

## Proyecto

**Título del Proyecto** Optimización de la producción del anticuerpo monoclonal tau-51 mediante la generación de una línea celular Expi293 productora de anticuerpo en forma recombinante para la detección de tau en el contexto de la Enfermedad de Alzheimer.

**Resumen del Proyecto** La enfermedad de Alzheimer (EA) se ha transformado en un problema de salud global, que afecta sobre 50 millones de personas en el mundo (7.3%). La carencia de biomarcadores de detección temprana es una de las grandes oportunidades de introducir nuevas y potenciales herramientas de detección temprana. Desde hace 6 años, en Neuroinnovation se ha diseñado un innovador anticuerpo monoclonal, tau51, el cual fue generado empleando una proteína tau plaquetaria humana purificada. Este anticuerpo ha sido validado en estudios clínicos de fase I y II que demuestran su potencial para ser una herramienta de apoyo al diagnóstico de la EA permitiendo reconocer la proteína tau en varias matrices biológicas, como plaquetas y plasma. Este anticuerpo ha sido la base para un nuevo biomarcador basado en tau plaquetaria, el Alz-Tau®, actualmente disponible en el Hospital Clínico de la FACH. Dada las características únicas de este anticuerpo, ya se encuentra patentado en Chile y con el presente proyecto se espera optimizar y escalar su producción para permitir su introducción al mercado y consecuentemente, posibilitar su comercialización nacional e internacional como herramienta de apoyo al diagnóstico temprano de la EA de adultos sanos y en riesgo. Además de permitir el desarrollo de nuevas herramientas de detección temprana que puedan detectar en forma ultrasensible tau plaquetaria.

**Objetivo General del Proyecto** Implementar y optimizar un proceso de producción y validación de un anticuerpo monoclonal recombinante anti-tau, mediante la generación de una línea celular estable productora del anticuerpo, para su aplicación en la detección de proteína tau en diferentes técnicas inmunológicas en extractos de plaqueta y plasma en el contexto de la enfermedad de Alzheimer.

Objetivos  
Específicos del  
Proyecto

**1.- Desarrollar una línea celular estable productora de anticuerpo recombinante Tau51 para escalamiento de producción:** Mediante subcontratación de servicio con Genxpress, se clonarán las regiones VH y VL que codifican para las cadenas pesadas y livianas del anticuerpo monoclonal tau-51 en una línea celular estable Expi293.

**2.-Producir y caracterizar del anticuerpo tau-51 recombinante:** La producción se realizará en dependencias de nuestra asociada Valtek S.A. Los estudios de caracterización se realizarán como servicio. Una vez obtenidos estos datos, se procederá a la transferencia tecnológica para producir el anticuerpo bajo norma ISO en las dependencias de Valtek, con personal de Neuroinnovation a cargo.

**3.-Validar uso y aplicabilidad del nuevo anticuerpo recombinante tau-51 en diferentes muestras biológicas y métodos basados en inmunoensayos, incluyendo el nuevo ensayo SIMOA® para la detección de proteína tau plaquetaria.** Neuroinnovation, en colaboración con ICC a través de su unidad I+D, realizará los ensayos correspondientes a la validación de la aplicabilidad y sensibilidad analítica en distintos inmunoensayos para dar valor al nuevo producto.

**4-Generar y validar la plataforma para ensayo de SIMOA® que permita detección ultrasensible de la proteína tau.** Neuroinnovation a través de su unidad I+D, en conjunto con Quanterix, generará la nueva plataforma SIMOA® Tau-51 mediante la adquisición de un kit homebrew comercialmente disponible. Esto incluye capacitación para la generación de la plataforma y su validación con el calibrador elegido (proteína tau plaquetaria purificada). El equipo SIMOA® HD-X analyzer se arrendará como servicio por hora a REDECA.

**5.- Generar una estrategia técnico-comercial para el empaquetamiento y escalamiento del anticuerpo monoclonal recombinante tau-51.** Junto a nuestra asociada Valtek, se generará una estrategia técnico-comercial que permita el empaquetamiento y escalamiento de producción del anticuerpo monoclonal recombinante tau-51.

¿Cuáles serán los principales resultados que logrará, una vez completado el proyecto?

1. Obtención de la línea celular estable Expi293-Tau51 productora de anticuerpo monoclonal recombinante tau-51. (Objetivo 1)
2. Protocolo de purificación de proteína tau plaquetaria como fuente de antígeno para el anticuerpo recombinante anti-tau. (Objetivo 2)
- 3.- Secuencia Di Novo de la Proteína Tau Plaquetaria Purificada (Objetivo 2 y 3)
4. Anticuerpo monoclonal recombinante anti-tau purificado que reconoce la proteína tau purificada desde plaquetas humanas (HITO mes 11). (Objetivo 2)
5. Validación científica del anticuerpo anti-tau que demuestre su uso y aplicabilidad en diferentes muestras biológicas y metodologías basadas en anticuerpos, determinando su sensibilidad y especificidad. (Objetivo 3 y 4)
6. Plataforma para ensayo SIMOA® Tau-51 para detección ultrasensible de la proteína tau (Objetivo 4)
7. Datasheet con las características y detalles del anticuerpo monoclonal recombinante anti-tau, incluyendo concentración, isotipo, inmunógeno, condiciones de almacenamiento, entre otros. (Objetivo 5).
8. Firma de convenio para producción bajo norma ISO de anticuerpo recombinante y posterior empaquetamiento. (Objetivo 5)
- 9.- Estudio de valoración industrial de la tecnología para definir modelo de escalamiento comercial del anticuerpo monoclonal recombinante anti-tau (objetivo 5)