

Tytuł projektu:

**PRZYGOTOWANIE PRODUKCJI ALFA-1-ANTYTRYPSYNY (AAT) LEKU DLA PRZECIWDZIAŁANIA ROZEDMIE PŁUC**

Obszar badawczy:

**BIOTECHNOLOGIA**

Partnerzy (realizatorzy) projektu:

- **Uniwersytet Jagielloński**
  - Wydział Biotechnologii
  - Collegium Medium
- **Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie**
  - Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
  - Katedra Fizykochemii Ciała Stałego
- **Politechnika Krakowska**
  - Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej
- **BioCentrum Kraków Sp. z o.o.** – firma typu "start up"

Osoby zaangażowane w realizację projektu:

- **Prof. dr hab. Adam Dubin** – koordynator, konsultant w zakresie enzymologii, metod izolacji, oczyszczania i stabilizacji białek  
tel: 664-6511; fax: 664-6915;
- **Prof. dr hab. Jan Potempa**, kierownik Zakładu Mikrobiologii – konsultant w zakresie mikrobiologii.
- **Dr hab. Joanna Bereta** - specjalista w zakresie produkcji przeciwciał monoklonalnych
- **Dr hab. Andrzej Kozik**, kierownik Zakładu Biochemii Analitycznej - specjalista w zakresie chromatografii powinowactwa i metod analitycznych (ELISA, ELSA i inne). Konsultant w zakresie przygotowania testu dla seryjnego oznaczania poziomu alfa-1-antytrypsyny (AAT) oraz enzymów hydrolitycznych ziarnistości neutrofilii HNE i katepsyny G w osoczu krwi oraz w tkance na poziomie pęcherzyków płucnych.
- **Dr hab. Władysław Pajdak** - Kierownik Zakładu Immunologii Klinicznej, II Katedry Chorób Wewnętrznych. Konsultant w zakresie chemii klinicznej i analitycznej

Program projektu:

Projekt obejmuje opracowanie technologii wytwarzania alfa-1-antytrypsyny (AAT) - inhibitora elastazy neutrofilii ludzkich, cennego leku stosowanego w terapii przeciwdziałania rozedmie płuc u osobników z niedoborem tego inhibitora spowodowanym deficytowymi allelami głównie typu PiZZ, a następnie wdrożenie, prace nad formą i przygotowanie do produkcji inhibitora w postaci leku. Obrót lekiem nastąpi po przeprowadzeniu niezbędnych badań porównawczych w I, II i III fazie badań klinicznych oraz uzyskaniu odpowiednich zezwoleń.

Technologia rozpoczyna się od pozyskania plazmy ludzkiej w odpowiedniej ilości i o odpowiedniej jakości. Następnie technologia obejmuje proces wzbogacenia w produkt finalny – IV-1 frakcja Cohna, izolacje i oczyszczanie metodami chromatograficznymi, inaktywację bakterii i wirusów poprzez inkubację w podwyższonej temperaturze i usunięcie endotoksyny na drodze chromatograficznej oraz zastosowanie odpowiednich

stopni procesowania zapewniających z rezerwą pokrycie zapotrzebowania krajowego na lek.

Badania nad formą leku obejmują opracowanie metod, sposobów i warunków otrzymywania leku jako sterylnych iniekcji we fiolkach lub wkładach do podawania w aerozolu, spełniających wymagania farmakopei światowych.

Badania analityczne obejmują ustalenie struktury i aktywności oraz opracowanie metod badania etapów procesu wytwarzania substancji i form leku oraz ich jakości i stabilności, spełnienia norm światowych ustalonych dla leków krwiopochodnych.

Badania przed-kliniczne i kliniczne, określające porównawczo własności biologiczne leku - toksyczność, farmakodynamikę i farmakokinetykę oraz skuteczność terapeutyczną i bezpieczeństwo stosowania są ostatecznym potwierdzeniem właściwej jakości produktu oraz niezbędne do złożenia aplikacji o zarejestrowanie leku i rozpoczęcie produkcji.