НБС
НАЦИОНАЛЬНЫЙ БИОСЕРВИС

Национальный БиоСервис: первые российские тканевые микрочипы





О компании

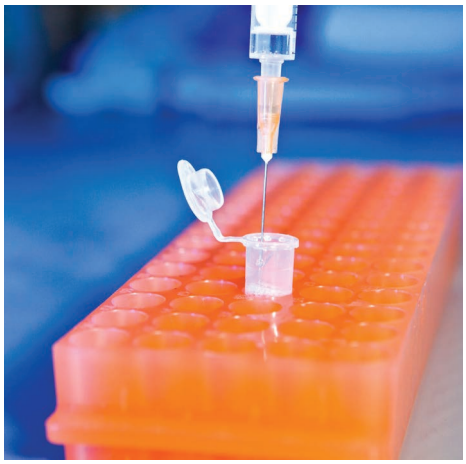
Национальный БиоСервис – первый российский широкопрофильный коммерческий исследовательский биобанк, который был основан при участии Биофонда РВК и является участником программы «Национальная технологическая инициатива». С 2017 года Национальный БиоСервис входит в состав кластера биологических и медицинских технологий фонда «Сколково».

В основе деятельности компании – сбор, обработка, хранение и анализ биообразцов, необходимых для разработки инновационных лекарственных препаратов и диагностических систем. Сотрудничество ведется с более чем 80 медицинскими и исследовательскими центрами, работающими на территории РФ.

На сегодняшний день Национальный БиоСервис является единственным в России разработчиком и производителем тканевых микрочипов (TMA), используемых для тестирования и разработки терапевтических и диагностических антител. Это направление реализуется при поддержке фонда «Сколково».

В своей деятельности компания руководствуется высокими международными стандартами и принципами этики, прозрачности и взаимовыгодного сотрудничества с клиентами и партнерами.

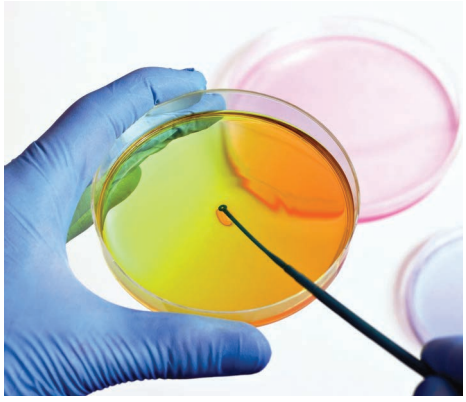
Новый тип лекарственных препаратов

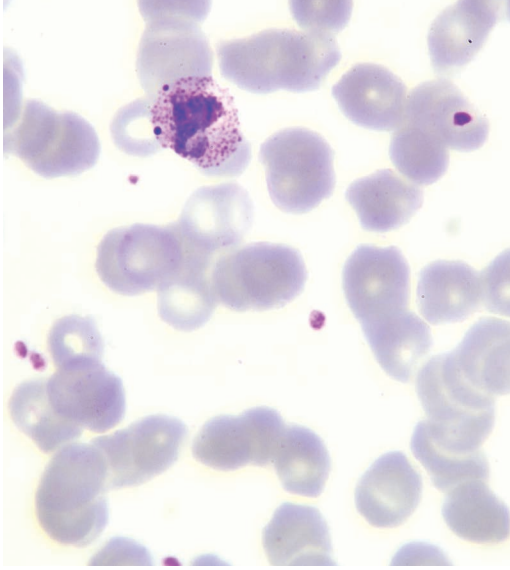


Прогресс в области молекулярной биологии позволил идентифицировать ключевые молекулярные мишени, лежащие в основе патогенеза многих тяжелых заболеваний, включая онкологические и аутоиммунные. Это привело к развитию концепции направленной терапии и появлению нового типа лекарственных препаратов – терапевтических моноклональных антител (МКлА). В настоящее время в клинической практике используется уже более 20 МКлА, одобренных регуляторными органами США и Европы. Среди них – МКлА Orthoclone OKT3, ReoPro, Panorex, Rituxan, Avastin (бевацизумаб), Lucentis (ранибизумаб) и многие другие уникальные препараты. Более 150 моноклональных антител находится в стадии клинических испытаний.



Современной платформой для разработки терапевтических моноклональных антител являются тканевые микрочипы (ТМА) – инновационный, надежный и экономичный способ тестирования кросс-реактивности терапевтических, диагностических и исследовательских антител.





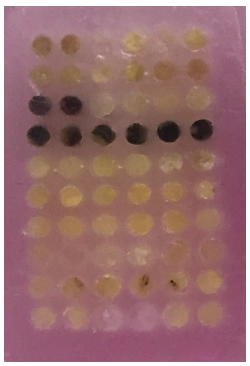
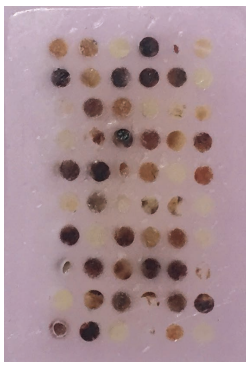
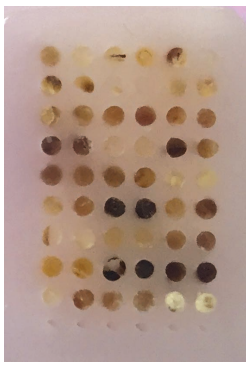
Особенности тканевых микрочипов

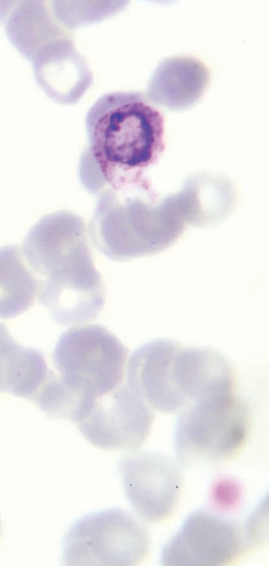
Тканевые микрочипы представляют собой парафиновые или замороженные блоки с внедренными в них цилиндрами диаметром от 0,6 до 3 мм. Обычно один блок содержит 60 таких цилиндров диаметром 2 мм. Каждый из органов представлен в шести повторностях: трех биологических от трех доноров (для негендерных органов – от двух мужских и одного женского, для гендерных – от трех мужских или женских) и двух технических повторностях (по две от каждого донора).

Ключевой характеристикой тканевых микрочипов является точное и упорядоченное расположение фрагментов органов на срезе, что позволяет четко идентифицировать данный фрагмент ткани с конкретным случаем и связанной с ним клинической информацией. Это существенно снижает стоимость исследования кросс-реактивности и процесса разработки / исследования антител в сравнении с использованием классических фрагментов тканей. Каждый базовый комплект состоит из четырех блоков и содержит 38 органов.



Таблица 1. Пример базового комплекта парафиновых блоков ТМА

Блок № 1	Блок № 2	Блок № 3	Блок № 4
			



Сервисы и решения



• Поставка комплекта, состоящего из стекол с парафиновыми срезами с ТМА блоков с необходимым набором органов, фотографии окрашенных гематоксилином и эозином срезов и связанной с фрагментами органов конкретной клинической информацией.

• Поставка комплекта парафиновых или замороженных ТМА блоков для самостоятельного изготовления заказчиком срезов. К комплекту прилагаются фотографии окрашенных гематоксилином и эозином срезов с каждого блока, а также связанная с фрагментами органов конкретная клиническая информация.

• Проведение иммуногистохимических (ИГХ) исследований под ключ с интересующим заказчика антителом и предоставлением полного отчета по исследованию по ГОСТ 7.32-2001.

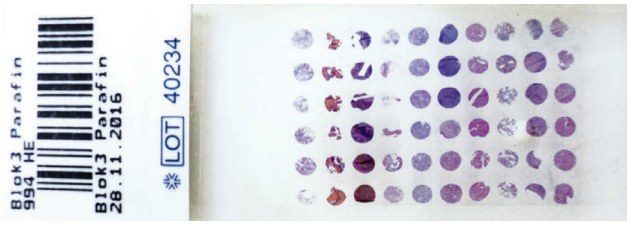
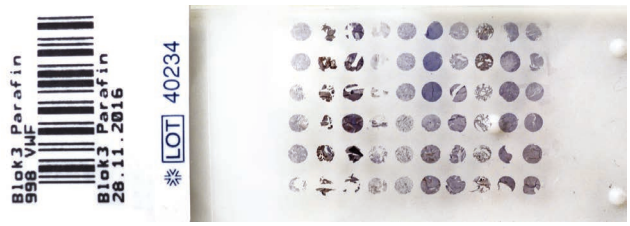
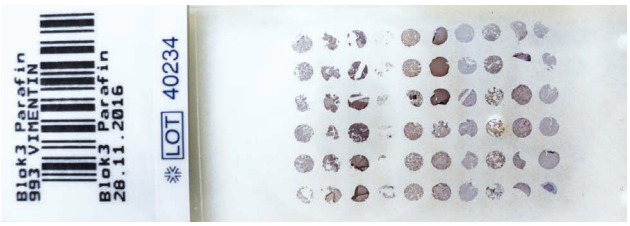
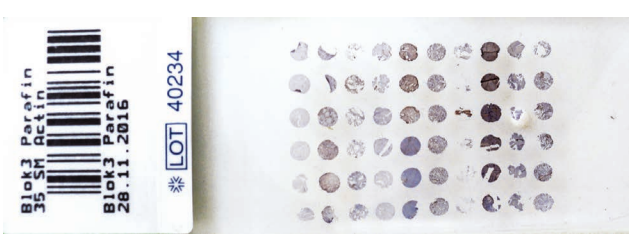
• Сервисная поддержка использования поставляемых ТМА.

Гарантии качества

Валидация качества всех производимых тканевых микрочипов производится с помощью иммунногистохимического окрашивания веществами позитивного контроля (ПК) – антителами к актину, виментину и фактору фон Виллебранда. Типичная картина окрашивания, отражающая нормальное распределение красителя в тканях, показана в Таблице 2.



Таблица 2. Пример картины окрашивания срезов с блока ТМА

А Окраска гематоксилин-эозином 	На тканевом микрочипе присутствуют все 60 фрагментов тканей реципиентного блока, без выпадений, смещений, деформации фрагментов. Это говорит о высоком качестве как изготовленного реципиентного блока, так и конечного продукта – ТМА среза.
Б Иммуногистохимическая окраска антителами к актину 	Практически равномерное окрашивание всех фрагментов ткани свидетельствует о высоком качестве среза и его полной пригодности к ИГХ-исследованию. Разная интенсивность цвета некоторых фрагментов является следствием того, что содержание актина, виментина и фактора фон Виллебранда в отдельных тканях человека незначительно различается
В Иммуногистохимическая окраска антителами к виментину 	
Г Иммуногистохимическая окраска антителами к фактору фон Виллебранда 	

Преимущества и возможности

1. Тканевые микрочипы компании «Национальный БиоСервис» полностью соответствуют требованиям всех регулирующих организаций – Food and Drug Administration (FDA), Европейской комиссии и Министерства здравоохранения РФ.

2. Тканевые микрочипы отличаются высоким качеством дизайна и производства.

3. Разработка и производство тканевых микрочипов локализованы в России, что является безусловным преимуществом для российских потребителей.

4. Собственная платформа обеспечивает возможность быстрой и гибкой кастомизации ТМА с требуемым для конкретного исследования меньшим или дополнительным набором тканей в соответствии со спецификой мишени исследуемого антитела, либо изготовления ТМА с учетом требований только российского регулятора, при отсутствии необходимости регистрации за рубежом и с целью экономии ресурсов.

5. Национальный БиоСервис предоставляет дополнительный сервис по использованию тканевых микрочипов.

6. ИГХ-исследование может быть проведено под ключ по любому интересующему заказчика антителу.





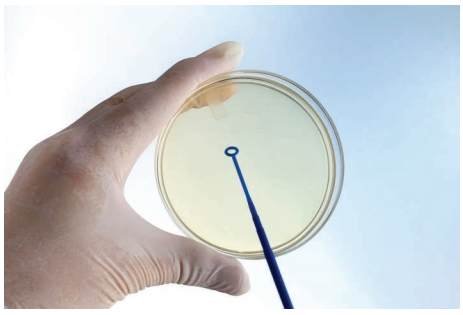


Таблица 3. Набор органов в составе ТМА. Сравнение требований регуляторных инстанций США, Европейской комиссии, РФ

Орган	Регулятор/производитель				
	США	Европа	РФ	Типовое предложение на рынке	НБС
Надпочечник	●	●	●	●	●
Мочевой пузырь	●	●	●	●	●
Желчный пузырь	x	x	●	x	●
Клетки крови	●	●	●	x	●
Костный мозг	●	●	●	●	●
Мозжечок	●	x	x	●	●
Кора головного мозга	●	●	●	●	●
Молочная железа	●	x	x	●	●
Эндотелий	●	x	x	x	●
Кровеносные сосуды	x	●	●	x	●
Ткани глаза	●	x	x	●	●
Фаллопиева труба	●	x	x	●	●
Желудочно-кишечный тракт	●				
Желудок	x	●	●	●	●
Кишечник	x	●	●	●	●
Тонкий кишечник	x	●	●	●	●
Толстый кишечник	●	x	x	●	●
Сердце	●	●	●	●	●
Почки	●	●	●	●	●
Печень	●	●	●	●	●
Легкие	●	●	●	●	●
Лимфатический узел	●	●	●	●	●
Яичник	●	●	●	●	●
Поджелудочная железа	●	●	●	●	●
Паращитовидная железа	●	●	●	●	●
Околоушная слюнная железа	x	●	●	●	●
Периферические нервы	x	●	●	●	●
Гипофиз	●	●	●	●	●
Плацента	●	x	x	●	●
Предстательная железа	●	x	x	●	●
Кожа	●	●	●	●	●
Спинной мозг	●	x	x	●	●
Селезенка	●	●	●	●	●
Скелетные мышцы	●	●	●	●	●
Яички	●	●	●	●	●
Тимус	●	●	●	●	●
Щитовидная железа	●	●	●	●	●
Миндалина	x	●	●	●	●
Мочеточник	●	x	x	●	●
Шейка матки	●	x	x	●	●
Эндометрий	●	x	x	●	●

Таблица 4. Примеры микрофотографий органов человека (фрагментов ТМА, показанного в Таблице 2), окрашенных Гематоксилином-Эозином

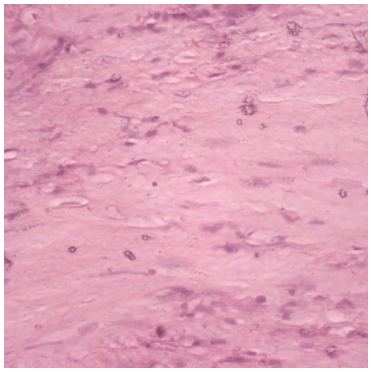
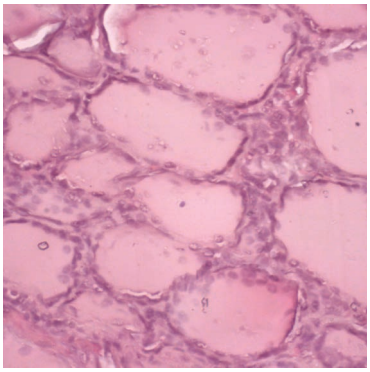
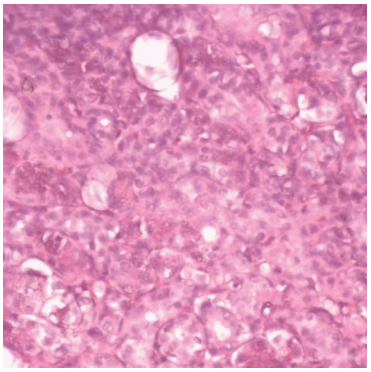
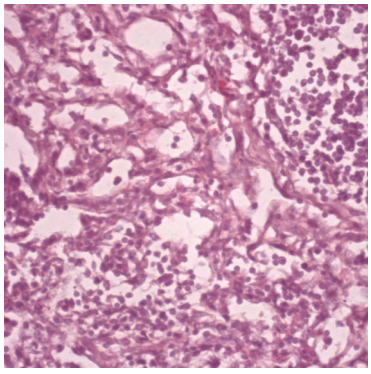
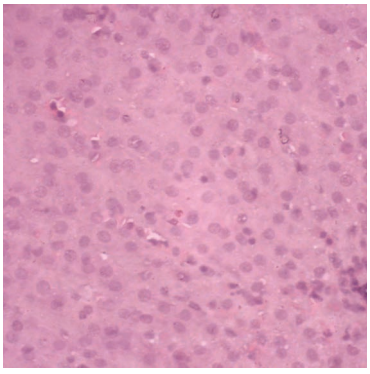
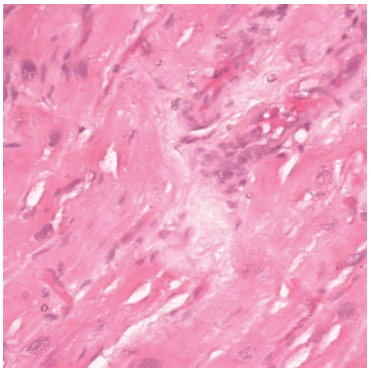
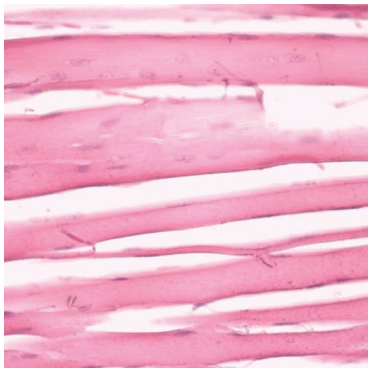
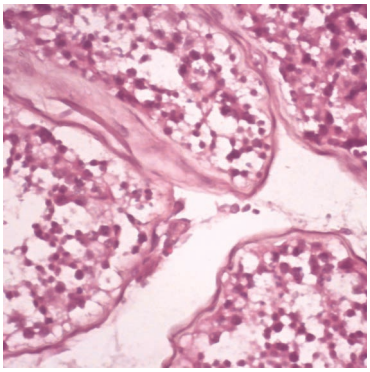
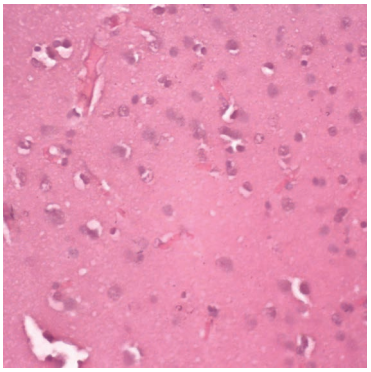
Мочевой пузырь	Щитовидная железа	Миндалина
		
Лимфоузел	**Печень**	**Сердце**
		
Мышцы	**Яичко**	**Кора мозга**
		

Рис 1. Дизайн типового комплекта реципиентных ТМА блоков

Блок №1

1	7	13	19	25	31	37	43	49	55
2	8	14	20	26	32	38	44	50	56
3	9	15	21	27	33	39	45	51	57
4	10	16	22	28	34	40	46	52	58
5	11	17	23	29	35	41	47	53	59
6	12	18	24	30	36	42	48	54	60

Номер на блоке	Номер ткани	Кол-во доноров	Ткань
1–6	1	3	Желудок
7–12	2	3	Тонкий кишечник
13–18	3	3	Толстый кишечник
19–24	4	3	Желчный пузырь
25–30	5	3	Мочевой пузырь
31–36	6	3	Матка — цервикальный канал
37–42	7	3	Матка - эндометрий
43–48	8	3	Кровеносные сосуды
49–54	9	3	Фаллопиева труба
55–60	10	3	Уретра

Блок №2

1	7	13	19	25	31	37	43	49	55
2	8	14	20	26	32	38	44	50	56
3	9	15	21	27	33	39	45	51	57
4	10	16	22	28	34	40	46	52	58
5	11	17	23	29	35	41	47	53	59
6	12	18	24	30	36	42	48	54	60

Номер на блоке	Номер ткани	Кол-во доноров	Ткань
1–6	11	3	Надпочечник
7–12	12	3	Щитовидная железа
13–18	13	3	Гипофиз
19–24	14	3	Поджелудочная железа
25–30	15	3	Паращитовидная железа
31–36	16	3	Слюнная железа
37–42	17	3	Простата
43–48	18	3	Миндалины
49–54	19	3	Лимфоузел
55–60	20	3	Печень

Блок №3

1	7	13	19	25	31	37	43	49	55
2	8	14	20	26	32	38	44	50	56
3	9	15	21	27	33	39	45	51	57
4	10	16	22	28	34	40	46	52	58
5	11	17	23	29	35	41	47	53	59
6	12	18	24	30	36	42	48	54	60

Номер на блоке	Номер ткани	Кол-во доноров	Ткань
1–6	21	3	Сердце
7–12	22	3	Почка
13–18	23	3	Легкое
19–24	24	3	Мышцы
25–30	25	3	Яичник
31–36	26	3	Яйцо
37–42	27	3	Периферический нерв
43–48	28	3	Селезенка
49–54	29	3	Клетки крови
55–60	30	3	Плацента

Блок №4

1	7	13	19	25	31	37	43	49	55
2	8	14	20	26	32	38	44	50	56
3	9	15	21	27	33	39	45	51	57
4	10	16	22	28	34	40	46	52	58
5	11	17	23	29	35	41	47	53	59
6	12	18	24	30	36	42	48	54	60

Номер на блоке	Номер ткани	Кол-во доноров	Ткань
1–6	31	3	Мозг — кора
7–12	32	3	Мозжечок
13–18	33	3	Молочная железа
19–24	34	3	Глаз
25–30	35	3	Кожа
31–36	36	3	Костный мозг
37–42	37	3	Спинной мозг
43–48		3	
49–54		3	
55–60		3	

Дополнительные материалы

(предоставляются по запросу)

• Детальная характеристика ТМА производства ООО «НБС» с дополнительным иллюстративным материалом.

• Стандартный вариант технического задания на проведение ИГХ-исследования на ТМА или образцах органов.

• Пример типового отчета по ГОСТ 7.32-2001 о проведенном под ключ иммуногистохимическом исследовании тканевой кросс-реактивности препарата на основе рекомбинантных антител.

• Стандартный вариант коммерческого предложения на проведение поставки ТМА / исследования на ТМА.



Контактная информация по дополнительным материалам:

К.м.н. Ленцман Михаил Валерьевич,
ООО «Национальный БиоСервис», руководитель отдела доклинических исследований.
E-mail: **mikhail.lentsman@nbioservice.com**;
Тел. +7 (921) 897-25-97

ООО «Национальный БиоСервис»
194100, Санкт-Петербург,
Литовская ул., 17а, лит. А
+7(812) 603-26-09
www.nbioservice.com