

Prototypowa szczepionka przeciwko wirusom wysoko patogennej grypy ptaków H5N1

OPIS TECHNOLOGII

Przedmiotem Technologii jest szczepionka przeciwko wirusom wysoko patogennej grypy ptaków (HPAI) H5N1 oparta na hemaglutynie (HA), protekcyjnym antygenie wirusowym. Szczepionkowe białko HA zostało zaprojektowane jako fragment ektodomeny z delecją miejsca cięcia między podjednostkami, przeznaczony do produkcji w bakteryjnym systemie ekspresji. W celu sprawdzenia słuszności koncepcji opracowano procedurę produkcji białka w skali laboratoryjnej zorientowaną na jakość produktu. Białko jest wydajnie ekspymowane w bakteriiach *Escherichia coli* a następnie izolowane w formie ciałek inkluzyjnych i renaturowane między dwoma etapami procesu oczyszczania chromatograficznego. Otrzymany antygen, rH5-*E. coli*, wykazuje cechy natywnej HA w badaniach antygenowości i teście hemaglutynacji. Jego potencjał szczepionkowy został pozytywnie zweryfikowany przez eksperymentalne zakażenie zaszczepionych kurcząt wirusami HPAI H5N1 w warunkach laboratoryjnych i szczepienie kurcząt w standardowych warunkach chowu.

PODSTAWOWE DANE

- ✓ BRANŻA: biotechnologia, medycyna weterynaryjna
- ✓ WŁASNOŚĆ: Łukasiewicz – Instytut Chemii Przemysłowej (Łukasiewicz – IChP) 100%
- ✓ FORMA OCHRONY: patent US 10,398,770; EP3160501 (Niemcy, Francja, Wielka Brytania), Pat. 235 555
- ✓ POZIOM GOTOWOŚCI WG TRL: 4
- ✓ INNE DANE: ekspertyza przeprowadzona przez BM Consulting Sp. z o.o. (2017)
- ✓ ŹRÓDŁO FINANSOWANIA/ROK: subwencja na komercjalizację (udzielenie i ochrona patentów), do wdrożenia wymagane jest zgłoszenie projektu i uzyskanie finansowania na opracowanie wysokowydajnej technologii produkcji hemaglutyniny szczepionkowej w skali technicznej.
- ✓ SZACUNKOWY CZAS DO WDROŻENIA: 5 lat

ZASTOSOWANIE

Szczepionka zawierająca rH5-*E. coli* może zapewnić kontrolę zakażenia i transmisji wirusów HPAI H5N1 w stadach drobiu oraz ograniczyć siewstwo wirusów. Mogłaby być stosowana do immunizacji ptaków, zwłaszcza niosek stad towarowych oraz stad rodzicielskich niosek i brojlerów. Potencjalnie technologia może być wykorzystana do opracowania szczepionki do profilaktycznych szczepień ludzi, szczególnie w przypadku zagrożenia pandemią grypy.

Prototypowa szczepionka przeciwko wirusom wysoko patogennej grypy ptaków H5N1

PRZEBIEG PROCESU

Szczepionkowe białko HA H5 (aa 17-522, Δ RRRKRR) z sekwencją polskiego izolatu wirusa HPAI H5N1 jest produkowane metodą nadekspresji w bakteriach *Escherichia coli*. Proces produkcji białka, rH5-*E. coli*, w skali laboratoryjnej obejmuje następujące etapy:

- ✓ transformacja komórek *E. coli* wektorem ekspresyjnym z sekwencją DNA kodującą białko
- ✓ hodowla transformowanych komórek *E. coli* produkujących białko w formie ciałek inkluzyjnych
- ✓ izolowanie i rozpuszczanie ciałek inkluzyjnych
- ✓ oczyszczanie białka na kolumnie ze złożem DEAE-Sepharose
- ✓ renaturacja białka metodą rozcieńczeń
- ✓ oczyszczanie białka na kolumnie ze złożem Phenyl-Sepharose.

Czystość otrzymanego w ten sposób białka HA H5 wynosi od 75% do 80%, natomiast wydajność jego otrzymywania 1-2 mg/L hodowli.

KONKURENCYJNOŚĆ

Szczepionka zawierająca rH5-*E. coli* indukuje ochronną odpowiedź odpornościową. Może być produkowana w znacznie krótszym czasie niż tradycyjne szczepionki oparte na użyciu inaktywowanych wirusów grypy. rH5-*E. coli* stanowi korzystną alternatywę dla białek HA produkowanych w eukariotycznych systemach ekspresji ze względu na niższy koszt produkcji. Szczepienia mogą być wykonywane zgodnie ze strategią DIVA (ang. differentiation of infected from vaccinated animals), gdyż zapewniają możliwość odróżnienia zwierząt zakażonych od szczepionych.

RYNEK/REFERENCJE

Rynek szczepionek przeciwko grypie dla drobiu obejmuje szczepionki zawierające inaktywowane wirusy z adjuwantami olejowymi oraz szczepionki wektorowe z genem dla hemaglutyniny wirusa grypy. Szacuje się, że 95,5% szczepionek przeciwko grypie użytych do immunizacji drobiu stanowią szczepionki oparte na inaktywowanych wirusach, natomiast 4,5% szczepionki wektorowe. Wraz z rosnącym użyciem szczepionek przeciw grypie rozwijane są alternatywne metody ich wytwarzania, takie jak produkcja rekombinowanych szczepionek podjednostkowych opartych na hemaglutynie. Białko hemaglutyniny produkowane w bakulowirusowym systemie ekspresji jest składnikiem szczepionek przeciwko wirusom grypy H5N1: Volvac® B.E.S.T AI + ND dla kurcząt (Boehringer Ingelheim VetMedica®, Meksyk) oraz Panblok (Protein Science Corp., USA) dla ludzi. BM Consulting Sp. z o.o. przeprowadziła wycenę technologii wytwarzania rekombinowanej hemaglutyniny w bakteryjnym systemie ekspresji do zastosowania jako szczepionka przeciwko wirusowi grypy. Raport z wyceny z dnia 12.05.2017 zawiera dane na temat rynku szczepionek przeciw grypie i leków przeciwwirusowych według stanu wiedzy i na datę przygotowania raportu.