# **Antibody Library Panning at Biocon**

#### Solution for Human Antibody Generation

The Biocon antibody library panning platform consists of the phage displayed antibody libraries with proven track record for efficient generation of high-quality human antibodies and experiences in designing and performing various panning strategies tailored for different antibody needs and applications. The in vitro antibody generation capability allows researchers to develop antibodies with desired specifications faster and more efficiently.



#### 

OPAL Library • Fully synthetic, human scFv library with six diversified CDRs

- CDR diversification by degenerate oligonucleotides, reflecting naturally occurring amino acids at each position
- Single framework design for easy sequence manipulation, uniformly high expression level and stability
- Validated on 100s of antigens: proteins, peptides, and small molecules
- In active use by >20 labs and companies

OPAL-S Library • Fully synthetic, human scFv library with improved CDR design

- Non-combinatorial CDR diversity designed to emulate naturally produced CDR sequences
- Higher humanness of CDR sequences compared to conventionally designed libraries
- Better developability without undesirable PTM motifs
- Validated by NGS and panning against multiple antigens

Panning • Utilization of two highly functional libraries for successful antibody isolation

- Parellel panning on same targets using multiple panning strategies maximizes the clonal diversity
- Panning on passively adsorbed or biotinylated antigens, whole cells expressing membrane protein antigen, etc.
- Antigen design based on target structure, desired epitope, and antigenicity

# 

OPAL Library ● 10<sup>10</sup> transformants, with ~70% of clones expressing soluble scFv

- Limited but nature-like diversity in all CDRs except CDR-H3
- Fully randomized CDR-H3 sequences, with length diversity
- Sequences were proofread for full length scFv with good expression from E.coli host
- Average >1 mg/L yield from E.coli,  $10^{-7} \sim 10^{-9} M \text{ K}_d$  values

OPAL-S Library ● Current version has 109 transformants, ~60% of clones are full length scFv expressing soluble scFv

- 1,000~8,000 sequences for each CDR were designed for maximal humanness and without PTM motifs
- Both kappa and lambda light chain classes for better coverage of human antibody sequence space

Panning ● Three to four rounds of panning: 1~1.5 weeks

- ELISA screening and sequencing of positive clones: 4 days
- From antigen procurement to target-specific scFv sequence ID: 2~3 weeks
- Dozens of scFv clones with unique sequences can be routinely obtained

바이오콘 항체 라이브러리 패닝 기술팀은 고품질 항체의 효율적 도출 기능성 측면에서 검증된 파지 디스플레이 항체 라이브러리 와, 항체 수요 및 사용목적에 적합한 다양한 패닝 전략의 수립 및 수행에 관한 풍부한 경험을 갖추고 있다. in vitro 항체 제작기술 을 활용하여 필요한 기능과 특성을 갖춘 인간항체를 보다 빠르고 효율적으로 개발할 수 있다는 점에서 항체 라이브러리 패닝기술 의 경쟁력을 찾을 수 있다.



완전 인간항체 제작 솔루션

바이오콘의 항체 라이브러리 패닝

### 기술 설명 및 특징 -----

OPAL ● 여섯개의 CDR에 다양성이 부여된 합성 완전 인간 단일사슬 항체절편 라이브러리라이브러리 ● 자연 인간항체의 아미노산 빈도를 모사한 무작위적 다양성을 가지는 CDR

- - 서열조작이 유리하고 발현도가 균일한 단일골격 항체라이브러리
  - 100개 이상의 단백질. 펩타이드. 소분자화합물 항원에 대해 검증됨
  - 세계적으로 20개 이상의 대학교, 연구소, 기업 연구진들에게 공급되어 사용중임

OPAL-S ● 개선된 CDR 디자인을 가지는 합성 완전 인간 단일사슬 항체절편 라이브러리

- 라이브러리 자연항체 CDR 서열을 충실히 모사하는 비조합적 서열다양성을 가지는 CDR
  - 기존 방식 대비 인간항체 서열에 더 가까운 CDR 서열 설계방식
  - 단백질의 번역후 변형 자리가 최소화되어 개발용이성이 높은 라이브러리
  - NGS와 시험 항원에 대한 패닝 및 클론 검증실험을 통해 라이브러리의 기능성이 검증됨

패닝 ● 성공적인 항체 제작을 위하여 기능성이 뛰어난 두 개의 라이브러리를 사용함

- 동일 항원에 대하여 다양한 패닝 전략을 동시에 수행함으로써 항원특이적 항체의 개수를 최대화
- 표면흡착된 항원, 바이오틴화된 항원, 막단백질 과발현세포 등을 항원으로 사용함.
- 표적물질의 구조. 원하는 에피토프. 표적의 항원성 등을 고려한 항원의 설계 및 제작을 통하여 항체도출 성공가능성을 최대화함

### 기술 규격

OPAL ● 클론수 10<sup>10</sup>크기의 라이브러리로 약 70%의 클론들이 scFv를 발현함

라이브러리 ● 자연 인간항체의 CDR을 모사하는 제한적 다양성

- 완전한 무작위성과 길이 다양성을 가지는 CDR-H3
- 안정적 발현을 위하여 사전 검열된 CDR 서열들로 이루어짐
- ullet 대장균으로부터 평균 1 mg/L 이상의 발현량,  $10^{-7}\sim 10^{-9} M~K_H$  수준의 친화도

OPAL-S ● 현재 약 109 클론수를 가지며 약 60%의 클론들이 scFv를 발현함

- 라이브러리 각 CDR당 1, 000~8, 000 서열들이 인간서열 모사도의 극대화와 번역후 변형의 최소하를 목표로 설계되고 검증됨
  - 인간항체 서열 범위를 충실히 포함하기 위하여 카파 및 람다 경쇄를 함께 가지는 라이브러리가 설계 구축됨

패닝 ● 주어진 항원에 대하여 1~1.5주 동안 3~4회의 패닝이 반복적으로 수행됨

- 패닝으로부터 도출된 클론들의 ELISA 스크리닝 및 서열분석에 4일이 소요됨
- 항원 확보로부터 항원특이적 항체의 서열 확인까지 2~3주 소요
- 주어진 항원에 대하여 특이적으로 결합하는 고유서열 항체 수십 클론을 일상적으로 획득할 수 있음