

Extension de la demi-vie sérique des peptides thérapeutiques via la fusion avec des Nanofitines dirigées contre l'albumine sérique

Mathieu Cinier¹

¹ Affilogic, 24 rue de la Rainière, Nantes, France

Mots-Clés : (5 max) : Nanofitine, AMPs, Extension, Demi-vie

Doctorant/post-doctorant Oui Non

Résumer (10-15 lignes max, calibre 12, interligne 1,5) :

Le développement de peptides thérapeutiques est associé à plusieurs challenges, notamment leur biodisponibilité sérique limitée en lien avec leur faible poids moléculaire et clairance rapide associée. Nous avons développé une solution versatile d'extension de la demi-vie sérique de peptides basée leur fusion par voie génétique ou chimique à une Nanofitine dirigée contre l'albumine sérique. Les Nanofitines sont des protéines d'affinité (66aa, ~10 kDa) pouvant être dirigées à façon contre une cible d'intérêt. Elles sont stables dans des conditions variées de pH et de température et leur deux extrémités N- et C-terminales sont disponible pour la fusion fonctionnelle à un peptide cargo. Elles peuvent être produites à haut rendement autant par des technologies recombinantes que par synthèse peptidique. La capacité d'extension de la demi-vie sérique de peptides thérapeutiques grâce à la Nanofitine anti-albumine a été démontrée dans une étude en partenariat avec Sanofi, sur le peptide anti-diabétique exénatide. La demi-vie sérique de l'exénatide, de 8 minutes initialement, a été étendue à ~20h chez la souris sans altérer son efficacité biologique. Les données collectées ont montré la supériorité de la solution Nanofitin par rapport à d'autres solutions telles que la conjugaison à l'albumine ou la pegylation. Nous montrerons que cette solution peut s'adapter également aux contraintes de développement de peptides antimicrobiens.

Références :

***Correspondance :**