Magazine
• SITELF •

Ottimizzazione di linker PEGilati per la preparazione di coniugati anticorpo-farmaco

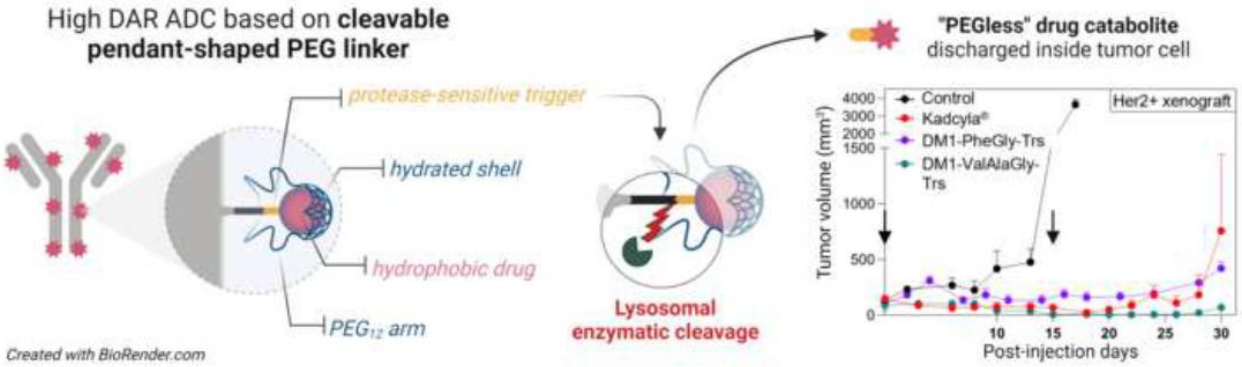
Andrea Armirotti - IIT Genova, Benedetta Campara - Università di Padova, Luana Cannella - Università di Padova, Sara De Martin - Università di Padova, Daniela Gabbia - Università di Padova, Antonella Grigoletto - Università di Padova, Yuki Matsuno - NOF Corporation Japan, Gianfranco Pasut - Università di Padova, Akira Suzuki - NOF Corporation Japan, Tommaso Tedeschini - Università di Padova, Ilaria Zanotto - Università di Padova, Hiro Yoshioka - NOF Corporation Japan

Data *5 settembre 2024*

Abstract Abbiamo sviluppato nuovi coniugati anticorpo-farmaco (ADCs) in grado di rilasciare il farmaco all'interno delle cellule tumorali grazie a linker sensibili alle proteasi. Sono stati sviluppati dei linker PEGilati , abbiamo introdotto un "trigger" sensibile alle proteasi per favorire il rilascio del farmaco. In particolare, abbiamo utilizzato due sequenze peptiche innovative: il dipeptide Phe-Gly e il tripeptide Val-Ala-Gly, senza spacer autoimmolativi. Entrambi i linker hanno mostrato attività con la cathepsina B, rilasciando un farmaco "PEG-free".
Gli ADC, basati su trastuzumab (anti-HER2) e DM1, hanno dimostrato alta citotossicità in vitro. In modelli murini di cancro ovarico, l'ADC con Val-Ala-Gly e un DAR 8 ha superato il riferimento commerciale Kadcyla®, riducendo il volume tumorale e prolungando la sopravvivenza degli animali.

Parole chiave Medicina di precisione, antitumorali, anticorpi, anticorpi coniugati

Graphical abstract



[Leggi la pubblicazione completa]

Riferimento bibliografico: Tedeschini et al., Journal of Controlled Release, 2024, 375, 74-89