

## TEASER INFORMACYJNY TECHNOLOGII/PRODUKTU

### Konstrukcja i ekspresja wybranego rekombinowanego ludzkiego przeciwciała monoklonalnego w bakteriach *Escherichia coli*

#### OPIS PROCESU

**Przedmiotem Technologii** jest opracowanie technologii produkcji rekombinowanego fragmentu (scFv) przeciwciała monoklonalnego anty-CD22 (leku biopodobnego) w oparciu o prokariotyczny system ekspresyjny *E. coli*. Uzyskanie ekspresji aktywnego białka rekombinowanego pozwoli na wykorzystanie fragmentu Ab jako charakterystycznego nośnika czynników terapeutycznych czy wektorów rekombinowanych stosowanych w terapii genowej. Wytworzony rezultat projektu będzie przeznaczony dla pacjentów onkologicznych oraz laboratoriów diagnostycznych, jako alternatywna tańsza metoda produkcji przeciwciał monoklonalnych do terapii antynowotworowych.

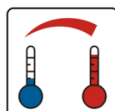
#### PODSTAWOWE DANE

- BRANŻA: Farmaceutyczna (biofarmaceutyki – leki biopodobne)
- WŁASNOŚĆ: Sieć Badawcza Łukasiewicz - Instytut Chemii Przemysłowej im. Prof. Ignacego Mościckiego (Łukasiewicz - IChP) 100%
- FORMA OCHRONY: -
- NUMER ZGŁOSZENIA/PATENTU: jeżeli dotyczy
- KRAJ OCHRONY: -
- POZIOM GOTOWOŚCI WG TRL: 4
- INNE DANE: tj. wycena, ekspertyzy itd. -
- ŹRÓDŁO FINANSOWANIA/ROK Fundusz Badań Własnych 2019 r.
- SZACUNKOWY CZAS DO WDROŻENIA: 3-5 lat

#### ZASTOSOWANIE

Najmniejszym fragmentem przeciwciała, które zachowuje powinowactwo i specyficzność do przeciwciała macierzystego, jest scFv (single-chain variable region fragment antibody). Takie minimalne przeciwciała mają wiele zalet w terapii i diagnostyce ze względu na mały rozmiar i łatwość w produkcji masowej. W porównaniu z przeciwciałami monoklonalnymi *in vivo*, scFv są szybciej uwalniane z krwi i przenikają tkanki szybko i równomiernie. Antygen CD22 jest jednym z antygenów powierzchniowych, które zostały wytypowane w terapii przeciwciałami przeciwko nowotworom oraz niektórym chorobom autoimmunologicznym. Antygen CD22 po połączeniu z przeciwciałem anty-CD22 jest natychmiast wchłaniany do wnętrza komórki, co umożliwia szybki transport substancji diagnostycznych i terapeutycznych skoniugowanych z tym przeciwciałem.

Wytworzony rezultat projektu będzie przeznaczony dla firm farmaceutycznych czy ośrodków badawczych, jako alternatywna tańsza metoda produkcji przeciwciał monoklonalnych. Obecnie wysokie koszty terapii przeciwciałami monoklonalnymi ograniczają dostępność ich stosowania w szerszym zakresie.





## TEASER INFORMACYJNY TECHNOLOGII/PRODUKTU

### Konstrukcja i ekspresja wybranego rekombinowanego ludzkiego przeciwciała monoklonalnego w bakteriach *Escherichia coli*

#### PRZEBIEG PROCESU

Proces otrzymywania rekombinowanych przeciwciał monoklonalnych można podzielić na kilka etapów. W Ł-ICHP przeprowadzono:

1. Zaprojektowanie i skonstruowanie genu rekombinowanego ludzkiego przeciwciała monoklonalnego scFv CD22 w wektorze ekspresyjnym pIBA.
2. Otrzymanie szczepu bakteryjnego *E. coli* IBA, transformowanego plazmidem pIBA z wklonowanym rekombinowanym genem kodującym białko scFv CD22.
3. Uzyskanie ekspresji genu kodującego białko anty-CD22.
4. Opracowanie metodę rozpuszczania, oczyszczania i renaturacji białka na skalę laboratoryjną, podjęto próbę powiększenia skali do ćwierć-technicznej.
5. Potwierdzenie mapy peptydowej uzyskanego białka anty-CD22 metodą spektrometrii mas.
6. Potwierdzenie aktywności przeciwciał rekombinowanych scFv anty-CD22 na liniach komórkowych Daudi i Raji.

Planuje się ewentualne wykorzystanie otrzymanego fragmentu przeciwciała jako nośnika cząsteczek terapeutycznych.

#### PRZEWAŻY KONK.

Wytworzony rezultat projektu będzie przeznaczony dla pacjentów onkologicznych oraz laboratoriów diagnostycznych, jako alternatywna tańsza metoda produkcji przeciwciał monoklonalnych do terapii antynowotworowych, jako nośnik cząsteczek terapeutycznych np. egzotoksyny A z *Pseudomonas*, peptydów, radioizotopów czy wektorów rekombinowanych stosowanych w terapii genowej oraz w diagnostyce. Obecnie wysokie koszty terapii przeciwciałami monoklonalnymi ograniczają dostępność ich stosowania w szerszym zakresie.

#### RYNEK/REFERENCJE

Aktualnie w USA i Europie zarejestrowanych jest około 30 terapeutycznych przeciwciał, 160 dopuszczono do badań klinicznych. Rynek przeciwciał monoklonalnych jest szacowany na setki miliardów dolarów. Większość produktów testowanych w badaniach klinicznych to całe przeciwciała wytwarzane w komórkach ssaczych. Obecnie w produkcji biofarmaceutyków na skalę przemysłową duży nacisk kładzie się na technologie, które nie wykorzystują produktów pochodzenia zwierzęcego. Dlatego też bakteryjne systemy ekspresyjne pozostają potencjalnie najlepszym wyborem do produkcji białek rekombinowanych w dużych ilościach, znajdującym szerokie zastosowanie zarówno w przemyśle, jak i w naukowych ośrodkach badawczych. Preparaty te odpowiadają na potrzeby nowoczesnej medycyny i stanowią cenne, nowe opcje terapeutyczne w leczeniu wielu chorób cywilizacyjnych, zwiększaniu komfortu życia pacjentów i ograniczaniu ubocznych efektów wielu chorób.