナル抗体のマウス化では、非マウス由来のシーケンスをマウスの相当部分に置き換える必要があります。InvivoGen社は一般的に使用される抗ヒト、抗ラットおよび抗ハムスターモノクローナル抗体で、非マウス定常領域のシーケンス全体を、*in vivo*での毒性が低減されるマウスのシーケンスへ置き換えることに成功しました(図2参照)。これらの改変モノクローナル抗体は複数の利点を提供します：

- ❖ シーケンスの65%から100%がマウス由来
- ❖ 低減された抗異種反応
- ❖ 投与したモノクローナル抗体の循環長期化
- ❖ 低減された毒性および/または過敏性反応

異種モノクローナル抗体の繰り返し投与で、マウスは最初、定常領域に対して用量依存性の免疫応答を起こします。最終的に、この反応は分子全体に対して向けられます。このマウス抗異種抗体の産生は、ADA(抗薬物抗体)としても知られ、投与したモノクローナル抗体が循環から除かれることにより、*in vivo*有効性を低減します^{2,5}。

さらに、この免疫原性は致命的な過敏性反応につながる可能性があります。特に、この反応は免疫チェックポイント(例. PD-1/PD-L1¹ および GITR^{6,7})をターゲットとする異種モノクローナル抗体の研究で言及されています。これらの研究では、モノクローナル抗体の3回目または4回目の投与時に、マウスは過敏性反応関連の症状、例えば昏睡および体温の急激な低下などの兆候を示しました^{4,6}(図3参照)。

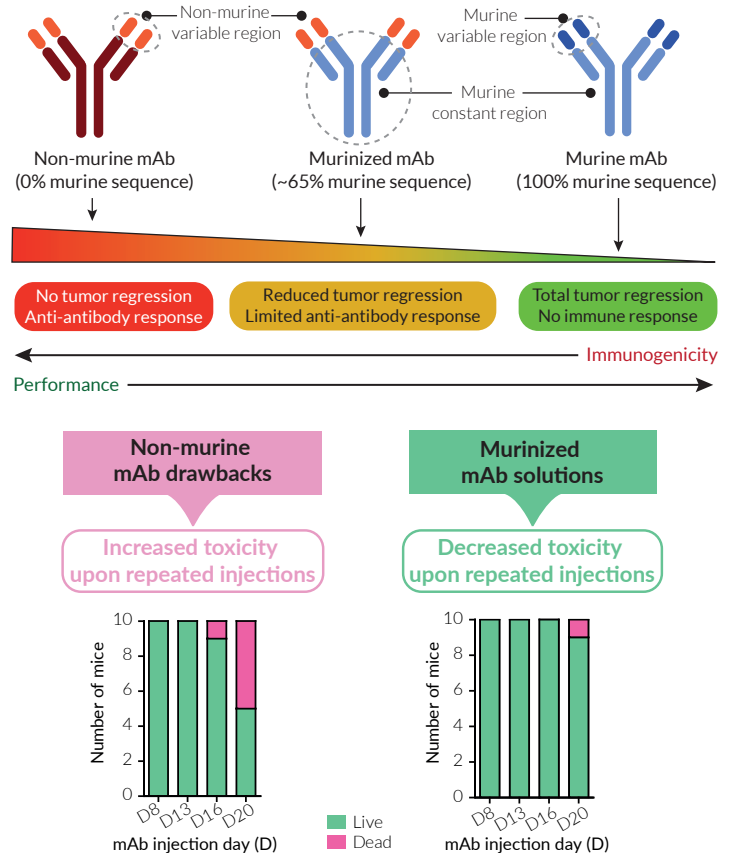


Figure 2. Importance of murinized mAbs *in vivo*: 2 groups of 10 BALB/c mice were challenged with CT26 cells. After 8 days, Anti-PD-L1-hlgG1 (non murine) or Anti-PD-L1-mIgG1e3 (chimeric/murine) (200 µg/mouse) was administered IP into the mice. This was repeated on day 13, 16, and 20.

LIMITED RISK OF A HYPERSENSITIVITY REACTION WITH A MURINIZED ANTIBODY

マウスにおける抗異種反応の誘導を証明するため、同社はエフェクター機能の無いヒトアテゾリズマブ由来抗PD-L1モノクローナル抗体と、同社のマウス化版を比較しました(図3参照)。4回目の投与からおよそ30分後、体温の低下(赤線)と合わせて、その他の過敏性反応の兆候が非マウスモノクローナル抗体処理群で観察されました。処置(例. 外部からの加温)で、これらのマウスは生き残りました。一方、マウス化モノクローナル抗体処理群(紫の線)は、ネガティブコントロール群(青線)と同程度の安定した体温を維持し、過敏性反応の兆候は見られませんでした。

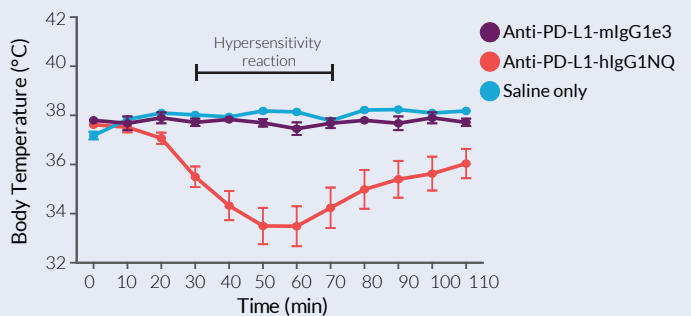


Figure 3. Body temperature comparison between human and murinized Anti-PD-L1 mAbs. BALB/c mice were challenged with CT26 cells. After 8 days, our murinized Anti-PD-L1-mIgG1e3 or Anti-PD-L1-hlgG1NQ (human) was administered IP (200 µg/mouse). IP injections were then performed twice a week for 3 weeks. After IP4, rectal temperature measurements were taken every 10 minutes for all groups. Data are presented as mean ± SEM.

CHOOSE FROM OUR COLLECTION OF IN VIVO MABS

TARGET	PRODUCT	DESCRIPTION	CAT. CODE
IMMUNE CHECKPOINTS			
CTLA-4	Anti-mCTLA4-mIgG2a	9D9-derived mouse mAb against murine CTLA-4	mctla4-mab10-1
GITR	Anti-mGITR-mIgG2a	DTA-1-derived murinized mAb against murine GITR	mgitr-mab10-1
PD-1	Anti-mPD-1-mIgG1e3 (D265A)	RMP1-14-derived murinized mAb against murine PD-1 - Fc effectorless	mpd1-mab15-1
PD-L1	Anti-PD-L1-mIgG1e3 (D265A)	Atezolizumab-derived murinized mAb against PD-L1 - Fc effectorless	pd1l-mab15-1
	Anti-mPD-L1-mIgG1e3 (D265A)	10F.9G2-derived mouse mAb against PD-L1 - Fc effectorless	mpdl1c2-mab15-1
TIGIT	Anti-mTIGIT-mIgG2a	10A7-derived murinized mAb against murine TIGIT	mtigit-mab10-1
CYTOKINES			
IL-1 α	Anti-mIL-1 α -mIgG1	6H7-derived mouse mAb against murine IL-1 α	mil1a-mab9-1
IL-1 β	Anti-mIL-1 β -mIgG1	7E3-derived mouse mAb against murine IL-1 β	mil1b-mab9-1
IL-2	Anti-mIL-2-mIgG1e3 (D265A)	S4B6-derived murinized mAb against murine IL-2 - Fc effectorless	mil2-mab15-1
IL-6	Anti-mIL-6-mIgG1e3 (D265A)	10F9-derived murinized mAb against murine IL-6 - Fc effectorless	mil6-mab15-1
IL-13	Anti-mIL-13-mIgG1	8H8-derived mouse mAb against murine IL-13	mil13-mab9-1
IL-28B	Anti-mIL-28b-mIgG1	3C11-derived mouse mAb against murine IL-28B	mil28b-mab9-1
LYMPHOCYTE MARKERS			
CD3	Anti-mCD3-mIgG2a	145-2C11-derived murinized mAb against murine CD3	mcd3-mab10-1
CD4	Anti-mCD4-mIgG2a	GK1.5-derived murinized mAb against murine CD4	mcd4-mab10-1
CD8	Anti-mCD8-mIgG2a	YTS169.4-derived murinized mAb against murine CD8	mcd8-mab10-1
CD25	Anti-mCD25-PC-mIgG2a	PC-61.5.3-derived murinized antibody against murine CD25 (blocking)	mcd25c1-mab10-1
	Anti-mCD25-7D4-mIgG2a	7D4-derived murinized antibody against murine CD25 (non-blocking)	mcd25c2-mab10-1
TUMOR-ASSOCIATED ANTIGENS			
CD20	Anti-mCD20-mIgG2a	18B12-derived mouse mAb against murine CD20	mcd20-mab10-1
gp75	Anti-mgp75-mIgG2a	TA99-derived mouse mAb against murine gp75	mgp75-mab10-1
ISOTYPE CONTROLS			
β -Gal	Anti- β -Gal-mIgG1	Mouse isotype controls against <i>E. coli</i> β -Galactosidase (β -Gal)	bgal-mab9-1
	Anti- β -Gal-mIgG1e3 (D265A)		bgal-mab15-1
	Anti- β -Gal-mIgG2a		bgal-mab10-1

※一部、特許のため日本国内での販売ができない製品もございます。



They trust InvivoGen

More than 30 peer-reviewed publications

Ueki H, et al., 2023. Sci Rep. 13(1):9994.

An oral cancer vaccine using Bifidobacterium vector augments combination of anti-PD-1 and anti-CTLA-4 antibodies in mouse renal cell carcinoma model.

Liou GY, et al., 2017. Cell Rep. 19(7):1322-1333. The Presence of Interleukin-13 at Pancreatic ADM/PanIN Lesions Alters Macrophage Populations and Mediates Pancreatic Tumorigenesis.



Bulk Quantity Available

InvivoGen 社はバルク量の同社マウス抗マウスモノクローナル抗体コレクションをご要望に応じて提供しています。
詳細はお問い合わせください：
tech.hk@invivogen.com



Learn More

invivogen.com/mouse-anti-mouse-mabs



ナカライテスク株式会社



URL

<https://www.nacalai.co.jp/>

価格・納期のご照会

0120-489-552

製品に関する技術的なご照会

<https://www.e-nacalai.jp/URL/?P=Contact>

※ 試験・研究用以外には使用しないでください。※ 掲載内容は予告なく変更になる場合があります。

※ QR コードは株式会社デンソーウェブの登録商標です。