

Génération, caractérisation et optimisation d'anticorps

Le Centre de recherche en thérapeutique en santé humaine du CNRC peut vous aider à mettre au point des anticorps thérapeutiques, diagnostiques et porteurs pour lutter contre le cancer, les maladies infectieuses, les maladies du système nerveux central et d'autres indications. Nous offrons des services de recherche-développement (R-D) pour la génération d'anticorps contre une grande variété de classes de cibles, ainsi que pour la caractérisation et l'optimisation de candidats prometteurs.

Classes de cibles

Nous sommes passés maîtres dans la génération d'anticorps contre des centaines d'antigènes, y compris les :

- Récepteurs couplés à une protéine G (RCPG)
- Immunomodulateurs
- Canaux ioniques
- Transporteurs
- Kinases, phosphatases et autres enzymes
- Idiotypes d'anticorps
- Complexes protéiques
- Histones
- Peptides
- Glycanes
- Petites molécules

Génération d'anticorps : anticorps à domaine unique

Banques

- Banques naïves (chameaux, alpagas et lamas) : sélection d'anticorps à domaine unique (VHH) contre des cibles non immunisantes
- Banques immunes (lamas) : immunisation par protéine, par ADN, à cellule entière, et en mode multiplexe / par lots
- Grandes banques d'anticorps synthétiques humains à domaine unique de chaîne lourde variable (VH) et de chaîne légère variable (VL) avec échafaudages génétiquement modifiés (taille : > 1010)
- Isolement d'anticorps à domaine unique de banques immunes (plage d'affinité nM – pM)

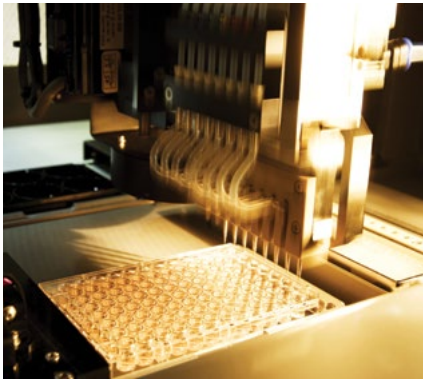
Notre expertise

Votre projet sera mené à bien par nos experts, qui cumulent plus de 30 ans d'expérience dans le domaine des anticorps monoclonaux, bispécifiques et plurispécifiques, ainsi que celui des conjugués anticorps-médicament. De plus, notre équipe de chercheurs dispose de connaissances spécialisées des anticorps à domaine unique humains et camélidés, dont les caractéristiques particulières peuvent être exploitées par les clients à la recherche d'un éventail plus large de possibilités dans le développement de leurs anticorps.



Criblage et sélection

- Sélection d'anticorps à domaine unique se liant aux molécules de surface, d'anticorps d'internalisation cellulaire, d'anticorps à domaine unique interspèces et spécifiques aux isoformes, de liants à haute affinité, de liants de grande stabilité, de liants à pH spécifique et de liants à épitope spécifique (élution par compétition)
- Criblage dirigé contre les protéines immobilisées, les complexes protéine-domaines, et les protéines immobilisées dans une orientation précise
- Séquençage à haut débit pour l'identification de liants



Génération d'anticorps : anticorps monoclonaux

- Immunisation par protéine, par ADN, à cellule entière, et en mode multiplexe / par lots
- Immunisation de souris et de rats
- Immunisation génétique pour protéines complexes : protéines transmembranaires à passage unique ou multiple et autres
- Sélection d'anticorps se liant aux molécules de surface, d'anticorps d'internalisation cellulaire, d'anticorps interspèces et spécifiques aux isoformes
- Criblage dirigé contre les protéines immobilisées, les complexes protéine-domaines et les protéines immobilisées dans une orientation particulière
- Génération d'hybridomes à haut débit : immunisation multiplexe, électrofusion, clonage de sécréteurs et sélection de clones

Caractérisation d'anticorps

Caractérisation biophysique

- Température de fusion (T_m)
- Stabilité à long terme
- Agrégation
- Structure secondaire et tertiaire
- Repliement
- Séquençage
- Détermination des sous-classes d'immunoglobulines (Ig)
- Cinétique et affinité
- Catégorisation et cartographie d'épitopes

Criblage fonctionnel *in vitro*

- Liaison cellulaire à haut débit
- Internalisation cellulaire à haut débit
- Inhibition enzymatique
- Ligand — compétition et blocage

Caractérisation computationnelle

- Modélisation de la structure des anticorps
- Analyse de l'affinité de liaison
- Amarrage macromoléculaire
- Simulations de la dynamique moléculaire
- Affinité électrostatique

Optimisation de candidats prometteurs

Ingénierie moléculaire

- Amélioration de la stabilité
- Amélioration de l'affinité
- Incorporation de marqueurs pour le marquage ou la conjugaison
- Génération d'anticorps à domaine unique multivalents et plurispécifiques
- Prolongement de la demi-vie à l'aide d'anticorps à domaine unique anti-sérum-albumine

Conception et modélisation moléculaires

- Humanisation pour réduire l'immunogénicité
- Maturation virtuelle de l'affinité des anticorps au moyen de la plateforme ADAPT
- Analyse computationnelle du potentiel de développement: stabilité, immunogénicité et agrégation

Équipement

- Cytomètre à microplaques Mirrorball
- Cribleur de clones de cellules de mammifère ClonePix FL
- Trieur de cellules BD FACSAria II
- Instruments de détection par résonance plasmonique de surface : Biacore T200 et Biacore 3000
- Titration calorimétrique isotherme
- Spectroscopie de dichroïsme circulaire
- Chromatographie d'exclusion diffusion
- Lave-plaques, distributeurs, lecteurs
- Système de purification de KingFisher
- Laboratoires de conditions de biosécurité de niveau 2

Essai préclinique et biofabrication d'anticorps

Forts de nos compétences en analytique et en caractérisation fonctionnelle, nous pouvons valider l'efficacité et l'innocuité d'anticorps thérapeutiques prometteurs *in vitro* et dans notre installation préclinique *in vivo*. La production d'anticorps est assurée par nos experts en biofabrication, avec mise à l'échelle à notre usine pilote de fermentation microbienne et à notre usine pilote de culture cellulaire.

●●● Contact

Michael McCluskie, Directeur de la R-D Immunobiologie
Centre de recherche en thérapeutique en santé humaine
613-993-9774
Michael.McCluskie@nrc-cnrc.gc.ca

Traian Sulea, Chef d'équipe, modélisation moléculaire
Centre de recherche en thérapeutique en santé humaine
514-219-9957
Traian.Sulea@nrc-cnrc.gc.ca

Anna Moraitis, Chef d'équipe, Anticorps monoclonaux
Centre de recherche en thérapeutique en santé humaine
514-496-1923
Anna.Moraitis@nrc-cnrc.gc.ca

canada.ca/therapeutique-sante-humaine-cnrc

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le Conseil national de recherches du Canada, 2023
Une version HTML de ce produit est disponible sur le site web du CNRC. Also available in English.
03/2023