



VITRY/ALFORTVILLE

RECHERCHE • DÉVELOPPEMENT • PRODUCTION

PROCÉDÉS DE PURIFICATION À ADAPTER EN FONCTION DES NOUVEAUX FORMATS DES ANTICORPS

Paul Ferrari
Biologics Research

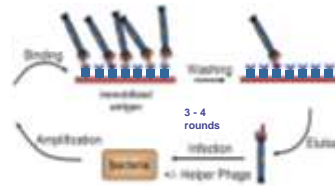


GENERATION D'ANTICORPS MONOCLONAUX (AcM)

IMMUNISATION



PHAGE DISPLAY



DESIGN ET RECOMBINAISON



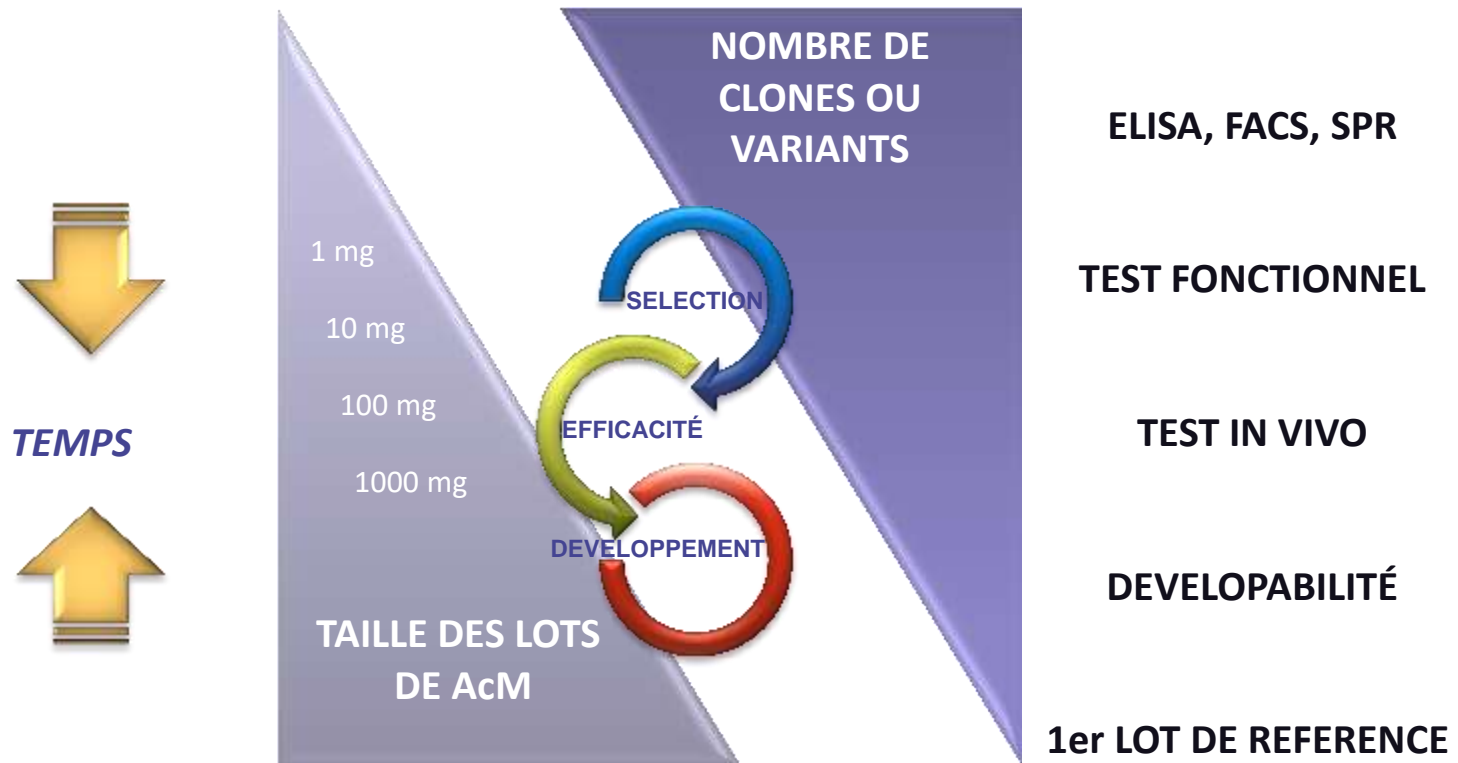
PLATEFORMES
TECHNOLOGIQUES

Culture cellulaire des clones
Séquençage
Elisa, FACS, SPR
Analyse In silico
Synthèse et clonage
Expansion de la culture cellulaire
PURIFICATION
Base de données unique

- GENERATION D'UN GRAND NOMBRE DE CLONES OU VARIANTS
- SELECTION BASEE SUR LA SPECIFICITE, L'EFFICACITE ET LA DEVELOPABILITE

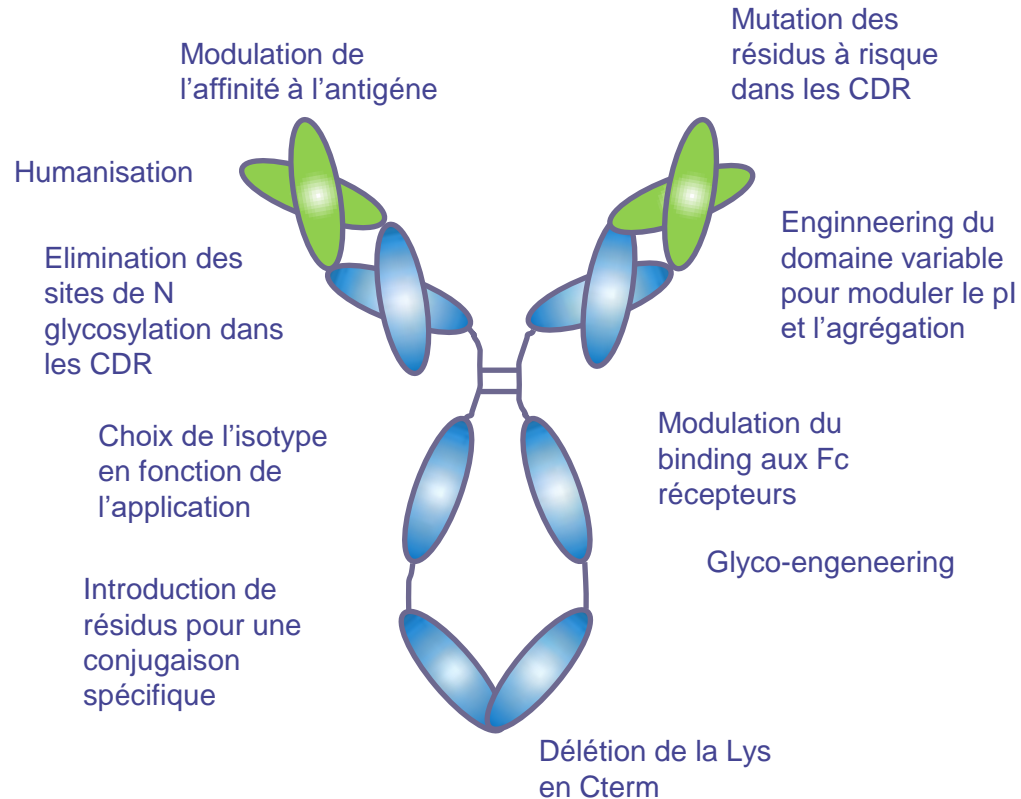


DE LA GÉNÉRATION DES AcM AU DÉVELOPPEMENT: LES BESOINS EN PROTÉINES





OPTIMISATION DE LA SEQUENCE DE L'AcM

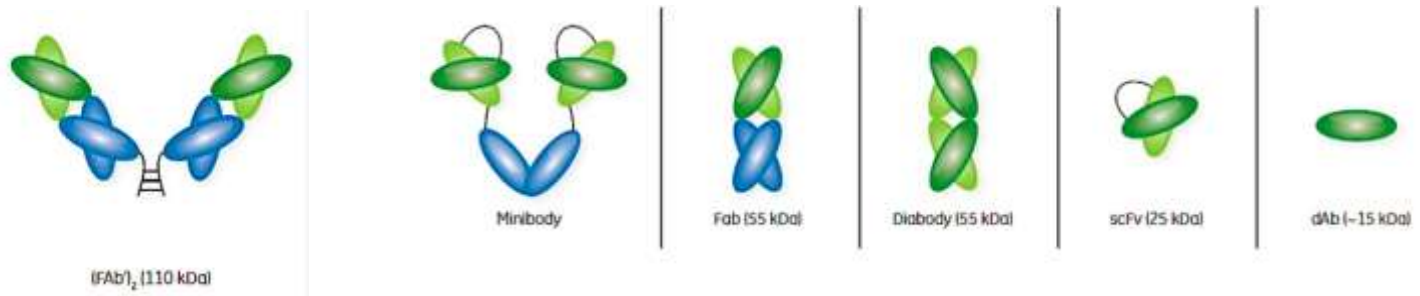


Un seul clone → beaucoup de variants à évaluer

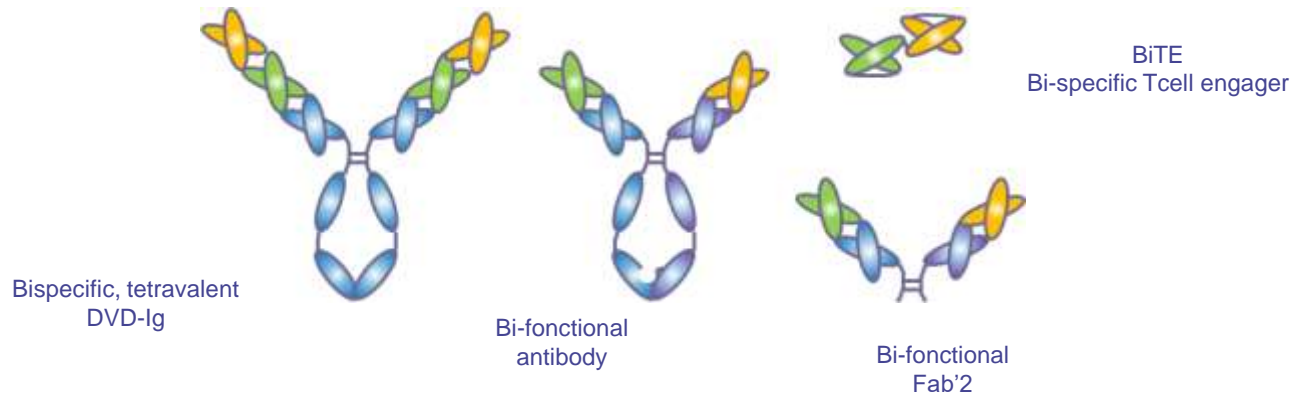


DÉRIVÉS DES AcM

- Sous domaine

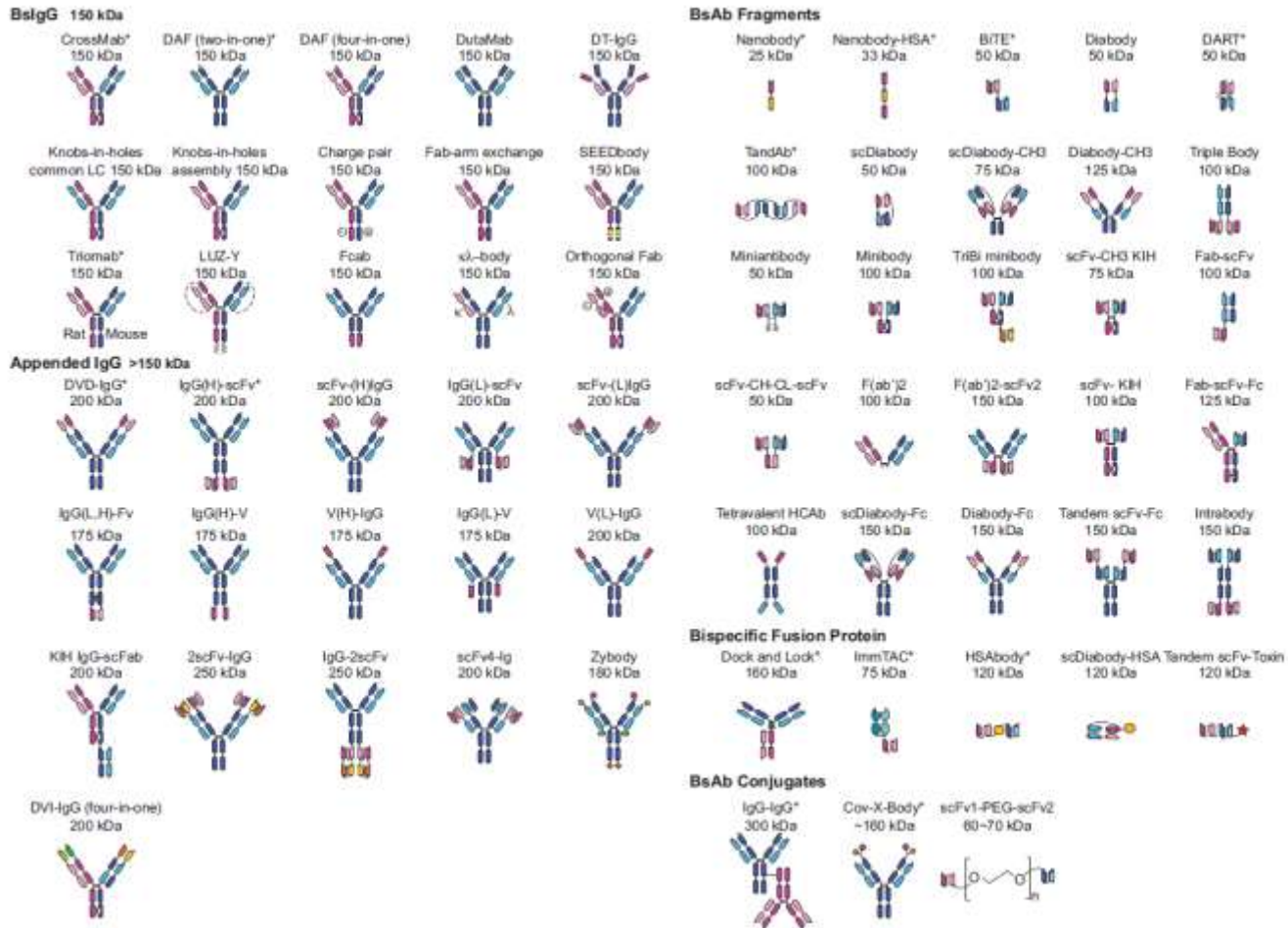


- Bi fonctionnel





LES NOUVEAUX FORMATS

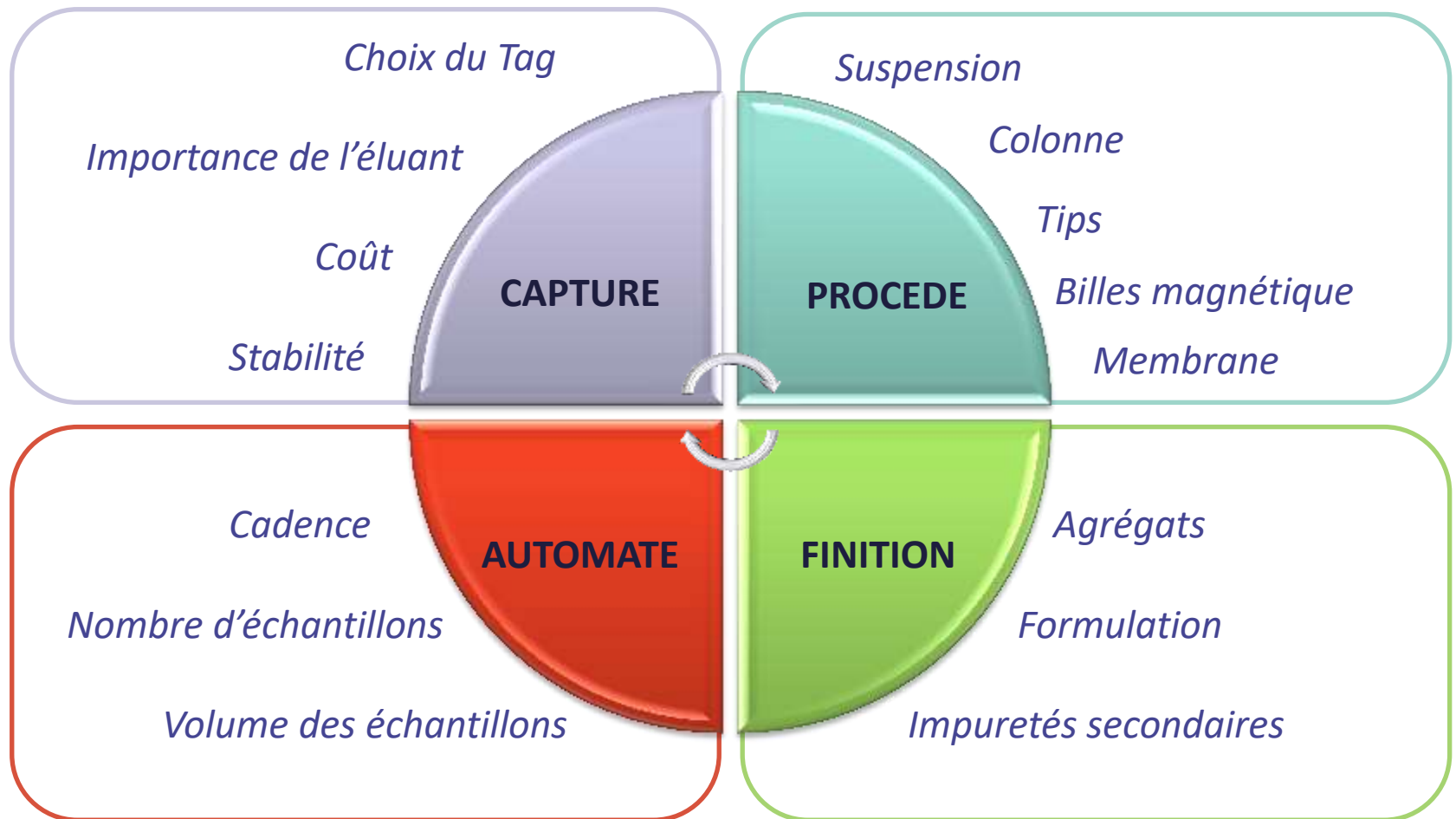


86

C. Spiess et al. / Molecular Immunology 67 (2015) 95–106



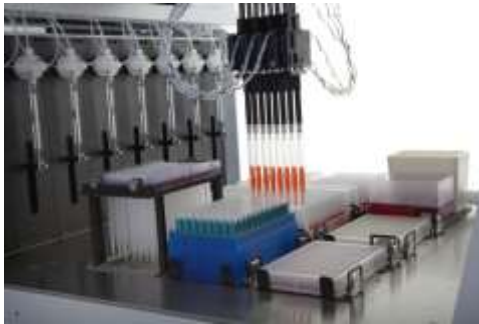
MISE EN PLACE D'UNE PLATEFORME DE PURIFICATION





VITRY/ALFORTVILLE
RECHERCHE - DÉVELOPPEMENT - PRODUCTION

PLATEFORME POUR LA PURIFICATION À L'ECHELLE DU MG



Perkin Elmer: JANUS BioTx



ATOLL: RoboColumn®
Pre-packées à façon



HPLC Agilent avec
collecteur de fractions

■ CAPTURE

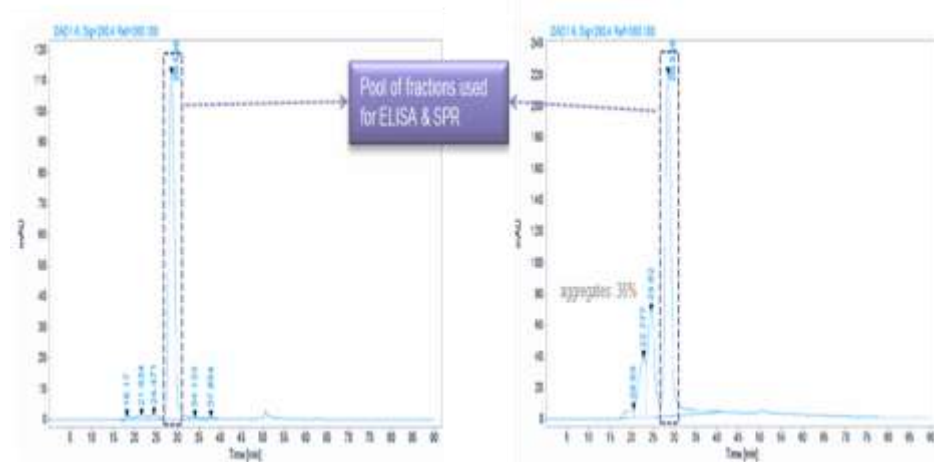
- ProteinA, IMAC...
- Volume des échantillons 25 à 50 ml
- 32 ou 64 échantillons par jour

■ SEC HPLC

- 32 échantillons par jour

■ QUANTITÉ PURIFIÉE

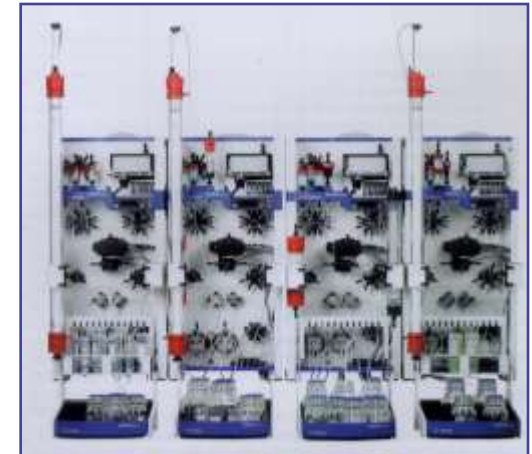
- 0,1 mg à 10 mg





PLATEFORME POUR LA PURIFICATION À L'ECHELLE DE 100 MG

- SYSTEME CHROMATOGRAPHIQUE À 4 MODULES
 - Chaque module**
 - 4 positions de colonnes pour la capture par module
 - 16 purifications / run
 - Automatisation
- PROCÉDÉ EN 2 ÉTAPES
 - **Capture: ProteinA, IMAC...**
 - **Finition: SEC**
 - **2ème étape enchainée ou séquentielle**
- CADENCE
 - **Dependant des taux d'expression**



GE Healthcare: Akta Xpress





TRANSITION VERS LE DÉVELOPPEMENT



CAPTURE



*PLATEFORME PRÉ – EXISTANTE
ou
NOUVEAUX PROCÉDES*



SEC → NON TRANSPOSABLE

Conclusion

- Génération des molécules biologiques avec une grande diversité
- Plusieurs modes de génération qui se combinent entre eux
- De nombreux clones, recombinaisons et mutants sont à produire
- Les quantités et qualité des protéines varient en fonction du stade de recherche.
- Plateformes intégrées dans le processus de notre recherche
 - Nombre d'échantillons
 - Quantité suffisante pour les essais de sélection
 - Délais de réalisation



VITRY/ALFORTVILLE

RECHERCHE • DÉVELOPPEMENT • PRODUCTION

Merci