

Резюме проекта, выполняемого

в рамках ФЦП

«Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы»

по этапу № 3

Номер Соглашения Электронного бюджета: 075-02-2018-910/1, Внутренний номер соглашения 14.607.21.0154

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

Приоритетное направление: Науки о жизни (НЖ)

Критическая технология: Биомедицинские и ветеринарные технологии

Период выполнения: 03.10.2016 - 30.06.2019

Плановое финансирование проекта: 65.237 млн. руб.

Бюджетные средства 31.00 млн. руб.,

Внебюджетные средства 34.237 млн. руб.

Получатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова"

Индустриальный партнер: Публичное акционерное общество "Фармсинтез"

Ключевые слова: ВИРУС БЕШЕНСТВА, ЭКСТРЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА, ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ АНТИТЕЛА, РЕКОМБИНАНТНЫЕ АНТИТЕЛА, IN VITRO ИММУНИЗАЦИЯ, ЭКСПРЕССИЯ В СНО, АНТИТЕЛОТЕРАПИЯ, КОМБИНАЦИЯ АНТИТЕЛ

1. Цель проекта

Получение экспериментальных образцов и исследование биологических свойств полноразмерных человеческих антител, специфичных к различным эпитопам гликопротеина (ГП) вируса бешенства

2. Основные результаты проекта

Получены 4 экспериментальных образца рекомбинантных антител к ГП вируса бешенства. Результаты иммунохимического анализа экспериментальных образцов рекомбинантных человеческих антител к ГП вируса бешенства показали, что все экспериментальные образцы моноклональных антител являются высокоочищенными и имеют чистоту около 95 % относительно общего белка. Антитела проявили высокую аффинность в твердофазном иммуноферментном анализе с использованием природного и рекомбинантного ГПВБ с точкой титрования менее 3 нг/мл.

В интрацеребральном тесте на мышях был определен титр антирабических антител RabD4 в испытуемом препарате, который составил 1:9099, а специфическая активность относительно международного стандарта составила 144 МЕ/мл. В тесте на пост-экспозиционную выживаемость мышей установлен уровень защиты испытуемого препарата в концентрации 5 МЕ/кг массы тела животного, который составил 30%, что сопоставимо с результатом в случае введения поликлональной сыворотки. Была подтверждена нейтрализующая активность образцов мАТ RabD4 против диких изолятов вируса бешенства.

3. Охраноспособные результаты интеллектуальной деятельности (РИД), полученные в рамках прикладного научного исследования и экспериментальной разработки

Изобретение - заявка № 2017147030 от 29.12.2017

Изобретение - заявка № 2018147551 от 29.12.2018

Изобретение - заявка № 2018147553 от 29.12.2018

4. Назначение и область применения результатов проекта

Проект направлен на разработку альтернативного 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 два типа препаратов: 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.

5. Эффекты от внедрения результатов проекта

Создаваемый лекарственный препарат при условии его эффективности позволит заместить лошадиный и человеческий сывороточные антирабические иммуноглобулины, что позволит значительно повысить качество и доступность экстренной профилактики бешенства.

6. Формы и объемы коммерциализации результатов проекта

Одной из проблем в профилактике бешенства является недостаточный объем производства в Российской Федерации антирабического иммуноглобулина. Ежегодная потребность в антирабическом иммуноглобулине лечебно-профилактических организаций страны составляет около 550 литров и требует увеличения объема его производства. Анализ потребности в антирабическом иммуноглобулине, проведенный с учетом годового объема антирабической экстренной помощи (250-450 тыс. человек) и назначаемой дозировки 20 МЕ на 1 кг веса (в среднем 1200 МЕ на один курс) показывает, что потребность России в антирабическом иммуноглобулине (терапевтическом антителе) составляет 420 млн. МЕ. Принимая во внимание удельную активность терапевтического антитела 100 МЕ/мг, обеспечение годовой потребности предполагает производство около 5 кг очищенных антител. Основными конечными потребителями результатов ПНИЭР при условии создания и регистрации лекарственного средства на основе рекомбинантных человеческих антител к ГП вируса бешенства являются учреждения Минздрава и Роспотребнадзора.

7. Наличие соисполнителей

ООО "ВНЦМДЛ"
ФГБУ "ВНИИЗЖ"
ФГБНУ "ФНИЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН"

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова"

Проректор - начальник Управления научной политики и организации научных исследований
МГУ имени М.В.Ломоносова

(должность)

(подпись)

Федянин А.А.

(фамилия, имя, отчество)

Руководитель работ по проекту

Декан биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова

(должность)

(подпись)

Кирпичников М.П.

(фамилия, имя, отчество)

М.П.