

Соглашение о предоставлении субсидии от «03» октября 2016 г.

№ 14.607.21.0154

«Получение и исследование набора человеческих антител к гликопротеину вируса бешенства для создания средства экстренной профилактики заболевания на основе комбинации нейтрализующих антител»

Проект направлен на разработку средства экстренной профилактики бешенства на основе полностью человеческих моноклональных антител. Успешная реализация проекта позволит создать комбинацию нейтрализующих антител, способную предотвращать развитие заболевания при совместном использовании антирабических вакцин или исключительно методом антителотерапии. В настоящее время используются следующие средства пассивной иммунизации: лошадиная сыворотка ERIG, содержащая антитела против вируса бешенства, и человеческий антирабический иммуноглобулин HRIG. Ограничение применения сывороток животного происхождения обусловлены как серьезными побочными эффектами вплоть до анафилактического шока, так и быстрым клиренсом препарата. Человеческий иммуноглобулин от вакцинированных добровольцев не может удовлетворить всех потребностей в нем. Предлагаемый в проекте подход соответствует рекомендации ВОЗ о замещении человеческого иммуноглобулина не отдельными моноклональными антителами, а комбинацией моноклональных антител к различным эпитопам вирусного гликопротеина. Выполнение проекта позволит увеличить доступность и повысить безопасность лекарственных препаратов для экстренной профилактики бешенства.

На 1-м этапе осуществлено получение полностью человеческого антитела 6B2, специфичного к гликопротеину вируса бешенства (ГПВБ). Проведена иммунизация В-лимфоцитов периферической крови человека. Осуществлено получение гетерогибридом на основе иммунных В-лимфоцитов человека и клеток мышинной миеломы путем соматической гибридизации. Произведен отбор гибридомных клонов, продуцирующих человеческие антитела против ГПВБ. В конечном итоге был отобран клон 6B2, обладающий наиболее стабильной антителопродукцией. Определены изотип и константа диссоциации данного человеческого антитела. Показано, что полученное антитело обладает специфичностью в отношении рекомбинантного ГПВБ и вакцин «Внуково 32», «Щелково 51», «Flury LEP».

Работа проводится при участии Всероссийского научного центра молекулярной диагностики и лечения.