

GLYCOSYLATION AMÉLIORÉE

●●● Possibilité d'octroi de licences L-12033, L-12101, L-12267

SURVOL

La plupart des biothérapeutiques sont produits dans des cellules mammifères, principalement des cellules CHO mais aussi des cellules BHK, SP2/0, NSO et HEK293. L'élimination non désirée de l'acide sialique des glycoprotéines thérapeutiques constitue un grand défi à surmonter. La production grâce à un processus en alimentation programmée prend typiquement de 6 à 10 jours, et une lyse cellulaire importante a lieu à la fin du processus, entraînant la libération de sialidases nocives. La perte de sialylation réduit nettement la demi-vie biologique et la fonction des glycoprotéines, réduisant ainsi leur qualité thérapeutique. La perte de sialylation se traduit aussi par une croissance cellulaire de plus courte durée, réduisant de façon marquée la quantité de produit thérapeutique produit par lot.

Bien que le dérivé 2-énique de l'acide sialique, connu sous le nom de DANA, soit connu pour protéger efficacement la sialylation biologique pendant la production, son utilisation à grande échelle pour la production de composés biologiques a été limitée en raison du coût prohibitif de sa synthèse (environ 4 millions \$ pour traiter un lot de 1 000 L). Pour surmonter ce problème, le CNRC a développé une méthode simple pour préparer des inhibiteurs de sialidases, dont le DANA, à un coût très concurrentiel (20 000 \$ par lot de 1 000 L).

TRANSFERT DE TECHNOLOGIE

- Une licence pour l'exploitation commerciale de la technologie
- Le développement de cette technologie dans le cadre d'une collaboration

APPLICATIONS DE MARCHÉ

- Glycosylation améliorée pour la production de protéines thérapeutiques,

qui peuvent être utilisées pour traiter une large gamme de maladies

COMMENT ÇA FONCTIONNE

Notre procédé de synthèse chimique enzymatique est simple. C'est un procédé comprenant une préparation en deux étapes avec un seul enzyme et une étape de chauffage. Il fournit une solution efficace et abordable pour l'amélioration de la sialylation pendant la production de produits biologiques. Par exemple, nous avons montré que l'addition de DANA à la culture de cellules CHO améliore la sialylation des glycoprotéines secrétées, convertissant des glycoprotéines non sialylées ou monosialylées en profils disialylés et trisialylés.

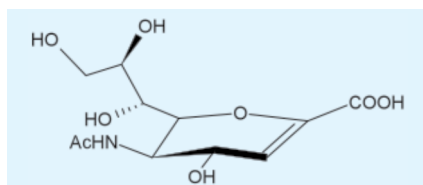


Figure 1 : DANA (dérivé 2-ène de l'acide sialique)

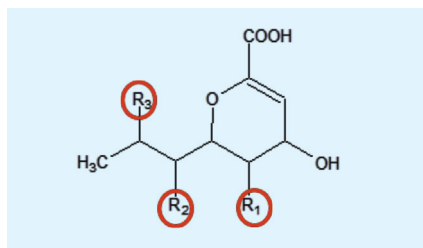


Figure 2 : famille d'inhibiteurs du CNRC – capacité accrue et économies de coût

BÉNÉFICES

- Capacité et utilité démontrées pour l'amélioration de la sialylation et l'obtention de patrons de sialylation uniformes

- Préparation efficace et peu coûteuse de composés inhibiteurs
- Simplicité et souplesse d'utilisation, fiabilité améliorée des systèmes de production mammifères
- Amélioration de la demi-vie biologique et, possiblement, de la fonction du produit
- Ne modifie pas le produit biopharmaceutique approuvé
- Famille additionnelle d'inhibiteurs en tant que plateforme de développement

BREVETS

Dossier CNRC 12033 (Procédé biosynthétique de base) : Brevets en instance au Canada, aux États-Unis et en Europe

Dossier CNRC 12101 (Procédé synthétique à faible coût (DANA) et famille de composés) : Brevets en instance au Canada, aux États-Unis, en Europe et en Inde

Dossier CNRC 12267 (Procédé de production à faible coût) : Brevet accordé aux États-Unis, en instance au Canada et en Europe

CONTACT

Daniel Desmarteaux
 Chef, Relations avec les clients
 514-496-5300
 Daniel.Desmarteaux@cnrc-nrc.gc.ca

www.canada.ca/therapeutique-sante-humaine-cnrc

© 2019 Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Conseil national de recherches du Canada.

Papier : No de cat. NR16-180/2017F
 ISBN 978-0-660-23998-9
 PDF : No de cat. NR16-180/2017F-PDF
 ISBN 978-0-660-23997-2

Juin 2019

CNRC.CANADA.CA •