

长效重组多肽/蛋白质药物的开发

——国家科技重大专项重大新药创制项目、“863”计划项目

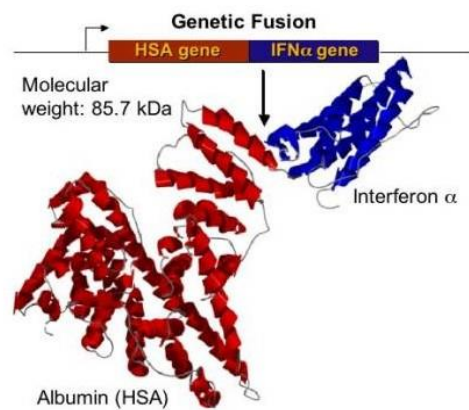
主要内容

通过国家科技重大专项新药创制、“863”计划、自然科学基金、上海市登山计划的资助，开发了重组基因工程药物长效化技术-白蛋白融合技术。该技术通过构建药物蛋白与人血清白蛋白的杂合分子，增大药物蛋白的分子量，改善药物的免疫源性，提高药物蛋白作用的半衰期和生物利用度。

关键技术、指标及创新点

利用结构生物学和生物信息学手段设计融合蛋白的构建方式，并将融合蛋白置于高效分泌表达系统（毕赤酵母表达）系统中进行表达，结合生物反应器工程技术和生物过程智能控制技术，建立大规模制备融合蛋白的工艺，实现长效药物蛋白的生产和临床应用。

其中长效多肽/蛋白类药物的发酵水平达1g/L, 纯化得率达20%, 体内半衰期较第一代基因工程药物提高30倍以上。解决了第一代基因工程药物普遍存在的体内作用半衰期短、药物蛋白利用率低和治疗费用高等问题。



药物分子与人血清白蛋白的融合

产业化应用效果

通过该技术，目前已经实现了干扰素（IFN α 和IFN β ）、胰高血糖素样肽1（GLP-1）、人集落刺激因子（G-CSF）、B型利尿钠肽（BNP）、甲状旁腺素（PTH）、白介素2（IL2）及白介素24（IL24）等一批临床药物的长效化。现与山东制药、江苏金丝利、上海华新等多家制药企业合作。

项目成果

申请发明专利11项，授权1项发明专利（人C-型利尿钠肽与人血清白蛋白的融合蛋白的制备方法及其产品，ZL200710020890.2）



中试生产车间