

Lignée cellulaire HEK293 adaptée à la culture en suspension en milieu sans sérum pour la production de protéines recombinantes et de vecteurs viraux

RÉSUMÉ

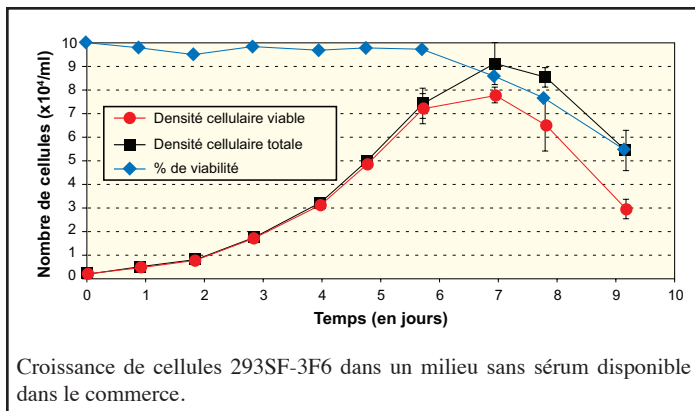
La demande de produits biopharmaceutiques obtenus à partir de cultures de cellules animales, tels que les vaccins, les anticorps monoclonaux humanisés et les produits de thérapie génique, ne cesse d'augmenter. Cette technologie répond au besoin de produire de grandes quantités de vecteurs viraux et de protéines recombinantes qui présentent des modifications post-traductionnelles adéquates en offrant une lignée cellulaire HEK293 qui possède la capacité de proliférer en suspension en absence de sérum (293SF-3F6). Cette lignée peut être utilisée pour fabriquer des produits biologiques à usage animal ou humain. De plus, cette technologie procure un milieu chimiquement défini pour la culture en suspension liquide et sans sérum de cette lignée cellulaire.

APPLICATIONS

- Sélection de lignées cellulaires animales viables dans un milieu sans sérum pour l'expression de protéines recombinantes ou de vecteurs viraux.
- Criblage de milieux dépourvus de sérum et optimisation du milieu retenu.
- Production transitoire ou stable à grande échelle de protéines recombinantes ou de vecteurs viraux en suspension liquide dans un milieu sans sérum.
- Fabrication de produits biopharmaceutiques à l'aide d'une banque de cellules primaires issue de la lignée cellulaire HEK293 adaptée à la culture en suspension en milieu sans sérum et conforme aux bonnes pratiques de fabrication (BPF).

CONCEPT

La lignée de cellules rénales embryonnaires humaines HEK293 et ses dérivés tels les cellules 293S, qui ont été adaptés à la culture en suspension, sont utilisés pour produire des protéines recombinantes, notamment celles qui ont besoin de modifications post-traductionnelles complexes pour être actives. Comme ces cellules permettent également la réplication de divers vecteurs viraux recombinants, elles sont aussi utiles pour la production de véhicules pour le transfert de gènes, tels que des vecteurs adénoviraux, VAA (virus adéno-associés), lentiviraux et rétroviraux. Pour simplifier le traitement en aval de même que pour permettre la production de protéines recombinantes et de vecteurs en assez grande quantité et de la pureté requise pour un usage chez les humains, une approche par étape et largement applicable a été mise au point pour la sélection des cellules animales capables de croître dans les milieux sans



Croissance de cellules 293SF-3F6 dans un milieu sans sérum disponible dans le commerce.

CONTACTS

Daniel Desmarteaux

Tél. : (514) 496-5300

Agent de développement des affaires

Courriel : daniel.desmarteaux@cnrc-nrc.gc.ca

Yves Quenneville

Tél. : (514) 496-8507

Agent de développement des affaires

Courriel : yves.quenneville@cnrc-nrc.gc.ca

D^r Amine Kamen

Tél. : (514) 496-2264

Chef de groupe, Technologie des cellules animales

Courriel : amine.kamen@cnrc-nrc.gc.ca

sérum. Cette stratégie a été utilisée avec succès pour l'adaptation de cellules 293S à des milieux sans sérum disponibles dans le commerce, ce qui a donné naissance à la lignée cellulaire 293SF-3F6. Par ailleurs, l'application de cette approche a permis de passer au crible des milieux définis chimiquement afin de choisir et d'améliorer le milieu sans sérum qui assure le plus efficacement la production de grandes quantités de protéines recombinantes et la réplication de vecteurs adénoviraux dans cette lignée cellulaire.

CARACTÉRISTIQUES ET AVANTAGES

Approche utile pour obtenir des lignées cellulaires viables en milieu sans sérum et choisir un milieu défini

Cette méthode par étape permet d'obtenir des lignées cellulaires animales qui sont viables dans un milieu sans sérum et de sélectionner les milieux définis chimiquement qui sont les plus propices à la croissance et à la production à grande échelle. Cette méthode a été utilisée avec succès pour la sélection d'un clone adapté à la culture sans sérum (293SF-3F6) à partir d'une lignée de cellules HEK293 ayant la capacité de proliférer en suspension. Cette approche a également permis la sélection et l'amélioration d'un milieu sans sérum disponible dans le commerce pour la production de protéines recombinantes et de vecteurs viraux avec les cellules 293SF-3F6.

Production efficiente de vecteurs viraux et de protéines recombinantes

La lignée de cellules rénales embryonnaires humaines 293SF-3F6 permet d'obtenir un taux élevé de croissance cellulaire dans des milieux exempts de sérum et d'exprimer de grandes quantités de diverses protéines recombinantes et de vecteurs viraux. La production a été mise à l'échelle jusqu'à 100 L.

Réduction des inconvénients attribuables à l'usage de milieux enrichis avec du sérum

Les cellules de la lignée 293SF-3F6 peuvent être cultivées en milieu défini ce qui permet d'éviter de nombreux problèmes associés à l'usage de sérum, tels que le coût élevé, la variabilité d'un lot à l'autre et les risques de contamination.

Création d'une banque de cellules primaires (BCP) pour la production conforme aux règles BPF ou GMP

Au cours d'une phase ultérieure de développement, un clone de la lignée cellulaire 293SF-3F6 a été utilisé pour créer une BCP. La lignée cellulaire, qui a été caractérisée et validée conformément aux lignes directrices sur les BPF, peut être utilisée pour la fabrication de produits biopharmaceutiques recombinants à usage humain aussi bien lors des premières étapes de la mise au point de médicaments que durant les essais précliniques et cliniques.

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Production sans sérum de protéines recombinantes et de vecteurs adénoviraux (n° CNRC 10894).