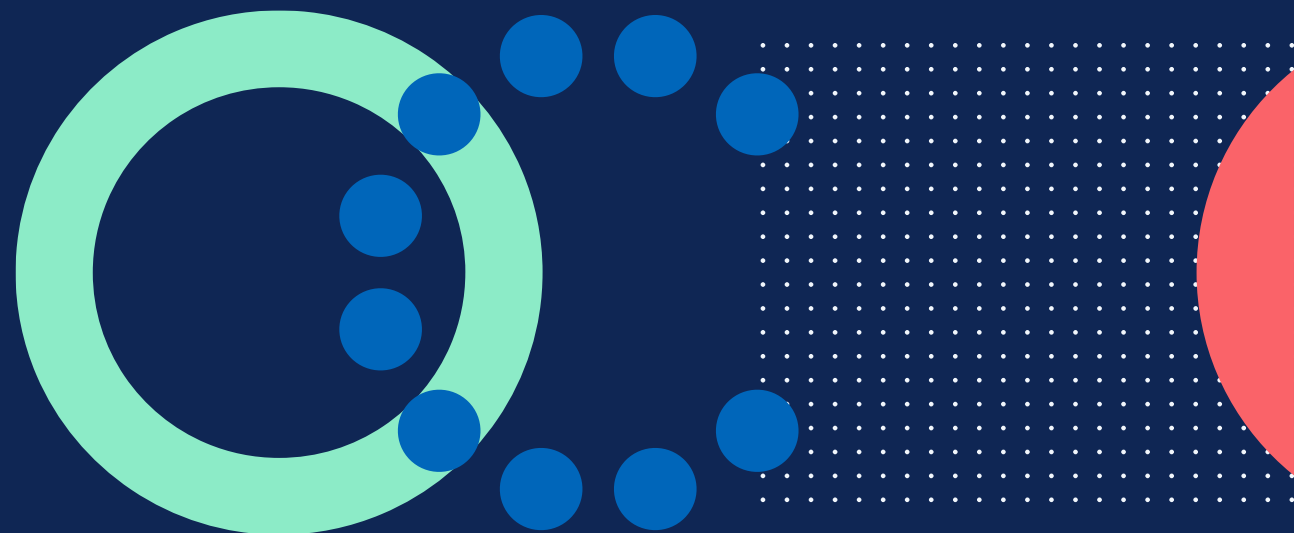

Будущее — за биотехнологиями

Майя Лайне

Младшая научная сотрудница Департамента научного
развития BIOCAD

Санкт-Петербург



BIOCAD

План вебинара



Мой выбор – биология! Кем можно стать?



Биотехнология – будущее уже рядом?



БЮСAD – передовая российская биотехнологическая компания полного цикла



Механизм действия препаратов *in vivo* и *ex vivo* генной терапии



Каков он – путь к карьере в биотехе?



Какими навыками нужно обладать для успешного трудоустройства?



Мой выбор – биология!
Кем можно стать?



Мой выбор – биология!

Медицина

- **Лечебное дело**
 - акушер
 - вирусолог
 - гинеколог
 - диетолог
 - онколог и др.;
- **Педиатрия**
- **Стоматология**
- **Ветеринария**
- **Эмбриология**
- **Врач клинко-лабораторной диагностики (КЛД) и др.**

Классическая биология

- **По типу исследуемых организмов:**
 - ботаник
 - зоолог
 - микробиолог
 - миколог;
- **По масштабам исследования и по применяемым методам:**
 - биохимик, биофизик
 - молекулярный биолог
 - клеточный биолог
 - генетик
 - гистолог
 - эколог
 - этолог
 - физиолог и др.;

Эволюционная биология

- **Антропология**
 - морфология
 - антропогенез
 - этническая антропология (расоведение, социология, культурология и др.)
- **Палеонтология**
 - палеозоология
 - палеоботаника
- **Генетика**
- **Популяционная биология и др.**

Психология

- **Фундаментальная психология**
 - общая психология
 - психология развития
 - клиническая
 - педагогическая
 - экспериментальная
 - социальная и др.;
- **Прикладная психология**
 - юридическая
 - детская
 - нейропсихология
 - психология катастроф
 - зоопсихология
 - семейная
 - психология рекламы и др.;

Мой выбор – биология!

Экология

- **Частная экология**
 - экология растений, животных
- **Общая экология**
 - аутэкология
 - синэкология
 - демэкология
- **Социальная экология**
- **Глобальная экология**
 - экология биосферы
 - космическая экология
- **Прикладная экология**
 - сельскохозяйственная
 - промышленная
 - медицинская
 - городская и др.

Биоинформатика (БИ)

- **Структурная БИ**
 - рентгеноструктурный анализ
 - молекулярная динамика
 - алгоритмы вычисления пространственного расположения молекул и др.;
- **Компьютерная геномика**
 - структурная
 - функциональная,
 - сравнительная
 - музеогеномика
- **БИ генетических последовательностей и др.**

Фармация

- **Провизор**
- **Медицинский представитель**
- **Фармаколог**
- **Специалист по промышленной фармации**
 - исследование лекарственных препаратов
 - контроль качества лекарственных препаратов
 - провизор-аналитик;
- **Специалист по управлению и экономике фармации**
- **Специалисты контрольно-аналитических, судебно-химических, фитохимических лабораторий и др.**

Биотехнология (БТ)

- **Медицинская БТ**
 - промышленный биотехнолог
 - микробиолог
 - вирусолог
 - биоаналитик
 - геноаналитик
 - инженер АСУ ТП и др.;
- **Генная инженерия**
- **Тканевая инженерия**
- **БТ в нефтегазовой промышленности**
- **Агробиотехнология**
- **Пищевая БТ**
- **Лесная БТ и др.**

Биотехнология



Биотехнология — наука будущего в настоящем

Биотехнология (от греч. *bios* — жизнь, *tesen* — искусство, мастерство, умение, *logos* — наука) — наука, изучающая возможность использования живых организмов или продуктов их жизнедеятельности для решения определенных технологических задач.

- создание и производство антибиотиков, вакцин, витаминов, гормонов, нуклеиновых кислот, диагностических систем и др.;
- разработка новых приборов и материалов, восполняющих дефекты в работе органов и тканей человека;
- создание средств защиты растений от болезней, создание удобрений и регуляторов роста растений, новых сортов с/х растений;
- создание кормовых добавок и БАВ для применения в животноводстве;
- создание безотходных и экологически безопасных технологий утилизации отходов для получения энергоносителей (биогаза);
- усовершенствование методов и технологии производства биотехнологической продукции и др.

«Целевой» ген, способный изменять свойство растения, может быть взят из клетки животного, другого растения, вируса или бактерии



«Целевой» ген

«Целевой» ген вставляется в изъятую плазмиду



Бактерия *Escherichia coli*

Бактерия кишечной палочки содержит круговую ДНК — плазмиду, используемую как вектор при переносе гена



Бактерия кишечной палочки

Видоизмененная плазида вставляется в другую бактерию (обычно это тоже кишечная палочка)



ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ В РАСТИТЕЛЬНУЮ КЛЕТКУ У ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ ЕСТЬ ДВЕ ВОЗМОЖНОСТИ

АГРОБАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕТОД

Модифицированная плазида из кишечной палочки проникает внутрь агробактерии, а оттуда естественным образом в геном растения



Бактерия *Agrobacterium tumefaciens*



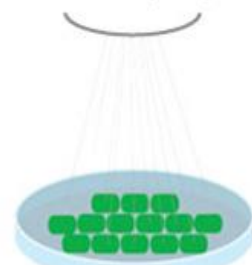
Далее модифицированная растительная клетка внедряется в культуру

БАЛЛИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД

Извлеченные из клеток плазмиды надеваются на золотые или вольфрамовые частички диаметром 0,5-2 мкм



Частички с огромной скоростью выбрасываются из «генной» пушки и, разрывая клеточные стенки, входят в цитоплазму и ядро клеток



Растительная ткань



Что такое ГМО? Опасны ли ГМО?

ГМО – вперёд!

ГМО — это организмы, геном которых был изменен при помощи генетической инженерии. Генетическая модификация в ГМО отличается целенаправленным изменением генотипа.



В исследованиях

В фундаментальных и прикладных научных исследованиях. С помощью ГМО исследуются закономерности развития некоторых заболеваний (болезнь Альцгеймера, рак), процессы старения и регенерации.



В сельском хозяйстве

Создание новых сортов растений, устойчивых к неблагоприятным условиям среды и вредителям, обладающих лучшими ростовыми и вкусовыми качествами.



В медицине и фармацевтической промышленности

Создание препаратов на основе рекомбинантных белков человека (их производят генетически модифицированные микроорганизмы, либо генетически модифицированные клеточные линии животных)

БЮСАД — компания полного цикла создания лекарственных препаратов от поиска молекулы и генной инженерии до клинических исследований, массового производства и маркетинговой поддержки

61

**продукт
в портфеле**

ещё более 40 препаратов находятся на разных стадиях разработки

>3000

сотрудников

треть из которых — ученые и исследователи

>40

лабораторий

занимающихся разработкой и исследованиями

5

**международных
офисов**

расположенных в России, Бразилии, Вьетнаме, Китае и ОАЭ

7

**производственных
комплексов**

общей площадью 81 510 м²



Портфель блокбастеров BIOCAD

В случае использования в качестве лекарства моноклональных антител название препарата заканчивается на -mab (от английского «monoclonal antibody»)



АВЕГРА®
бевацизумаб

Препарат для терапии колоректального рака, рака яичника, маточной трубы и первичного рака брюшины, рака шейки матки, рака легкого, рака почки, глиобластомы, рака молочной железы.

> 60,000 пациентов*



АЦЕЛЛБИЯ®
ритуксимаб

Препарат для лечения неходжкинской лимфомы, хронического лимфолейкоза, ревматоидного артрита, гранулематоза с полиангиитом и микроскопического полиангиита.

> 120,000 пациентов*



ГЕРТИКАД®
трастузумаб

Препарат для лечения рака молочной железы и распространенного рака желудка или пищеводно-желудочного перехода с опухолевой гиперэкспрессией HER2.

> 50,000 пациентов*



ДАЛИБРА®
адалимумаб

Генно-инженерный биологический препарат для лечения хронической Иммуновоспалительной патологии у взрослых детей: ревматоидного и псориатического артрита, псориаза, язвенного колита и других заболеваний.

> 4,250 пациентов*

* According to BIOCAD's internal data based on market delivery (2022)

R&D платформы BIOCAD

MABNEXT

MABNEXT

Моноклональные антитела



Поверхностные
рецепторы

CHEMNEXT

CHEMNEXT

Малые молекулы



цитоплазма

ядро

GENENEXT

GENENEXT

Генная терапия



Все эти направления относятся к таргетной терапии (англ. target «цель, мишень»)

Оригинальные продукты

Оригинальные препараты на основе моноклональных антител

G-CSF



ИЛСИРА® левилимаб

Оригинальное рекомбинантное моноклональное антитело против рецепторов IL 6, препарат для терапии ревматоидного артрита и упреждающей терапии осложненного течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

>500,000 пациентов*



ЭФЛЕЙРА® нетакимаб

Оригинальное высокогуманизированное моноклональное антитело, ингибитор IL-17. Препарат для терапии бляшечного псориаза средней и тяжелой степени, анкилозирующего спондилита и псориатического артрита.

>5,000 пациентов*



ФОРТЕКА® пролголимаб

Первый оригинальный PD-1 ингибитор класса IgG1 с модифицированным Fc-фрагментом для терапии неоперабельной или метастатической меланомы.

>1,000 пациентов*



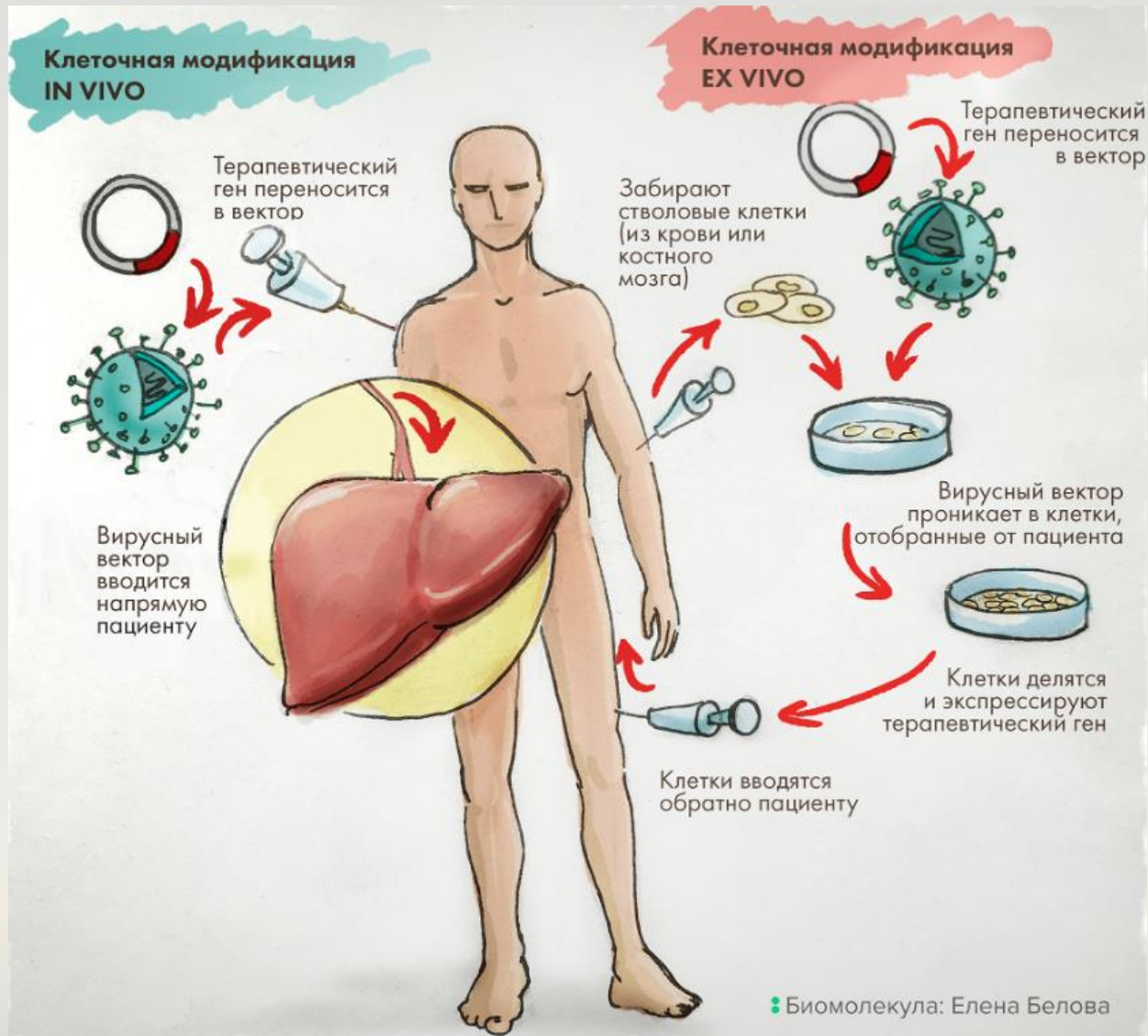
ЭКСТИМИЯ® эмпэгфилграстим

Эмпэгфилграстим является инновационным препаратом пегилированного гранулоцитарно-колониестимулирующего фактора (G-CSF) для уменьшения длительности нейтропении, частоты фебрильной нейтропении и инфекций, проявляющихся фебрильной нейтропенией, при цитостатической терапии злокачественных новообразований

>16,000 пациентов*

* According to BIOCAD's internal data based on market delivery (2022)

Генная терапия *in vivo* и *ex vivo*

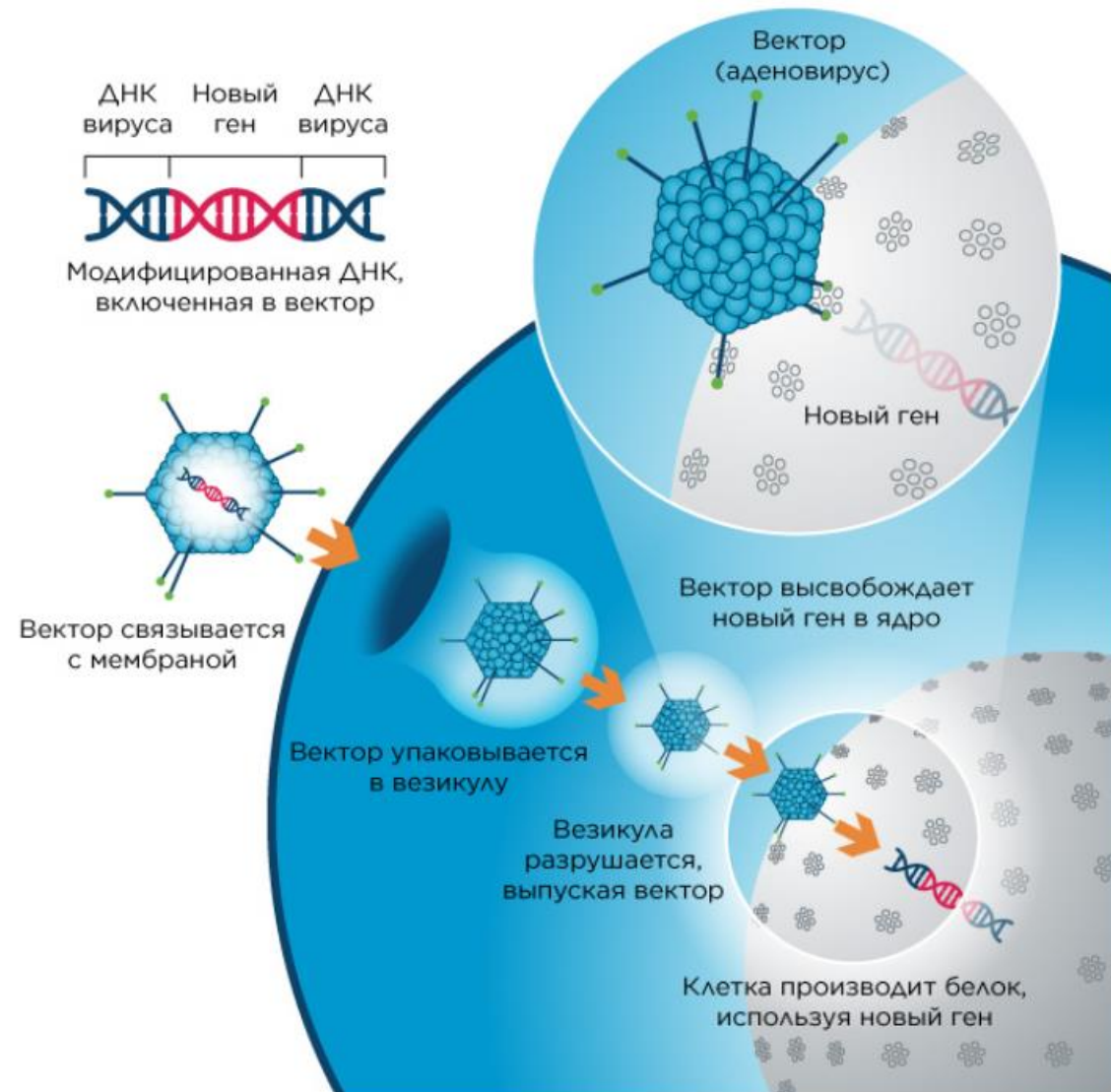
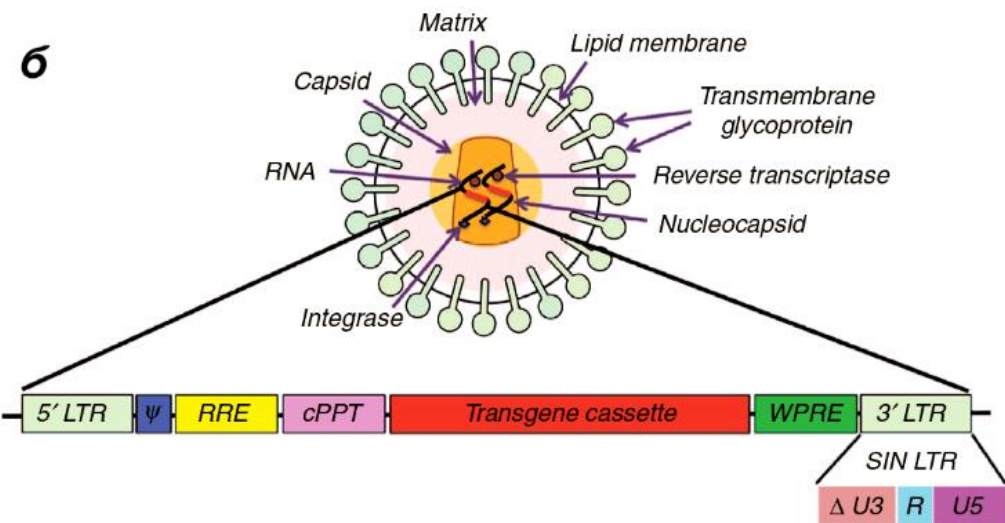
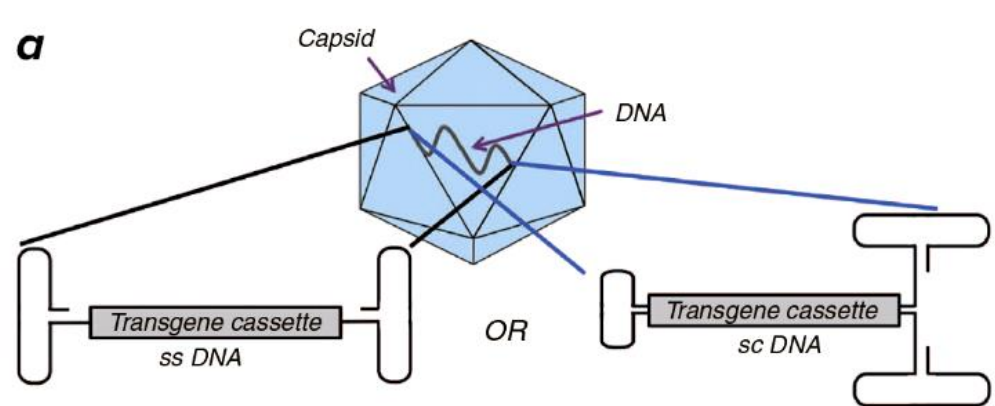


Генная терапия - медицинское вмешательство, основанное на модификации генетического материала живых клеток.

Желаемые характеристики вирусного вектора:

1. Ёмкость — длина ДНК целевого гена.
2. Специфичность к конкретной ткани.
3. Продолжительность экспрессии гена.
4. Иммуногенность — влияние вектора на иммунный ответ.
5. Простота производства.
6. Возможность интеграции в ДНК клетки.

Строение вирусных векторов



а – строение адено-ассоциированного вируса;
б – строение лентивируса

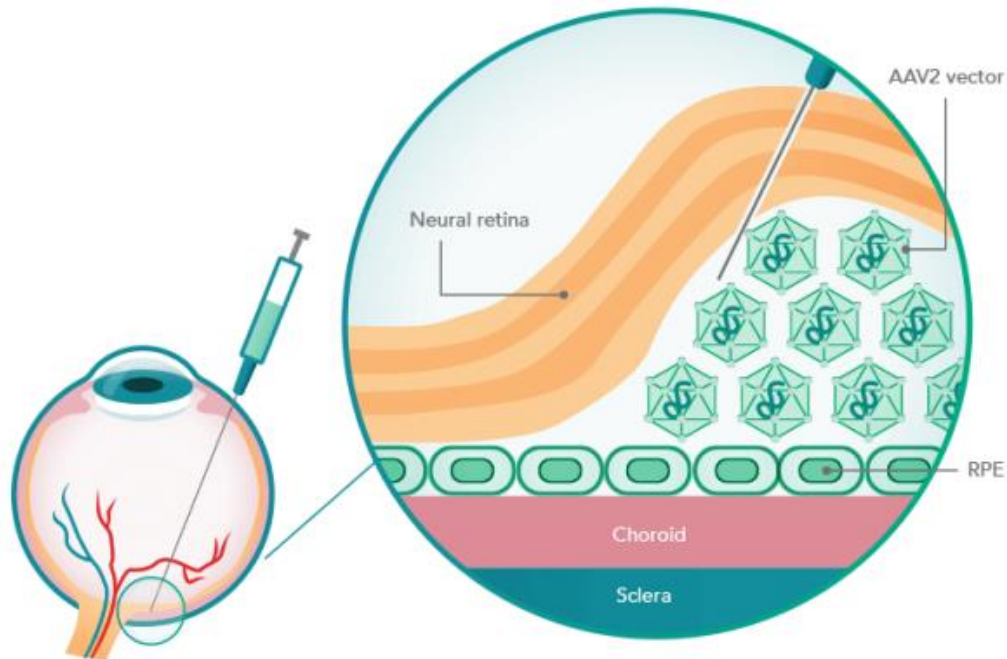
Примеры вирусных векторов для генной терапии

Вирусные векторы	Геном	Клетка-мишень	Тропизм	Интеграция в геном	Продолжительность экспрессии трансгена	Ёмкость капсида, kb
Аденовирус (AdV)	dsDNA	Гепатоциты, эпителий ВДХ, лимфоидные, гематопоэтические и миелоидные клетки	Делящиеся/неделяющиеся клетки	-	Короткая (дни-месяцы)	8
Аденоассоциированный вирус (AAV)	ssDNA	Фибробласты, гематопоэтические клетки, эпителиальные клетки	Делящиеся/неделяющиеся клетки	-/+ (редко)	Длительная (месяцы-год)	~ 5
Герпес-вирус (HSV)	dsDNA	Гепатоциты, дифференцированные нейроны	Делящиеся/неделяющиеся клетки	-/+ (эпизодическая)	Длительная (месяцы-год)	> 25
Лентивирус (LV)	RNA	Фибробласты, гепатоциты, гематопоэтические и стволовые клетки, клетки гладкой мускулатуры, миобласты, эндотелиальные клетки	Делящиеся/неделяющиеся клетки	+	Длительная (месяцы-год)	< 8

LUXTURNA (*in vivo*)

Биаллельная RPE65-ассоциированная ретиная дистрофия – редкое наследственное заболевание вызванное мутацией гена RPE65 приводящее к полной или частичной слепоте.

Из-за дефекта в гене RPE65 в клетки сетчатки не поступает достаточно белка, из-за чего больные постепенно утрачивают зрение вплоть до полной слепоты.



Препарат зарегистрирован FDA
19.12.2017 г.

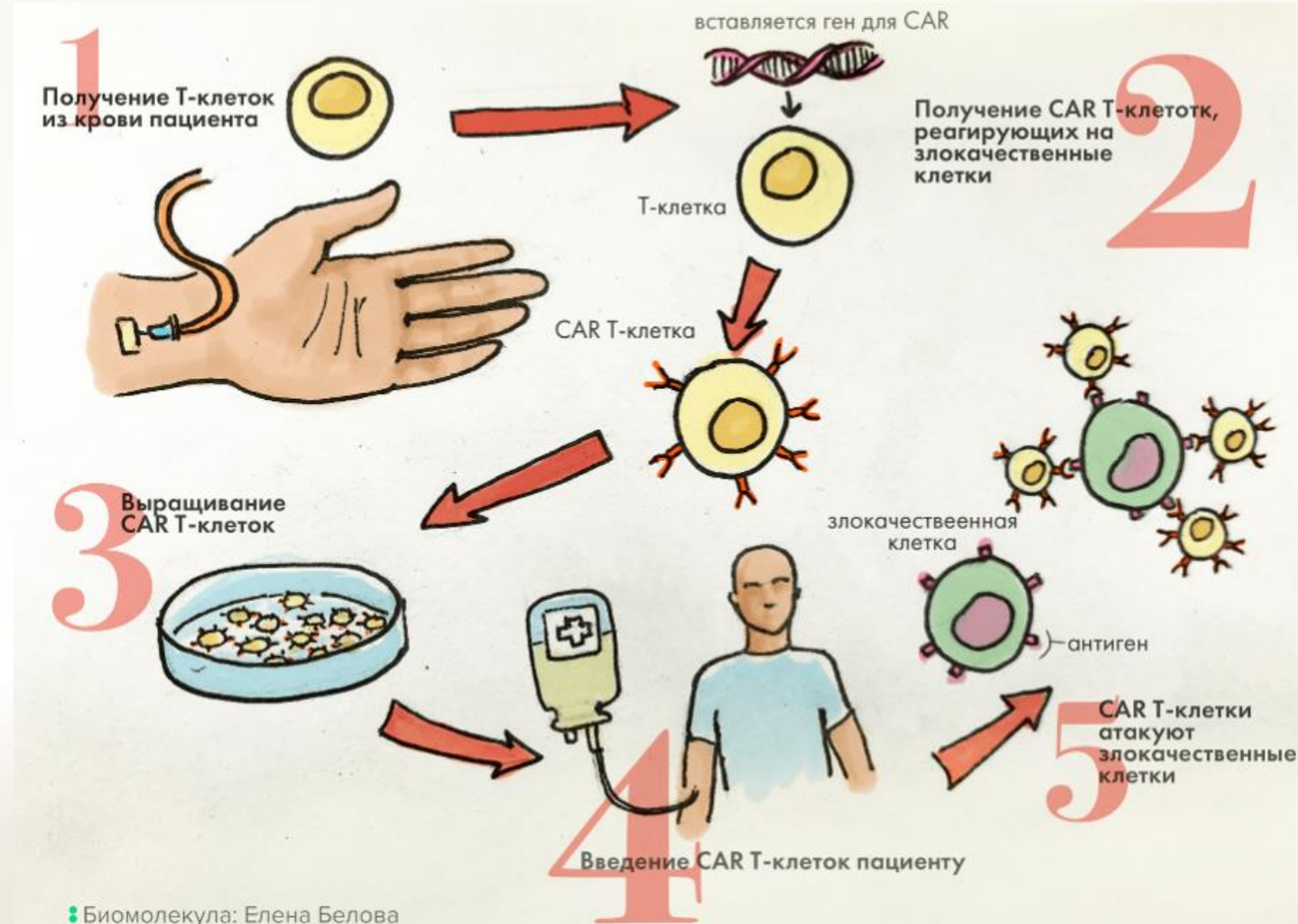


AAV2-RPE65

CAR-T терапия (*ex vivo*)

Терапия генномодифицированными Т-клетками с химерными рецепторами антигена (chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T).

При применении CAR-T иммунные Т-лимфоциты извлекают у пациента, модифицируют внедрением гена, кодирующего особый химерный рецептор, после чего размножают. Измененные лимфоциты, теперь уже экспонирующие на своей поверхности требуемый рецептор, вводят больному.



CAR-T терапия (*ex vivo*)

В 2017–2018 годах - одобрены для использования FDA



На основе лентивирусного вектора



На основе γ -ретровирусного вектора

Генетически модифицированные Т-клетки, экспрессирующие химерный рецептор, и способные распознавать опухолевые бласты по содержащимся на их поверхности антигенам CD19 с последующим лизисом таких клеток.



Каков он – путь к карьере в биотехе?



Путь к карьере в биотехе

1

Обучение на факультете промышленной технологии лекарств бакалавриата СПХФУ



- успешное обучение и защита ВКР;
- высокий рейтинг;
- участие в конференциях, публикации в журналах;
- работа в студенческом научном обществе



- ✓ навык эффективного управления личным и рабочим временем;
- ✓ навык информационного поиска;
- ✓ навык чтения научной литературы
- ✓ навык написания и оформления лабораторных работ, статей, курсовых работ и т.д.

2

Поступление на магистерскую программу «Биоинженерия и биомедицина» СПХФУ



- успешная сдача экзамена в магистратуру;
- написание творческого задания компании BIOCAD;
- успешное прохождение собеседования в компанию



- ✓ нестандартный подход к решению задач;
- ✓ опыт работы в лаборатории в асептических условиях;
- ✓ желание работать в передовой и постоянно развивающейся компании

Путь к карьере в биотехе

3

Обучение на магистерской программе «Биоинженерия и биомедицина» и получение степени магистра



- выбор направления работы в R&D и формулировка темы ВКР;
- обучение работе в лаборатории над реальными проектами;
- участие в олимпиадах и конференциях, написание научных статей;
- успешная защита ВКР



- ✓ ответственный подход к работе;
- ✓ навык публичных выступлений;
- ✓ навык написания научных публикаций;
- ✓ навыки принятия решений при работе над реальными проектами;
- ✓ многозадачность



Навыки для успешного трудоустройства

HARD SKILLS

SOFT SKILLS

- высшее образование
- опыт работы в лабораториях
 - знание нормативной документации (GxP, ICH)
- умение осуществлять поиск и анализ литературных данных
 - навыки проведения статистического анализа данных
- английский язык



- вовлечённость
- целеустремлённость
- умение работать в команде
- навыки принятия решений
- аналитическое мышление
- тайм-менеджмент
- мотивация к развитию
- открытость к новому

Школьники

- Профильный класс в Санкт-Петербурге
- Гостевые лекции
- Экскурсии на производство
- Поддержка олимпиад и конкурсов
- Образовательный центр Сириус
- Большие вызовы



Студенты

- **Бакалавриат**
СПбГУ «Биология: биоинженерные технологии»
- **Магистратура**
СПХФУ «Биомедицина и биоинженерия»
ВШЭ «Вычислительная биология и биоинформатика»
- Программы в Университете Сириус
- **Стажировки**
- Стипендиальная программа им. О.В. Гончаровой и поддержка стипендиальной программы Ассоциации выпускников СПбГУ

По вопросам обращайтесь к Ксении Шошиной,
специалисту по обучению в BIOCAD
Shoshina@biocad.ru



Спасибо за внимание!

Майя Лайне
maia_laine@mail.ru
+7 952 270 80 04