



Dottorato di Ricerca in Scienze Chimiche
XXXVII Ciclo

Proponente: Angela Amoresano

Titolo del Progetto di Ricerca:

Sviluppo di un approfondito flusso di lavoro per il profilo di N-glicani

Parole chiave: glicosilazione, spettrometria di massa, profilo di N-glicani.

Descrizione sintetica del progetto di ricerca

La glicosilazione svolge un ruolo critico nella modulazione delle funzioni effettrici, che influiscono sulla sicurezza e sull'efficacia degli anticorpi terapeutici, nonché sulla loro stabilità. La linea guida ICH Q6B (Procedure di test e criteri di accettazione per prodotti biotecnologici/biologici) raccomanda la glicosilazione come un CQA (attributo critico di qualità) durante lo sviluppo di NBE (Nuove entità biologiche) e biosimilari.

Pertanto, il profilo di glicosilazione dettagliato del bioterapeutico glicosilato deve essere chiarito e tenuto sotto controllo durante l'intero ciclo di vita dello sviluppo del prodotto, per garantire l'efficacia e la sicurezza del farmaco. Gli approcci standard per il profilo di N-glicani comportano l'analisi di N-glicani rilasciati enzimaticamente o dei glicopeptidi digeriti enzimaticamente. Tuttavia, a causa della complessità strutturale degli N-glicani, l'indagine strutturale approfondita è impegnativa.

Il progetto si propone di sviluppare un approccio definito, che implichi l'uso di ulteriori strumenti di caratterizzazione e strategie di separazione basate principalmente sull'uso di tecniche avanzate di spettrometria di massa, come la spettrometria di massa tandem, per chiarire il legame strutturale dei glicani, la mobilità ionica per risolvere le isoforme, gli array di glicosilazione per il monitoraggio rapido dei gruppi glicani (es. sialilazione, galattosilazione, fucosilazione). Verrà sviluppato un *toolbox* completo per la caratterizzazione degli N-glicani, basato sulle informazioni generate dalle strategie studiate. Infine, verrà stabilito un flusso di lavoro definito e di facile utilizzo, per attività di caratterizzazione di *routine* e potenziali future applicazioni di QC (Controllo di qualità).