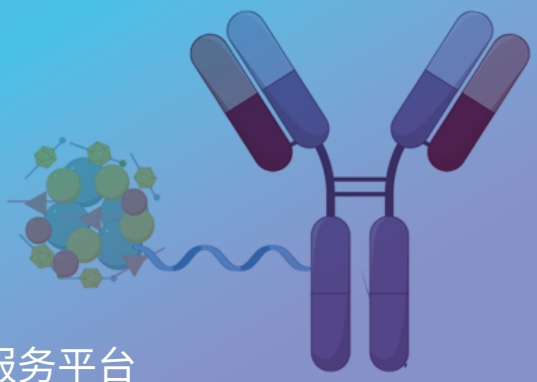
MEDICILON
美迪西

# ADC 研发服务平台



- Linker优化
- 专业偶联
- 一站式临床前服务平台

抗体偶联药物（ADC）由三大核心元件构成：特异性靶向抗体、Payload以及连接二者的Linker。ADC结合了抗体的精准靶向性与Payload的强大杀伤力，能将药物定向递送至肿瘤细胞，因此被誉为“生物导弹”。其研发技术壁垒高，需综合考虑靶点选择、各元件组合、偶联工艺及耐药性等多重因素。

美迪西提供ADC临床前研发一站式服务，涵盖Linker-payload合成、药物偶联、药效、药代及安全性评价。截至2026年6月，已成功助力**35**个ADC药物获批临床，并有20+ADC项目在研。

## 美迪西解决方案

- **Payloads:**DX8951f, SN-38, DM1, DM4, Exatecan, Dxd, MMAE/MMAF, Tubulysin M, PBD dimer, Seco-Duocarmycin MA, PNU159682, Doxorubicin analog等;
- **Linkers:**具有多种Cleavable和uncleavable、亲水性和疏水性以及新型Linker，如：Gly-Gly-Phe-Gly,VC-PAB,SMCC, N-SMP等;
- **Payload+Linkers:**SN-38-PEG-PAB, DXD-GlyGlyPheGly, DXD-VCPABDM1-SMCC, DM1-SPP, DM4-SPDB, MC-VC-PAB-MMAE/MMAF, MC-Val-Ala-PBD, VC-PAB-Dolastatin 10等;
- **美迪西已完成靶点:**Her2、Her3、Trop2、Claudin 18.2、CD33、Muc1、FR等;
- 美迪西有着开发并验证针对不同靶点分析方法的丰富经验，能够有效根据需求分析靶点的表达水平、以及靶点可及性，为靶点的选择提供建设性意见。

## Payloads开发——

美迪西的Payloads分子库可以有效解决细胞毒素的选择难题，在Payloads分子库中有美迪西药物发现团队积累了多种不同作用机制、不同种类的细胞毒素可供客户选择，同时可以定制合成客户所需要的一种或几种ADC细胞毒素，满足数量上的需求。

- 微管蛋白抑制剂
- DNA 损伤剂
- 免疫调节

通过自研和对外合作，美迪西可以提供所有已经上市ADC药物的6种毒素可以提供已经上市ADC中毒素的衍生物达20种以上可以合成自研类毒素



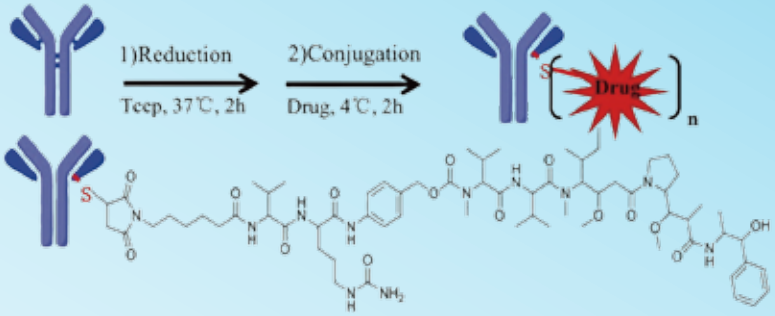
美迪西高活性实验室

## 专业偶联

以可靠的化学工艺，实现高纯度ADC合成
偶联策略可根据不同项目的独特需求进行定制化设计

### 美迪西案例:基于半胱氨酸的ADC偶联

- 提供5 mg、50 mg、500 mg等抗体量级的偶联服务，实验周期:2-4周。
- QC方法包括SEC、HIC、LC-MS/MS等。
- DAR值≈4。
- 提供其它偶联方法的开发服务。

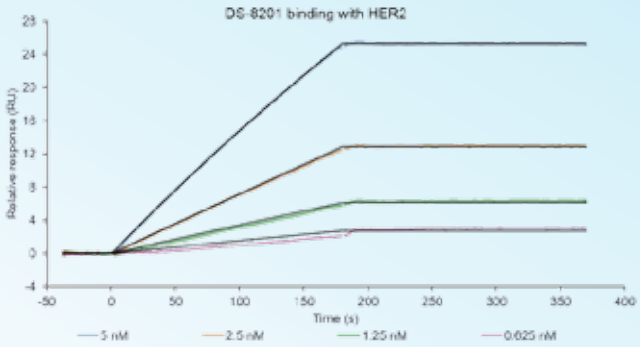



## ADC药物体外研究——

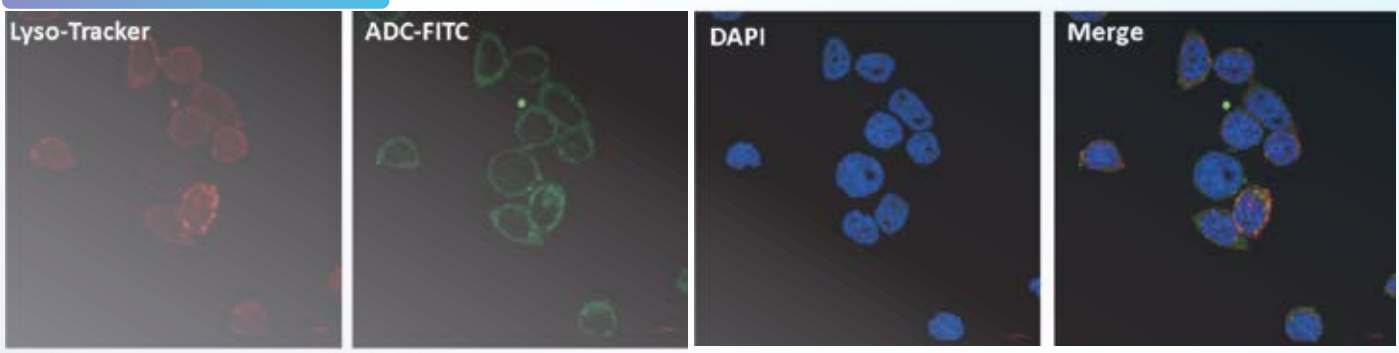
美迪西拥有300种以上的肿瘤细胞系，多种可供选择的ADC靶蛋白表达阳性和阴性的肿瘤细胞。并且提供靶点过表达细胞系构建服务，可以为客户提供多种已知靶点的旁观者效应分析服务。此外，美迪西生物团队拥有丰富的细胞标记经验及基于FACS的细胞活力分析能力。

### 美迪西案例:ADC结合能力测试

- 将HER2蛋白固定在M5芯片上，将DS-8201梯度稀释后注入芯片，SPR分析（通过Biacore 8K）分析HER2和DS-8201的结合亲和力。
- 提供ELISA, HTRF等其它方法的结合能力测试。




### 美迪西案例:ADC内吞实验



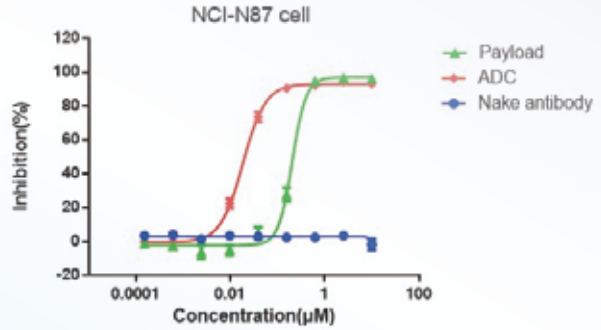

OVCAR-3 细胞与 FITC 标记的 ADC 孵育 24 小时，再与 Lyso-Tracker 和 DAPI 一起孵育，然后通过共聚焦显微镜进行分析。

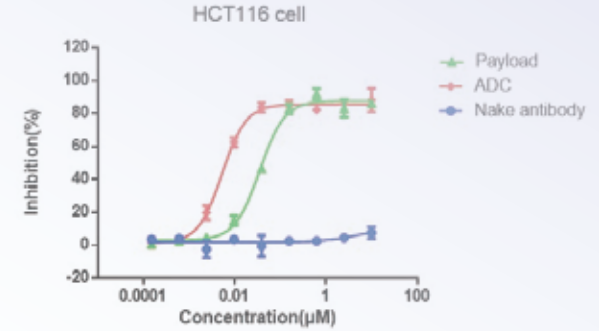
- 美迪西可提供ADC荧光标记服务 (如ADC-FITC，ADC-Cy5等)
- 利用共聚焦显微镜分析抗体内吞（与溶酶体标记lyso-tracker共染色分析内吞部位）。
- 利用荧光Western或流式分析内吞效率

# 案例分享

我们的专业能力已在多个成功项目中得到验证。
精准合成与先进分析表征相结合，确保产品质量、纯度及全程可控。

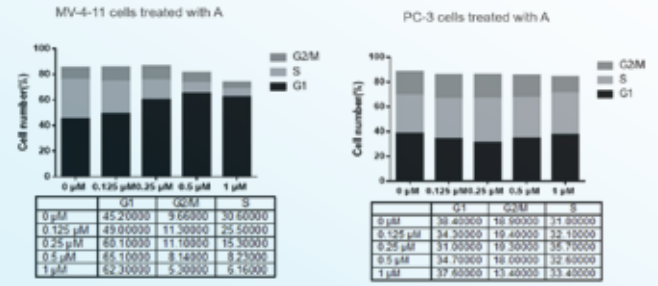
## 美迪西案例:细胞毒性测试



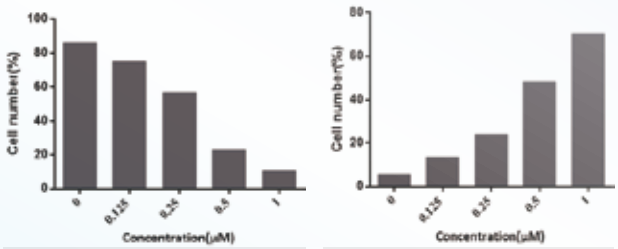

ADC, 裸抗及payload与靶细胞共孵育，通过CCK-8、CTG、MTT等方法测试各个待测物对肿瘤细胞的毒性。

## 美迪西案例:细胞周期检测




人髓性单核细胞白血病细胞MV-4-11和人前列腺癌细胞PC-3用Compound A处理并用PI染色，进行基于FACS的细胞周期分析。数据显示Compound A显著阻断MV-4-11细胞周期，对PC-3细胞没有太大影响。说明Compound A具有适应症特异性。

## 美迪西案例: 细胞凋亡实验

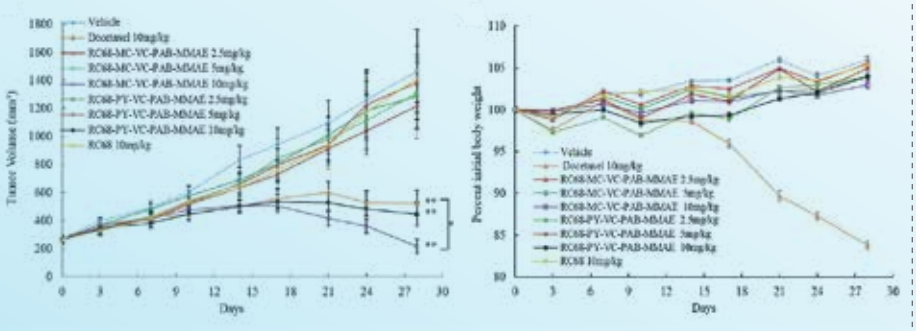



MV-4-11 treated with A-live　　MV-4-11 treated with A-Apoptotic

MV-4-11细胞用Compound A处理并使用 PI/Annexin V染色，然后进行 FACS 分析。数据显示Compound A促进MV-4-11细胞凋亡。

## ADC药理药效研究——

- 美迪西已建立800多种肿瘤药效评价模型，覆盖多种肿瘤疾病。
- ADC药物评价模型:
  - CDX模型
  - PDX模型
  - 同源肿瘤移植模型
  - 人源化肿瘤移植模型
  - 原位移植模型
- 多种实验动物
  - 啮齿类:小鼠/大鼠、兔子
  - 非啮齿类:比格犬、小型猪、非人灵长类动物



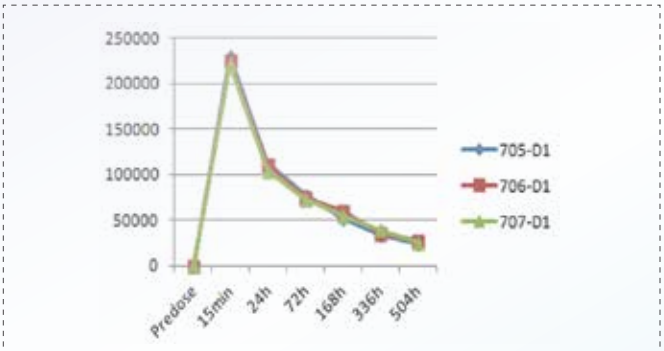

通过MC-VC-PAB或PY-VC-PAB连接子使纯化的人源化抗EGFR单克隆抗体(RC68)与MMAE偶联生成RC68-MC-VC-PAB-MMAE和RC68-PY-VC-PAB-MMAE。RC68-MC-VC-PAB-MMAE和RC68-PY-VC-PAB-MMAE的体内抗肿瘤活性检测通过美迪西进行。

# 从药物发现到IND申报——
# 提供一站式临床前服务

## ADC药代动力学评价——

由于ADC药物组成成分复杂，其PK特性必须借助多个分析物的评估，因此增加了分析的难度。美迪西在ADC药物的体内分析中为各种ADC组分分析物提供了多种高质量的测试方法，通过分析动物体内采集的血浆/血清样本，为客户提供可靠优质的PK数据。

| 待测物 | 描述 | 常用分析方法 |
|---|---|---|
| Conjugated Anitbody | 至少偶联一个药物的抗体 | LBA |
| Total Antibody | 全部偶联、部分偶联以及未偶联的抗体 | LBA |
| Small Molecules | 游离或被释放的药物小分子及其代谢物 | LC-MS/MS |
| ADA | 可特异性结合ADC分子及其部分结构的抗体 | LBA |




Total Ab




ADC

Benchmarking with global lab standard for results with high consistency. Developing stable and reliable methods for results with high correlation

## ADC安全性评价——

美迪西毒理研究部遵循ICH指导原则，结合每个项目具体情况定制个性化安全性评价方案，提供符合NMPA、FDA、OECD、TGA等国际GLP标准的安全性评价服务。

## 美迪西部分助力ADC项目案例——

- **纳安生物 T320-ADC**
  NMPA/TGA/FDA通过
  适应症：晚期恶性实体瘤
- **上海生物制品研究所 SIBP-A17**
  NMPA通过
  适应症：晚期恶性实体瘤
- **多禧生物 DXC007**
  NMPA通过
  适应症：复发/难治急性髓系白血病
- **华奥泰 HB0052**
  FDA通过
  适应症：实体瘤
- **百奥泰 BAT8006**
  NMPA通过
  适应症：晚期实体瘤
- **多禧生物 DAC-002**
  NMPA通过
  适应症：晚期恶性实体瘤
- **轩竹生物 KM501**
  NMPA通过
  适应症：HER2阳性/表达、扩增或突变的局部晚期/转移性实体瘤
- **多禧生物 Muc1 ADC**
  NMPA通过
  适应症：晚期实体瘤


**上海美迪西生物医药股份有限公司**

地址：上海市浦东新区川大路585号　　电子邮箱：marketing@medicilon.com
电话：+86 (21) 5859-1500　　服务热线：400-780-8018　　网址：www.medicilon.com.cn