



Institut des sciences biologiques du CNRC (ISB-CNRC)

Occasion d'affaires :

Technologie de vecteurs franchissant la barrière hémato-encéphalique pour administrer des médicaments neurothérapeutiques

L'occasion d'affaires

La barrière hémato-encéphalique (BHE) empêche la plupart des médicaments à faible poids moléculaire et pratiquement tous les produits biologiques d'accéder au cerveau. L'ISB-CNRC a mis au point une plate-forme technologique pour améliorer le largage dans le cerveau de médicaments neurothérapeutiques existants et élaborer de nouveaux produits biopharmaceutiques capables de franchir la barrière hémato-encéphalique.

La technologie

La technologie mise au point par l'ISB-CNRC exploite un processus qui porte le nom de transcytose relayée par récepteur (TRR) à travers la BHE, et qui peut être utilisé pour administrer à la fois des médicaments à faible poids moléculaire et des produits biologiques, y compris des peptides, des anticorps et de l'ARN.

Se distinguant des technologies concurrentes de TRR à travers la BHE qui utilisent le récepteur de la transferrine, le récepteur de l'insuline ou les récepteurs LRP-1 ou LRP-2 exprimés à la BHE pour « transporter » des molécules au cerveau, la technologie de l'ISB-CNRC utilise un nouveau récepteur, découvert récemment, qui participe à la TRR à travers la BHE. À la différence des autres récepteurs précités, qui sont fortement exprimés dans des organes périphériques, et qui manquent donc de sélectivité, le récepteur exploité par la plate-forme technologique de l'ISB-CNRC est hautement

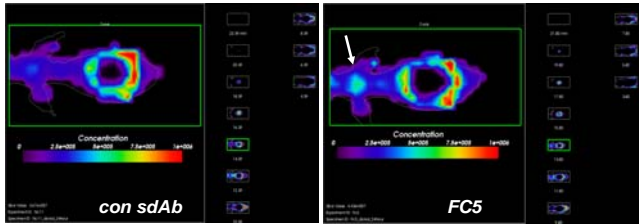
enrichi dans la barrière hémato-encéphalique et régulé à la hausse dans des maladies spécifiques du cerveau, ce qui pourrait permettre un ciblage pharmacologique sélectif du cerveau.

La plate-forme technologique de l'ISB-CNRC pour le largage à travers la BHE est fondée sur des anticorps à domaine unique choisis pour se lier au nouveau récepteur, s'insérer dans les cellules de la BHE et traverser cette barrière pour accéder au cerveau. Les anticorps à domaine unique sont petits (13 kD) et stables, et pourraient facilement être modifiés par ingénierie pour en améliorer la performance.

Il a été démontré sur des modèles animaux que les anticorps à domaine unique utilisés dans la plate-forme technologique de l'ISB-CNRC pour le largage à travers la BHE permettent

- l'administration d'agents superparamagnétiques à travers la BHE intacte;
- l'administration de peptides thérapeutiques à travers la BHE intacte;
- l'administration de nanoparticules transportant des produits thérapeutiques à travers la BHE intacte;
- l'administration, à travers la BHE intacte, de doses de neuropeptides efficaces sur le plan pharmacologique;
- l'administration, à travers la barrière hémato-tumorale, de médicaments ciblant des cancers du cerveau.

C N R C – D e l a d é c o u v e r t e à l ' i n n o v a t i o n



Administration au niveau du cerveau (flèche) de l'agent de contraste optique couplé aux anticorps sdAb et FC5 franchissant la BHE, mais sans le sdAb de contrôle, en imagerie d'animaux vivants.

Brevets

- Des demandes de brevet sont en instance. Cas 11085, 11750 et 11865 de l'ISB-CNRC.

Sélection de publications

- Muruganandam, A. et coll. : *Selection of phage-displayed llama single-domain antibodies that transmigrate human blood-brain barrier endothelium.* FASEB J. 16, p. 240 à 242.
- Abulrob, A. et coll. : *The blood-brain barrier transmigrating single domain antibody: mechanisms of transport and antigenic epitopes in human brain endothelial cells.* Journal of Neurochemistry. 95, p. 1201 à 1214.

Le marché

Le marché des produits thérapeutiques contre les maladies neurodégénératives est vaste et exige que les composés puissent traverser la BHE et atteindre la cible dans le cerveau. Un système efficace permettant de transporter au cerveau les agents

thérapeutiques, et notamment des produits biologiques émergents, aura un potentiel de commercialisation étendu.

Possibilités de transfert de technologie

- Des anticorps à domaine unique capables de traverser la BHE peuvent faire l'objet d'octroi de licences non exclusives pour des applications spécifiques.
- L'élaboration conjointe de nouveaux produits neurothérapeutiques avec intégration de la technologie des anticorps à domaine unique capables de traverser la BHE est possible par l'entremise d'ententes de collaboration.

Personnes-ressources :

M. Stacey Nunes, Relations d'affaires

Tél. : 613-993-9212

Courriel : stacey.nunes@nrc.gc.ca

M. Yves Geoffrion, Relations d'affaires

Tél. : 613-991-6377

Courriel : yves.geoffrion@nrc.gc.ca