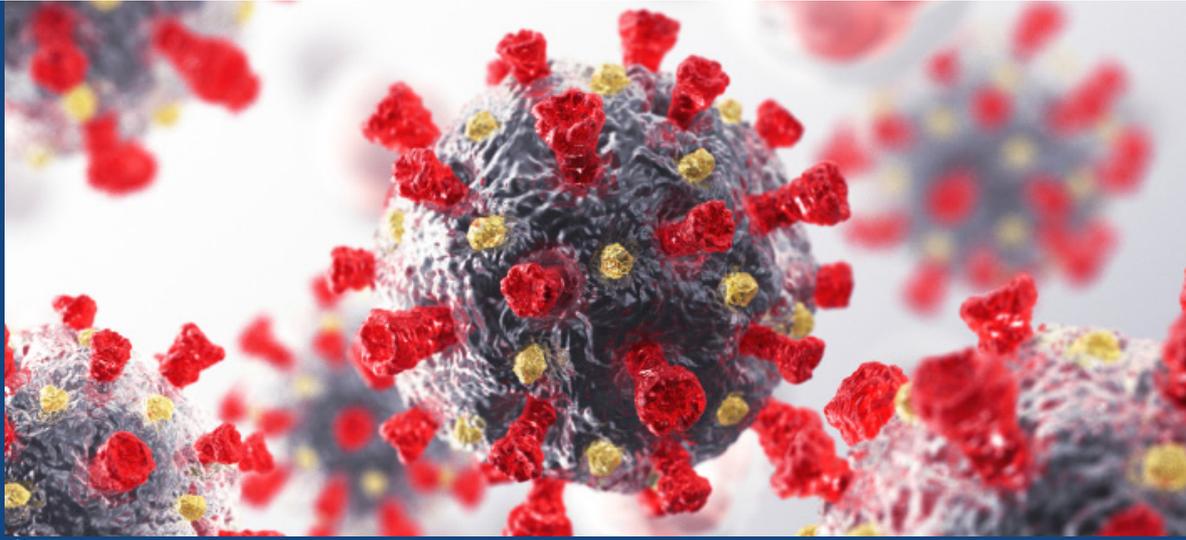


总结

Retrogenix细胞微阵列技术是一种强大的解决方案,用于识别被抗体、蛋白质、小分子、病毒、嵌合抗原受体细胞和其他配体靶向的特异性人类质膜和分泌蛋白。



发现

细胞微阵列技术案例研究： 降低怀孕期间使用的抗体治疗的风险

点击查看更多

sotrovimab新冠肺炎药由GSK和Vir Biotechnology联合开发,我们使用Retrogenix平台对其进行了产前安全筛查。随着优先考虑产前安全的需求不断增加,GSK/Vir能够生成重要的安全数据,以证明没有针对产前靶点的脱靶结合事件,并有助于了解孕妇对sotrovimab的临床使用情况。

Retrogenix细胞微阵列筛选库已扩展至包括在怀孕10至18周期间*表达的98%以上人类表面蛋白质组和分泌蛋白质组,以评估用于孕妇的化合物;这项研究对一组产前靶点子集进行了筛查。该体外平台被用于降低sotrovimab的风险。sotrovimab是GSK/Vir开发的一种靶向SARS-CoV-2刺突蛋白受体结合域(RBD)的单克隆抗体,用于治疗新冠肺炎。由于sotrovimab是一种人免疫球蛋白G(IgG),因此它可能会从孕期母体经胎盘转移至胎儿。当对照Retrogenix微阵列筛查蛋白库的这一产前子集进行筛查时,未观察到sotrovimab的脱靶结合。这些数据帮助了关键的利益相关者(例如GSK/Vir、监管机构、医生和患者)更多地了解在孕期使用sotrovimab的益处与风险。这些数据还增加了在无需使用人体组织或动物模型的情况下,让孕妇使用sotrovimab的信心,从而遵守了GSK关于尽可能避免/尽量减少使用产前组织的政策。最近的两份报告[Alkind 2022, Gupta 2022]表明,有孕妇患者在接受sotrovimab治疗后成功地从新冠感染中恢复,没有出现妊娠并发症。

需要定制检测吗?

访问: <https://www2.criver.com/l/60962/2022-09-07/mgw4w2>

EVERY STEP OF THE WAY

需要定制检测吗?

访问: <https://www2.criver.com/l/60962/2022-09-07/mgw4w2>

方法:

预筛查

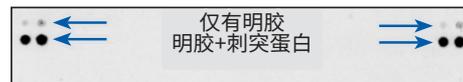
- 使用未转染的人类HEK293细胞生成细胞微阵列载玻片,并在有和没有SARS-CoV-2-HIS刺突蛋白(主要靶标)的情况下进行固定。
- 然后将多种浓度的sotrovimab与阴性对照抗体一起添加到上述载玻片中。
- 再然后使用荧光成像对其与点样的SARS-CoV-2刺突蛋白和未转染的细胞进行结合的情况进行评估。

库筛查

- 预先选择的表达载体子集(每个都编码ZsGreen1和全长人类产前蛋白)与EGFR和CD20对照载体一起在微阵列载玻片(“载玻片组”)上一式两份地单独排列。为每个载玻片组制作两份重复的载玻片。载玻片用明胶+/-SARS-CoV-2-HIS刺突蛋白进行固定和点样。
- 随后用sotrovimab、阴性对照抗体、阳性对照抗体(利妥昔单抗)或无测试分子对载玻片进行探测。
- 按照预筛查中的方法对结合进行检测。

结果和影响

预筛查 – Sotrovimab(20 μ g/mL)



细胞微阵列载玻片上sotrovimab与SARS-CoV-2刺突蛋白相互作用的荧光图像。

库筛查



使用相同的细胞微阵列载玻片组生成的库筛查数据。A: 在细胞微阵列载玻片上sotrovimab(20 μ g/mL)与SARS-CoV-2刺突蛋白相互作用以及未与其他产前蛋白相互作用的荧光图像。B: 显示与产前或SARS-CoV-2刺突蛋白没有相互作用的阴性对照抗体(20 μ g/mL)。C: 与已知靶CD20产生结合的阳性对照抗体(利妥昔单抗, 1 μ g/mL)。D: 对细胞微阵列载玻片的ZSgreen点样情况。

*没有使用人体组织来生成Retrogenix产前筛查库。产前蛋白的识别采用了生物信息学的技术, 经过合成后, 可代表存在于10-18周孕期的98%以上人类表面蛋白质组和分泌蛋白质组。

需要定制检测吗?

访问: <https://www2.criver.com/l/60962/2022-09-07/mgw4w2>

参考文献

- ¹AlKindi F, Chaaban A, Al Hakim M, Boobes Y. Sotrovimab Use for COVID-19 Infection in Pregnant Kidney Transplant Recipient. *Transplantation*. 2022;106(5):e277-e8. doi: 10.1097/tp.0000000000004083. PubMed PMID: 00007890-202205000-00037.
- ²Gupta I, Arguello Perez ES. Use of Sotrovimab in a Pregnant Patient With COVID-19 Infection. *Cureus*. 2022 Feb 27;14(2):e22658. doi: 10.7759/cureus.22658. PMID: 35371772; PMCID: PMC8963925.
- ³Bausch-Fluck D, Goldmann U, Müller S, van Oostrum M, Müller M, Schubert OT, Wollscheid B. The *in silico* human surfaceome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Nov 13;115(46):E10988-E10997. doi: 10.1073/pnas.1808790115. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30373828; PMCID: PMC6243280.
- ⁴Cao J, O' Day DR, Pliner HA, Kingsley PD, Deng M, Daza RM, Zager MA, Aldinger KA, Blecher-Gonen R, Zhang F, Spielmann M, Palis J, Doherty D, Steemers FJ, Glass IA, Trapnell C, Shendure J. A human cell atlas of fetal gene expression. *Science*. 2020;370(6518). Epub 2020/11/14. doi: 10.1126/science.aba7721. PubMed PMID: 33184181; PMCID: PMC7780123.
- ⁵UniProt. UniProt release 2020_04 2020 [2022年3月3日引用].可从网站查阅: <https://www.uniprot.org/news/2020/08/12/release>.