

Plataforma de Nanoanticuerpos VHH

Grupo de trabajo: INCUINTA, CICVyA. IP: Andrés Wigdorovitz y Viviana Parreño.

Problemática a solucionar:

Los anticuerpos poseen incontables aplicaciones en la salud humana, animal y vegetal gracias a su capacidad de reconocer otras moléculas de manera específica.

Sin embargo, el tamaño de los anticuerpos convencionales y su sensibilidad a condiciones fuera del rango óptimo de pH y temperatura hace que no sean eficientes para ciertas aplicaciones.

A modo de ejemplo, cuando un organismo se infecta con un virus, sus anticuerpos combaten la infección adhiriéndose a la capa más superficial del virus. Para algunos virus, esta capa externa cambia constantemente año a año y de especie a especie —tal como el virus de la gripe— limitando la efectividad de las formulaciones vacunales y de los anticuerpos que se producen naturalmente.

Propuesta tecnológica:

Después de una investigación de 14 años, la incubadora de proyectos tecnológicos de INTA, INCUINTA desarrolló una plataforma para crear nanoanticuerpos (VHH), a partir de camélidos. Estos anticuerpos poseen un tamaño mucho menor, mejor capacidad de penetrar tejidos, y elevada estabilidad en amplios rangos de pH y temperatura.

Su menor tamaño les permite, por ejemplo, atravesar la capa externa de los virus y combatir la infección a partir de reconocer y neutralizar otras proteínas del virus que no se encuentran accesibles para anticuerpos normales.

Los VHH han demostrado ser excelentes reactivos para diagnóstico por ELISA, inmunofluorescencia directa así como potenciales estrategias de prevención y tratamiento (alimentos inmunes, biofármacos antivirales).

Este proyecto fue premiado en el 1er Concurso del PROSUR 2019, como el mejor invento de Latinoamérica de los últimos cinco años y galardonado Internacionalmente con la Medalla de Plata en la Exposición Internacional de Invenciones de Ginebra, Suiza, organizada por Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (WIPO).

Necesidades para su desarrollo (realización de pruebas, producción a escala, inversión, etc.):

-Fondos para poder acreditar el laboratorio para producción de kits y el de producción de proteínas.

-Un puesto de trabajo para el Referente de la Plataforma de VHH (actualmente no tiene un puesto en INCUINTA y de no lograrse es muy probable que se vaya a trabajar al exterior).



Grado de avance de la tecnología:

Alto. Hoy han sido desarrollados ya, VHH para varios agentes virales de impacto en salud humana, animal y vegetal, que incluye:

- Rotavirus A: Tecnología patentada. Ensayo preclínico realizado en cerdos gnotobioticos (Laboratorio ELEA SA tiene firmada una carta de intención para producirlo por 6 meses), Se desarrolló y produjo el kit Rotadial para detección de rotavirus en humanos, del cual ya se han elaborado 3 lotes piloto en 19 hospitales

- Norovirus: Tecnología patentada. Se encuentra en desarrollo el ensayo NORODIAL cuya performance es claramente superior al único kit diagnóstico que existe para esta enfermedad

- Influenza A: Se han identificado clones neutralizantes del virus. Pruebas de eficiencia en ratones y Cobayos. Eficacia con concentraciones 10 a 50 veces inferiores a otros desarrollos

- Virus de la diarrea viral bovina. Se desarrolló VHH anti proteína P80 y se está en etapa final de desarrollo de kit para la detección de animales persistentemente infectados para VDVB (ensayo crítico para poder controlar junto con la vacunación esta enfermedad).

- Virus de la Rabia: Se cuenta con 4 clones VHH de alta especificidad.

- Virus del mal de río cuarto del maíz. Se cuenta con VHH con alta capacidad de reconocer al patógeno para uso diagnóstico

- Coronavirus: Se han identificado clones con alta especificidad

- Reactivos diagnósticos. Se han desarrollado anticuerpos secundarios para utilizar en reactivos de diagnóstico (VHH anti IgG ratón, IgG bovino, IgG humano, IgG equino). Se han marcado con peroxidasa y se han realizado las pruebas piloto. Actualmente se está escalando su producción.

INCUINTA, cuenta con un llamario aprobado por CICUAE para el mantenimiento de los animales, y ha firmado un convenio de Investigación y Desarrollo con el MIT (EEUU) con el fin de evaluar su plataforma de expresión en levaduras para expresar los VHH.

Está culminando la construcción del edificio de INCUINTA donde tendremos capacidades para producir en condiciones de buenas prácticas de manufactura (BPM) los VHH en volúmenes de 75 litros tanto en Levaduras como en E coli o Baculovirus (tres sistemas distintos de expresión de VHH).