





Protilátky

Ing. Eva Benešová, Ph. D.
Eva.Benesova@vscht.cz

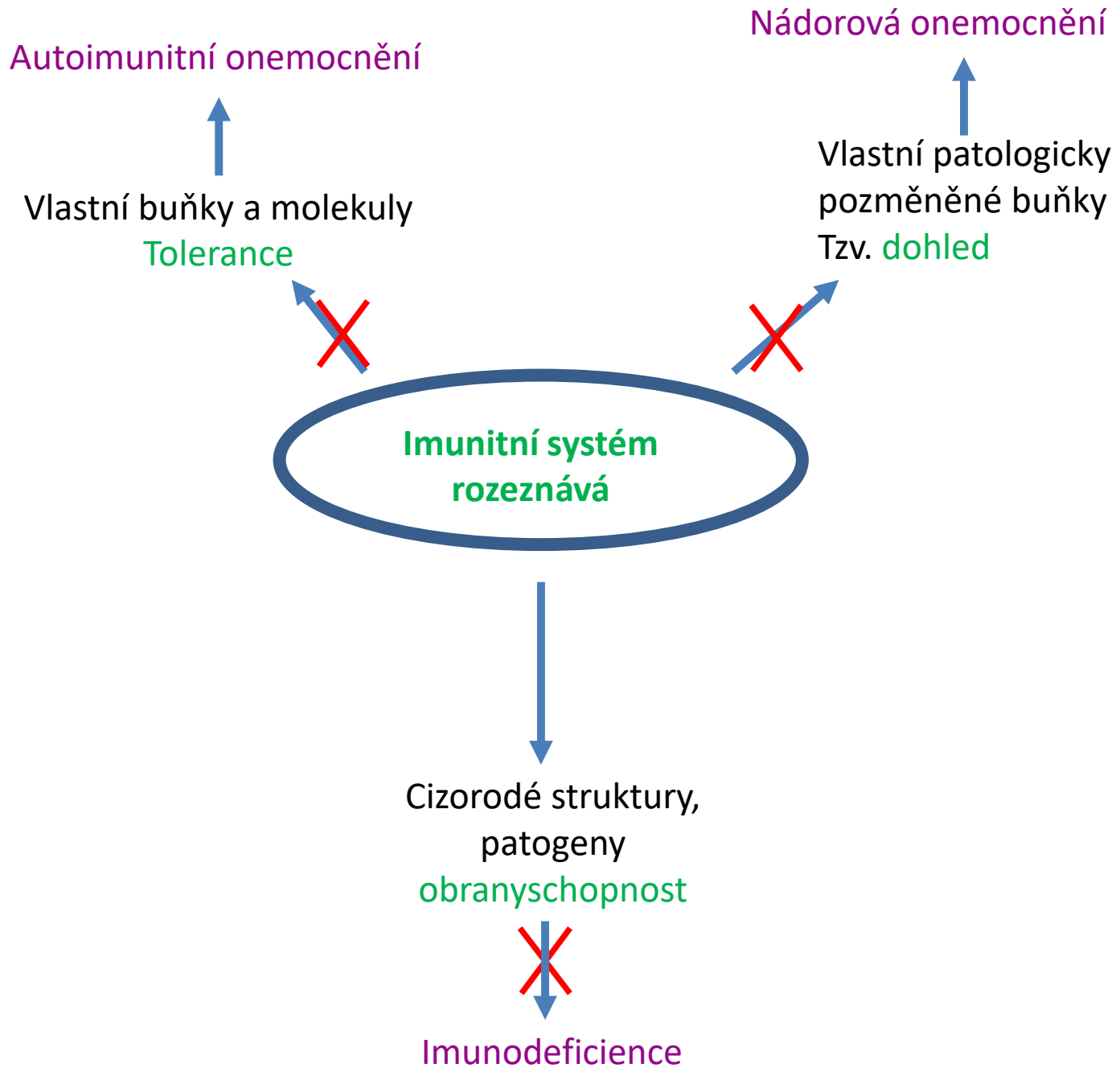
List of largest selling pharmaceutical products

From Wikipedia, the free encyclopedia

Drugs with sales above \$5 billion in 2015 included:^[1]

Rank	Drug	Trade name	Type	Main indications	Company	Sales (USD millions/year)
1	Adalimumab 	Humira	Biologic	Rheumatoid arthritis	AbbVie Inc.	14,012
2	Ledipasvir/sofosbuvir	Harvoni	Small molecule	Hepatitis C	Gilead Sciences	13,864
3	Etanercept 	Enbrel	Biologic	Rheumatoid arthritis	Amgen Pfizer	8,697
4	Infliximab 	Remicade	Biologic	Crohn's Disease Rheumatoid Arthritis	Johnson & Johnson	8,355
5	Rituximab 	Mabthera Rituxan	Biologic	Lymphoma Leukemia Autoimmune disorders	Roche	7,115
6	Insulin glargine	Lantus	Biologic	Diabetes mellitus	Sanofi	7,029
7	Bevacizumab 	Avastin	Biologic	Metastatic cancers	Roche	6,751
8	Trastuzumab 	Herceptin	Biologic	Breast cancer	Roche	6,603
9	Lenalidomide	Revlimid	Small molecule	Multiple myeloma Myelodysplastic syndromes	Celgene	5,801
10	Sofosbuvir	Sovaldi	Small molecule	Hepatitis C	Gilead Sciences	5,276
11	Salmeterol	Seretide Advair	Small molecule	Asthma Chronic obstructive pulmonary disease	GlaxoSmithKline	5,227
12	Rosuvastatin	Crestor	Small molecule	Cardiovascular diseases	AstraZeneca	5,017

https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_largest_selling_pharmaceutical_products (26-11-2016)



Oblasti využití protilátek

- Nádorová onemocnění
- Autoimunitní onemocnění
- Transplantace
- Diagnostika
- další

Několik důležitých pojmů

Protilátky (imunoglobuliny) – glykoproteiny krevního séra, které specificky váží antigen, na jehož podnět byly v organismu vytvořeny

antigen – jakákoli látka, se kterou specificky reaguje protilátka

imunogen (kompletní antigen) – látka navozující specifickou imunitní odpověď a následně reagující s produkty této odpovědi (např: protilátkami produkovánými aktivovanými lymfocyty)

hapten (nepravý nebo nekompletní antigen) – nízkomolekulární látka, specificky reagující s protilátkou, která sama ale není schopna navodit tvorbu těchto protilátek (protilátky lze vytvořit až po vazbě na vysokomolekulární nosič)

determinantní místa (determinanty, epitopy) – skupiny atomů na povrchu molekuly imunogenu specificky rozpoznávané imunitním systémem (protilátkou)

dobré imunogeny

bílkoviny (glykoproteiny,
lipoproteiny, nukleoproteiny)
popř.: glykolipidy

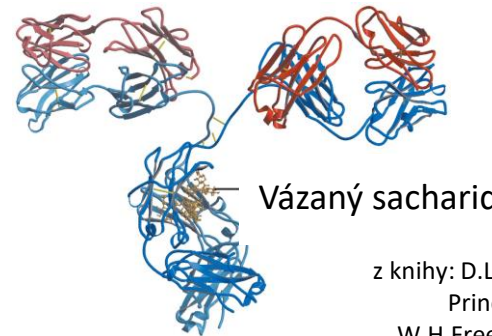
špatné imunogeny

polysacharidy,
nukleové kyseliny

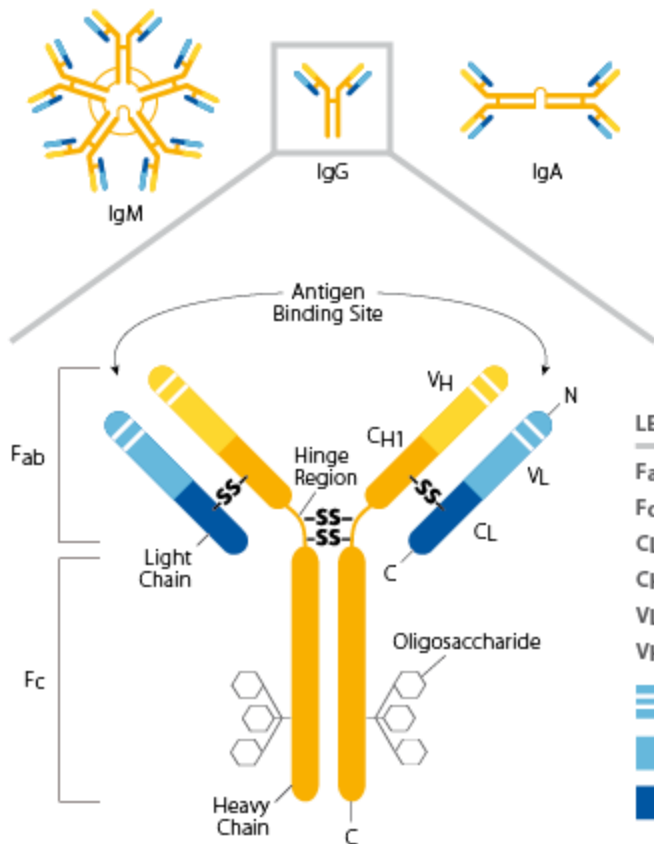
Protilátky (imunoglobuliny)

glykoproteiny krevního séra, které specificky váží antigen, na jehož podnět byly v organismu vytvořeny

- Součást specifické imunitní odpovědi

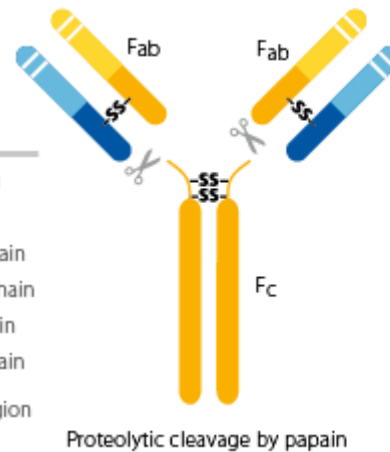


z knihy: D.L.Nelson, M.M.Cox: Lehninger
Principles of Biochemistry,
W.H.Freeman&Co., New York, 2005

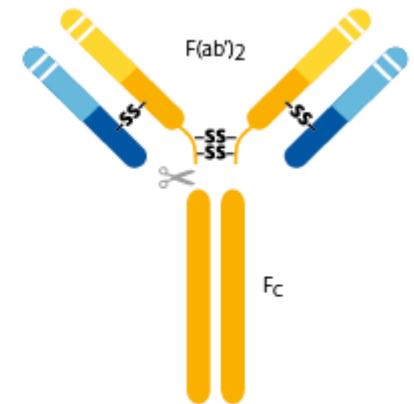


LEGEND

- Fab Fragment, antigen-binding
- Fc Fragment, crystallizable
- CL Constant domain, Light Chain
- CH Constant domain, Heavy Chain
- VL Variable domain, Light Chain
- VH Variable domain, Heavy Chain
- ≡≡≡ Hypervariable Region
- ≡≡ Variable Region
- Constant Region



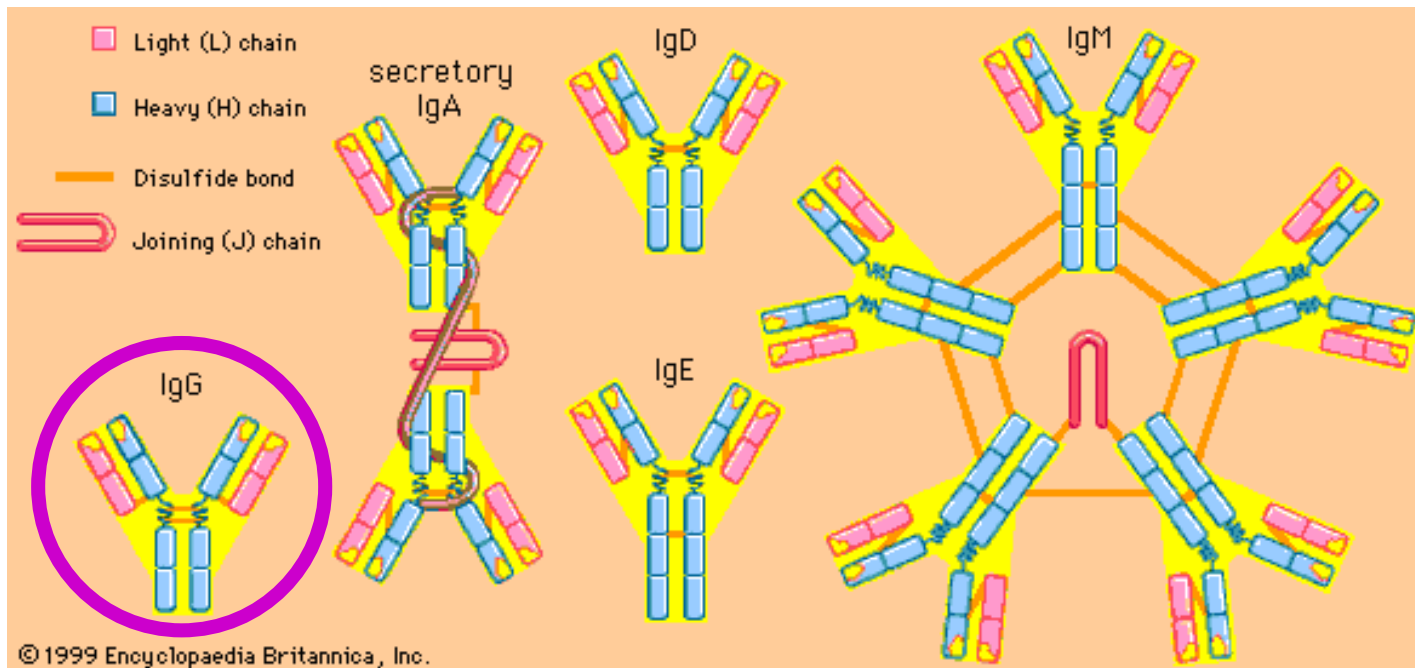
Proteolytic cleavage by papain



Proteolytic cleavage by pepsin

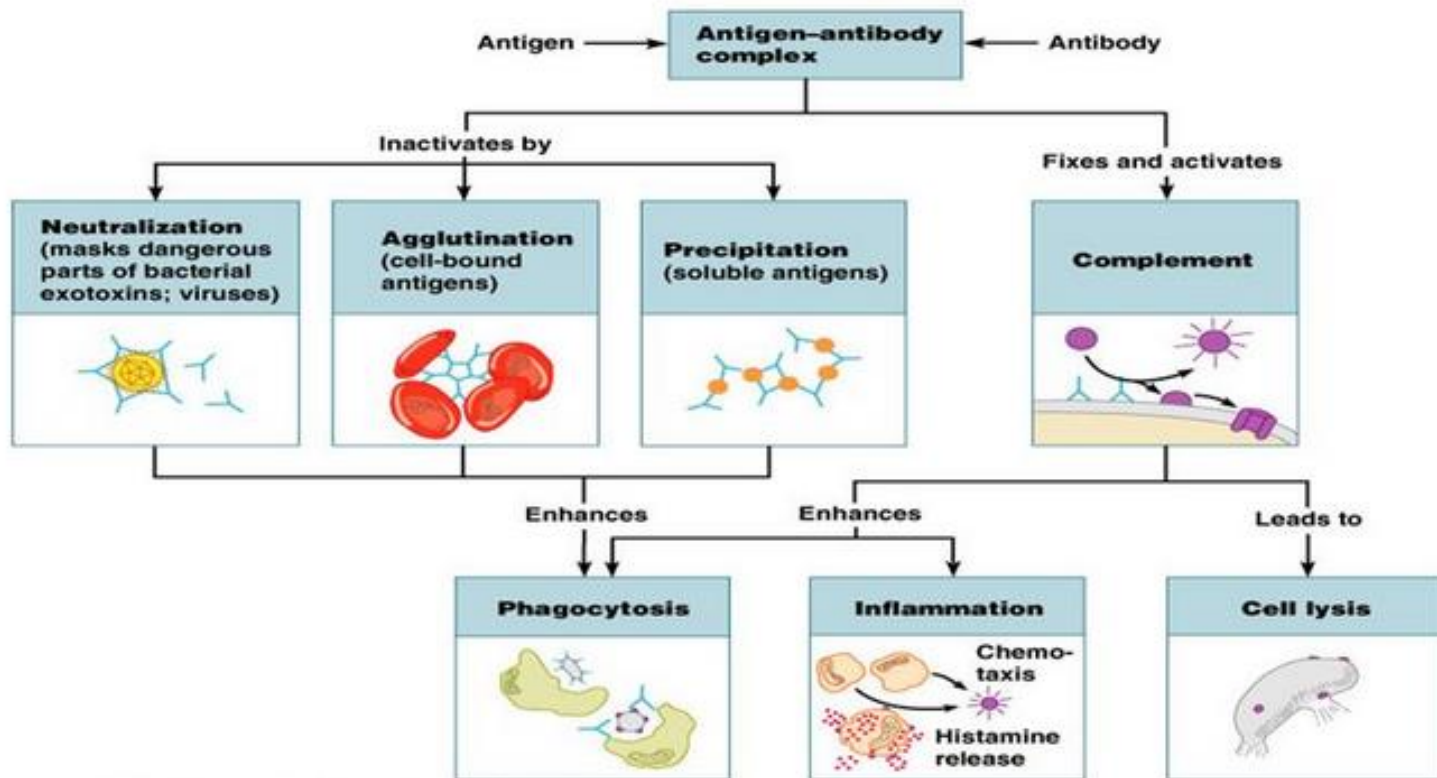
Protilátky - 5 izotypů

- IgG – 75% - opsonizace, aktivace komplementu, neutralizace toxinů, sekundární odpověď
 - jediné PI prostupující placentou
- IgM – 10% - aktivace komplementu, aglutinace, **povrch B-lymfocytů**
 - první PI produkované po styku s Ag
- IgA – 15% - opsonizace, ochrana sliznic blokadí adhezních molekul
- IgE – méně než 1% - ochrana proti parazitům, alergické reakce
- IgD – méně než 1% - **povrch B-lymfocytů**, ne zcela vyjasněná funkce



Jak působí protilátky

MECHANISM OF ANTIBODY ACTION



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Protilátky

Polyklonální

směs protilátek, lišících se afinitou a specifitou k jednotlivým epitopům daného antigenu

Produkovány různými klony B-lymfocytů

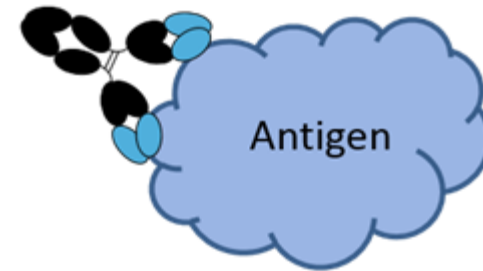


Využití při pasivní imunizaci

Monoklonální

chemické individuum - všechny molekuly mají identickou primární strukturu - (stejná afinita i specifita)

Produkovány jedním klonem B-lymfocytů






Využití v onkologii, transplantologii, léčbě autoimunitních a infekčních onemocnění.

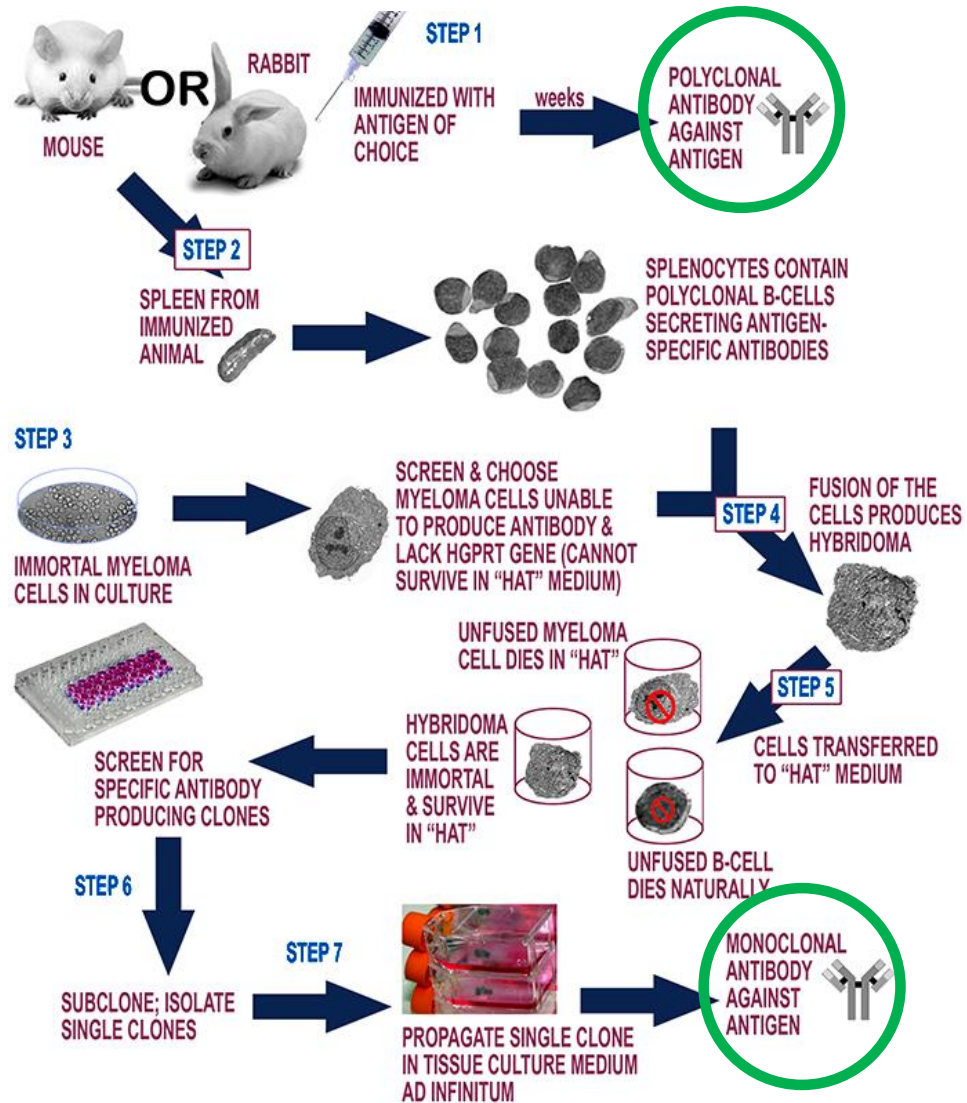
Postup přípravy monoklonálních protilátek

objeven 1974

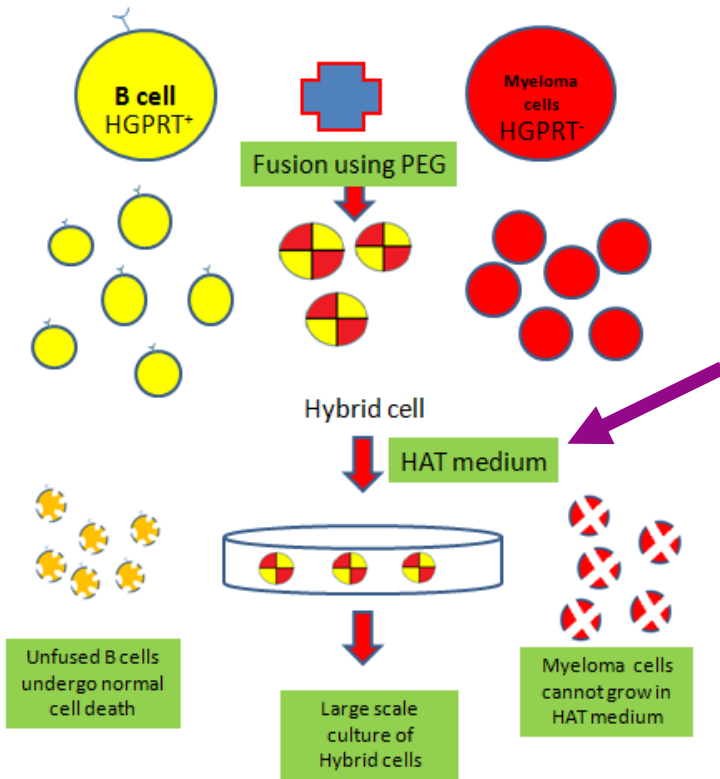
Nobelova cena

1984		Niels K. Jerne imunolog (1911–1994)	Dánsko	„za teorie o specifické stavbě a řízení imunitního systému a za objev principu tvorby monoklonálních protilátek“ ^{[82][7]}
		Georges J.F. Köhler imunolog, biolog (1946–1995)	Spolková republika Německo	
		César Milstein biochemik (1927–2002)	Argentina Spojené království	

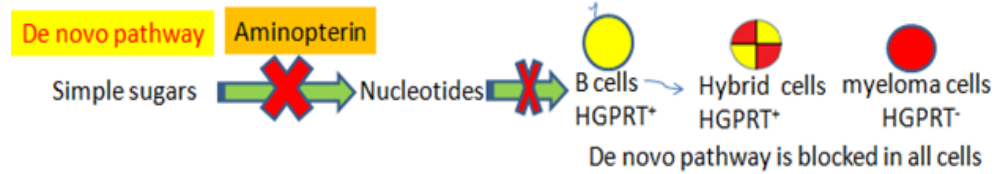
Produkcce protilátek



Úspěšnost fúze je velmi nízká



©biologyexams4u.com



© biologyexams4u.com

Salvage pathway



HGPRT – hypoxantin-guanin fosforibosyltransferasa
 HAT – hypoxantin, aminopterin, thymidin

První mAb povolená jako léčivo

Muromonab-CD3
(Orthoclone OKT3)

1986 (FDA)

Transplantace ledvin, srdce, jater.

Nahrazen protilátkami s nižším výskytem nežádoucích účinků.

Ukončení prodeje 2009.



<http://www.sanaleczanemiz.com.tr/ilacrehber/orthoclone-okt-5-mg-5ml-3x5ml-ampul-9110/> (11-1-2017)

Názvosloví monoklonálních protilátek

Tab. 1 NOMENKLATURA MONOKLONÁLNÍCH PROTILÁTEK

předpona	cílová struktura	původ (typ) protilátky	přípona
	-ba(c)- bakterie		
	-ci(r)- kardiovaskulární systém		
	-co(l)- nádor tlustého střeva		
	-fu(ng)- houba		
	-go(t)- nádor varlete	-a- krysa	
	-go(v)- nádor vaječniku	-axo- hybrid krysa/křeček	
	-ki(n)- interleukin	-e- křeček	
	-le(s)- ložisko infekce	-i- primáti	
	-li(m)- imunitní systém	-o- myš	
variabilní	-ma(r)- nádor prsu	-u- humánní	-mab
	-me(l)- melanom	-xi- chimérický	
	-mu(l)- muskuloskeletální systém	-xizu- chimérický/humanizovaný	
	-neu(r)- nervový systém	-zu- humanizovaný	
	-o(s)- kost		
	-pr(o)- nádor prostaty		
	-tox(a)- toxin		
	-tu(m)- libovolný nádor		
	-vi(r)- viry		

Infliximab

inf-li-xi-mab

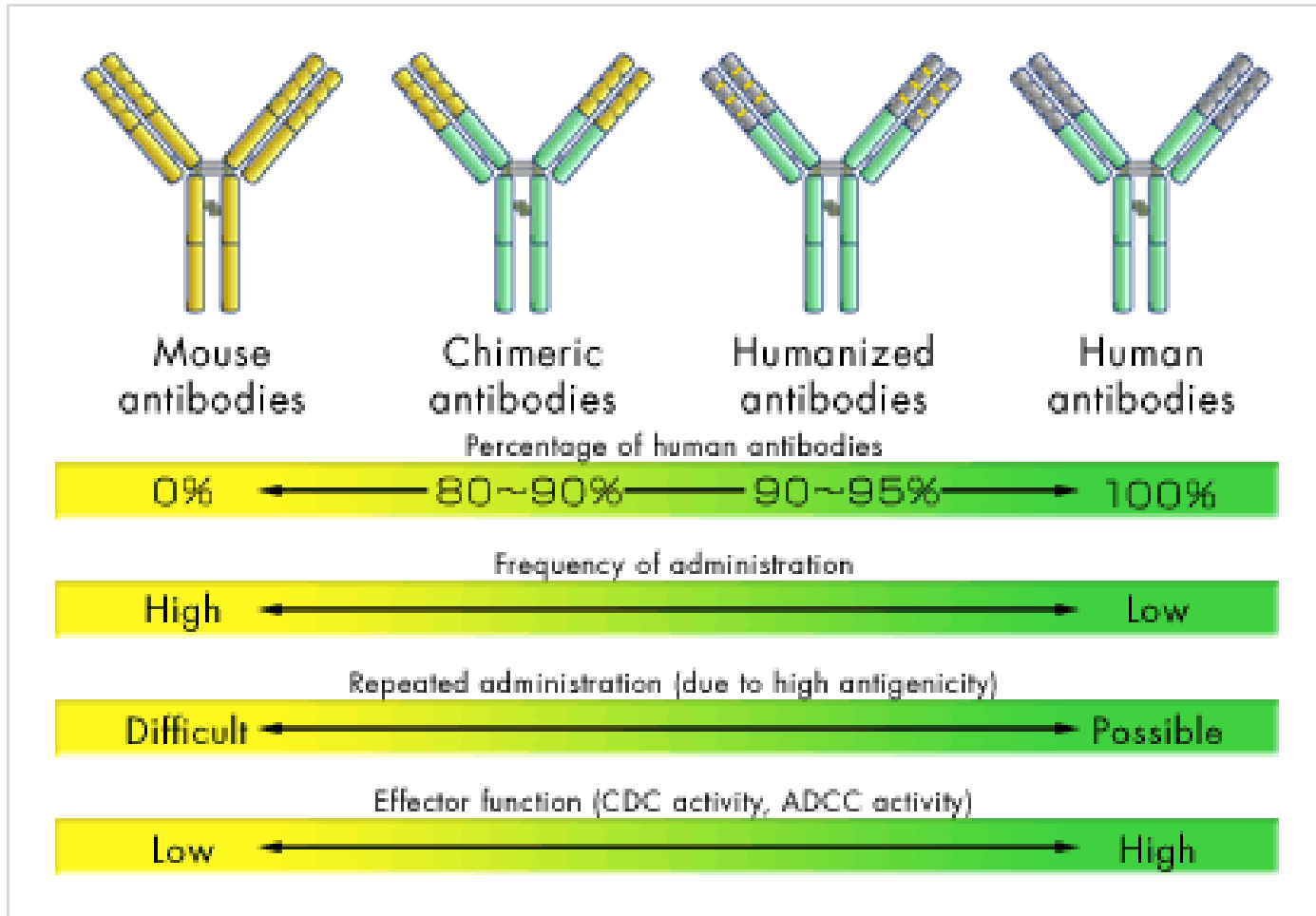
Příklady protilátek, které můžeme najít na světovém trhu

Trade Name	Target	Indication	Company	Yr	Ab type
Monoclonal Antibodies					
Orthoclone OKT3 [®]	CD3	Acute kidney transplant rejection	Ortho Biotech	1986	Murine
MabThera [®]	CD20	Non-Hodgkins Lymphoma	Genetech/Biogen-Iddec	1997	Chimeric
Panorex ^{®*}	17A-1	Colorectal cancer	GlaxoSmithKline	1995	Murine
Zenapax ^{®*}	IL2Ra (CD25)	Acute kidney transplant rejection	Hoffman-LaRoche	1997	Humanized
Simulect [®]	IL2R	Prophylaxis acute organ rejection	Novartis	1998	Chimeric
Synagis [®]	RSV	Respiratory Syncytial Virus	Medimmune	1998	Humanized
Remicade [®]	TNF α	Rheumatoid arthritis	Centocor	1998	Chimeric
Herceptin [®]	HER2	Metastatic breast cancer	Genetech	1998	Humanized
Mylotarg ^{®*}	CD33	Acute mylogenous lymphoma	Wyeth-Averst	2000	Humanized
Campath ^{®*}	CD52	B cell lymphocytic leukaemia	Takeda	2001	Humanized
Humira [®]	TNF α	Rheumatoid arthritis	Abbott	2002	Human
Xolair [®]	IgE	Allergy	Genetech/Novartis	2003	Humanized
Erbix [®]	EGFR/HER1	Colorectal cancer	Bristol-Myers	2004	Humanized
Avastin [®]	VEGF	Colorectal cancer	Genetech	2004	Humanized
Raptiva ^{®*}	CD11a	Psoriasis	Genetech/Xoma	2004	Humanized
Vectibix [®]	EGFR	Colorectal cancer	Amgen	2006	Human
Tysabri [®]	α 4-integrin	Multiple Sclerosis	Biogen Idec/Élan	2006	Humanized
Solaris [®]	C5 complement	PNH-paroysmal nocturnal	Alexion	2007	Humanized
Stelara [®]	IL-12 and IL-23	Psoriasis	Centocor	2008	Human
Simponi [®]	TNF α	Rheumatoid arthritis	Centocor	2008	Human
Illaris [®]	IL-1 β	Cryopyrin-associated periodic syndrome	Novartis	2009	Human
Arzerra [®]	CD20	Chronic lymphocytic leukaemia	Genmab	2009	Human
Prolia [™] , Xgeva [™]	RANK inhibitor	Osteoporosis, bone metastases	Amgen	2010	Human
Actemra [®] , RoActemra [®]	IL-6R	Rheumatoid arthritis	Chugai/Roche/PDL	2010	Humanized
Yervoy [®]	CTLA-4	Melanoma	Bristol-Myers Squibb	2011	Human
Benlysta [®]	B cell act. factor	Systemic lupus erythematosus	GlaxoSmithKline	2011	Human

Radioimmunotherapy Monoclonal Antibodies					
Zevalin®	CD20	Non-Hodgkins Lymphoma	Biogen-Idec	2002	Murine
Bexxar®	CD20	Non-Hodgkins Lymphoma	Corixa/GSK	2003	Murine
Antibody Drug Conjugates					
Adcetris®	CD30	Large cell and Hodgkins lymphoma	Seattle Genetics	2011	Chimeric
Bispecific Antibodies					
Removab®	CD3/EpCAM	Malignant ascites	Fresenius /Trion	2009	Murine
Monoclonal Antibody Fragments					
ReoPro®	GP IIb/IIIa	Prevention of blood clot	Eli Lilly	1994	Chimeric Fab
Lucentis®	VEGF-A	Age related macular degeneration	Genetech	2006	Hum Fab'
Cimzia®	TNF α	Rheumatoid arthritis	UCB	2008	PEG-Fab
Fc Fusion Proteins				Fused molecule	
Enbrel®	TNF α	RA, Psoriasis, ankylosing sponditis	Amgen	1998	TNF α receptor
Amevive®	CD2	Psoriasis	Biogen-Idec	2003	LFA3
Orencia®	CD80/86	Rheumatoid arthritis	Bristol-Myers Squibb	2005	CTLA4
Arcalyst®*	IL-1	CAPS-Cryopyrin associated	Regeneration	2007	IL-1 receptor
Nplate®	TPO	Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura	Amgen	2008	TPO receptor (c-Mpl)
Nulojix®	T-Cell	Transplant Rejection	Bristol-Myers Squibb	2011	mutated CTLA-4
Eylea®	VEGF-A and PIGF	Age-Related Macular Degeneration	Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	2011	hVEGF receptors 1 and 2

* withdrawn from market.

Hrátky s protilátkami 1

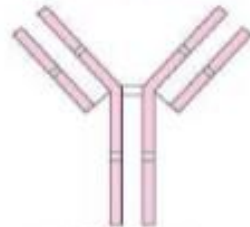
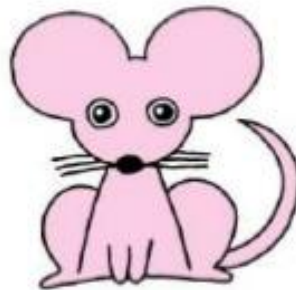


Differences in antibodies

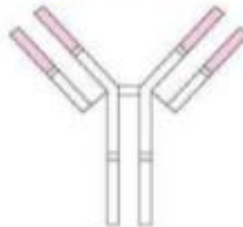
Murine antibody

Chimeric antibody

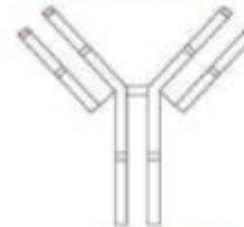
Humanized antibody



Mouse-derived % **100%**

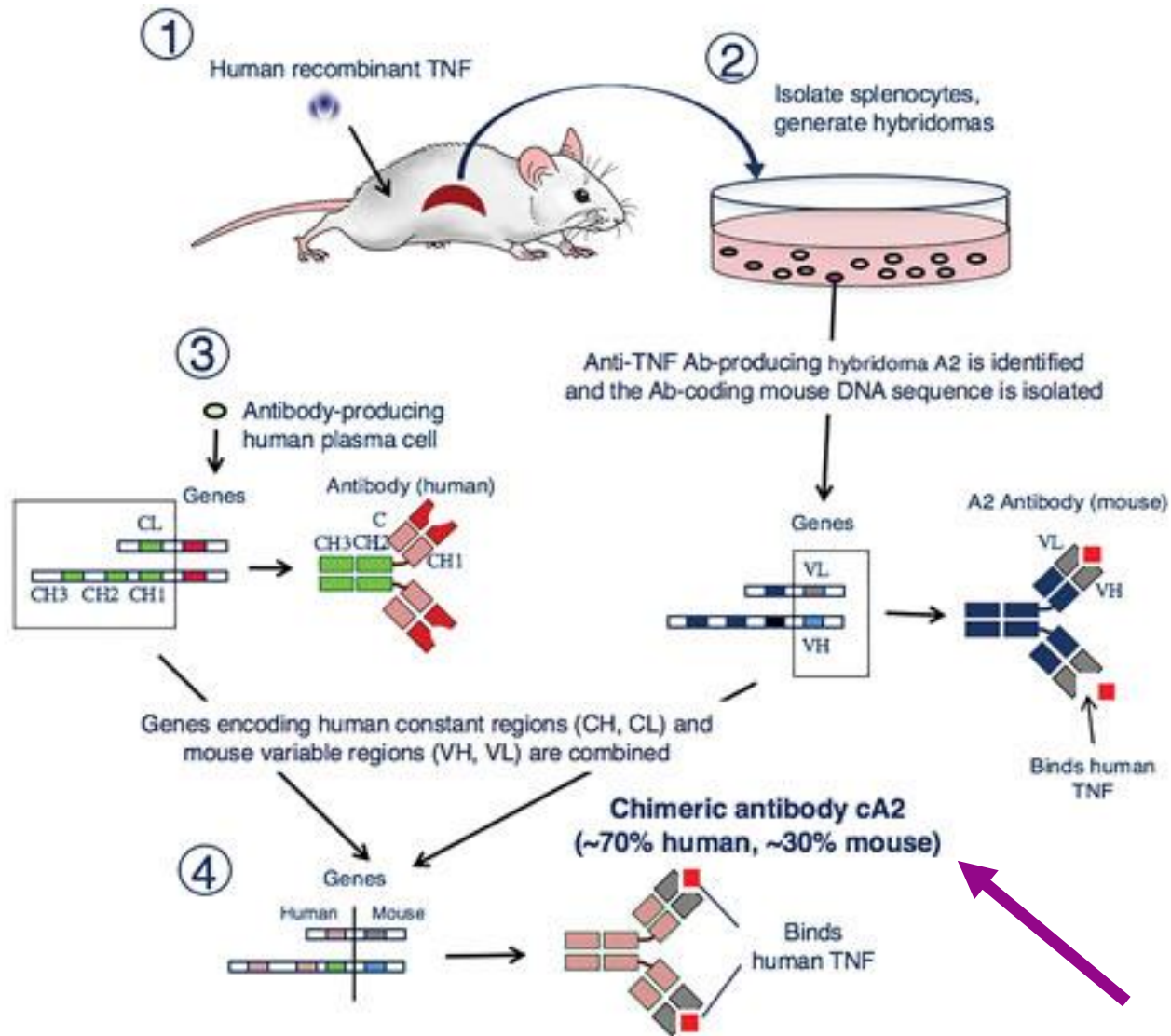


33%



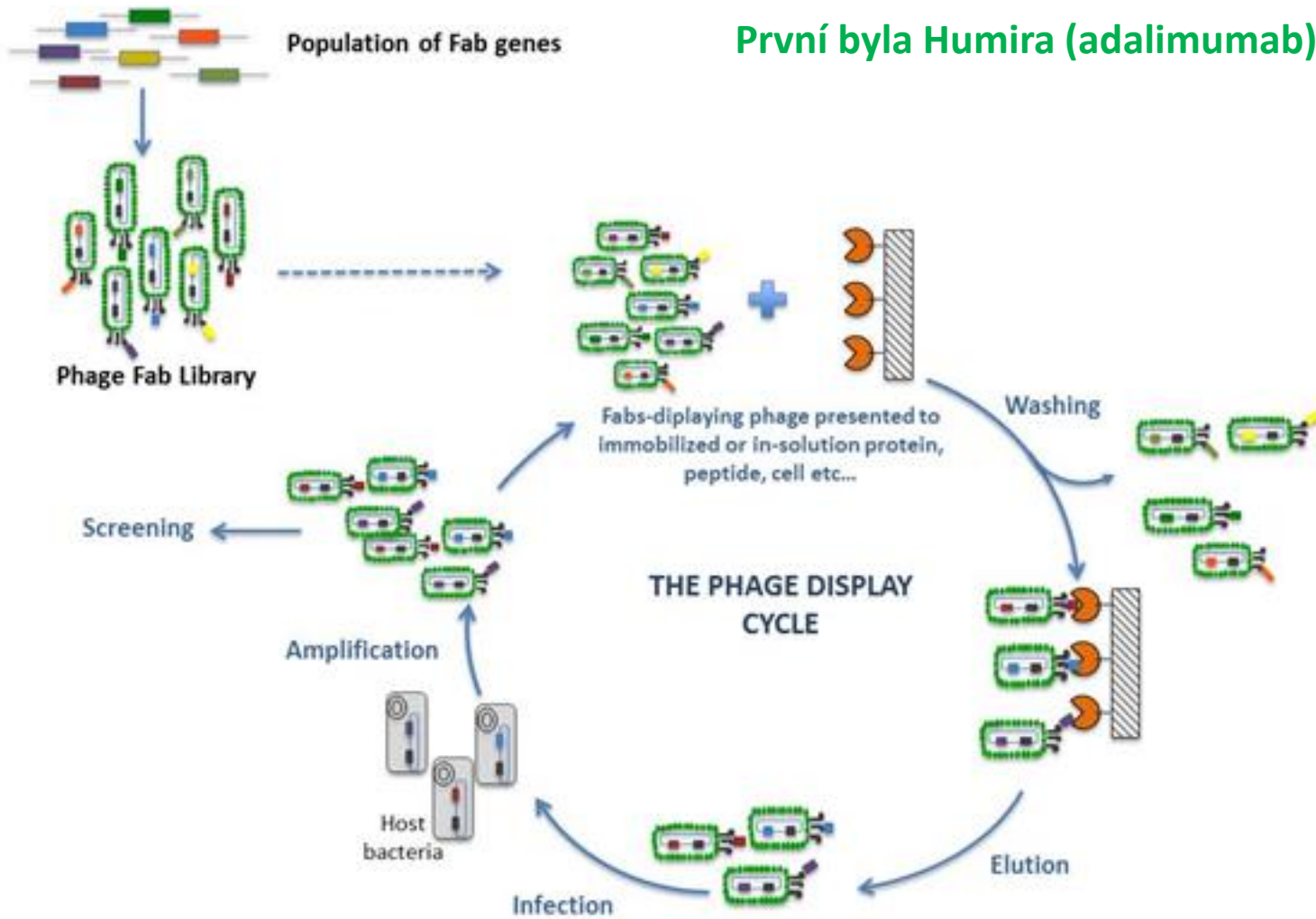
10%





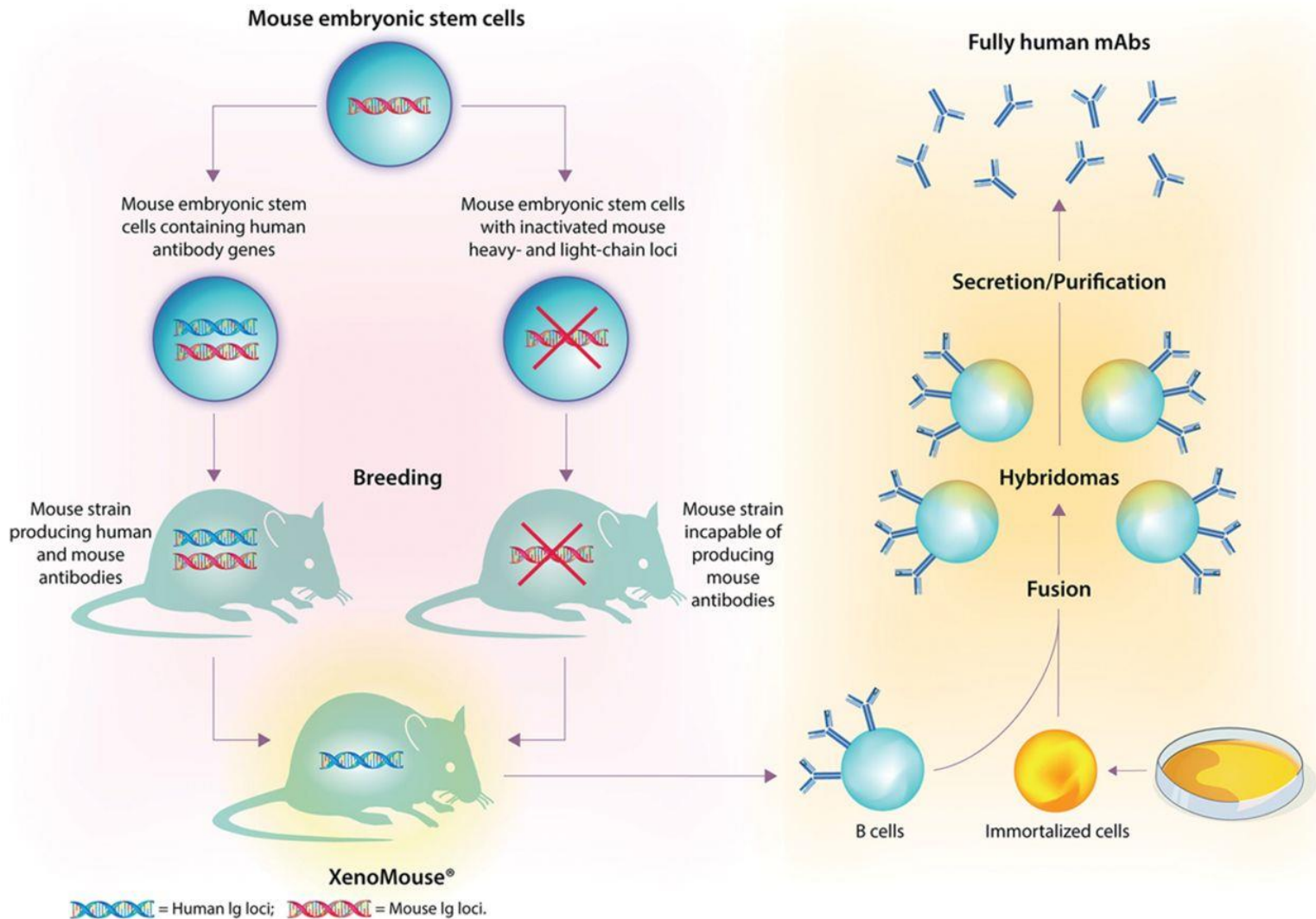
Metoda phage display

První byla Humira (adalimumab) - 2002

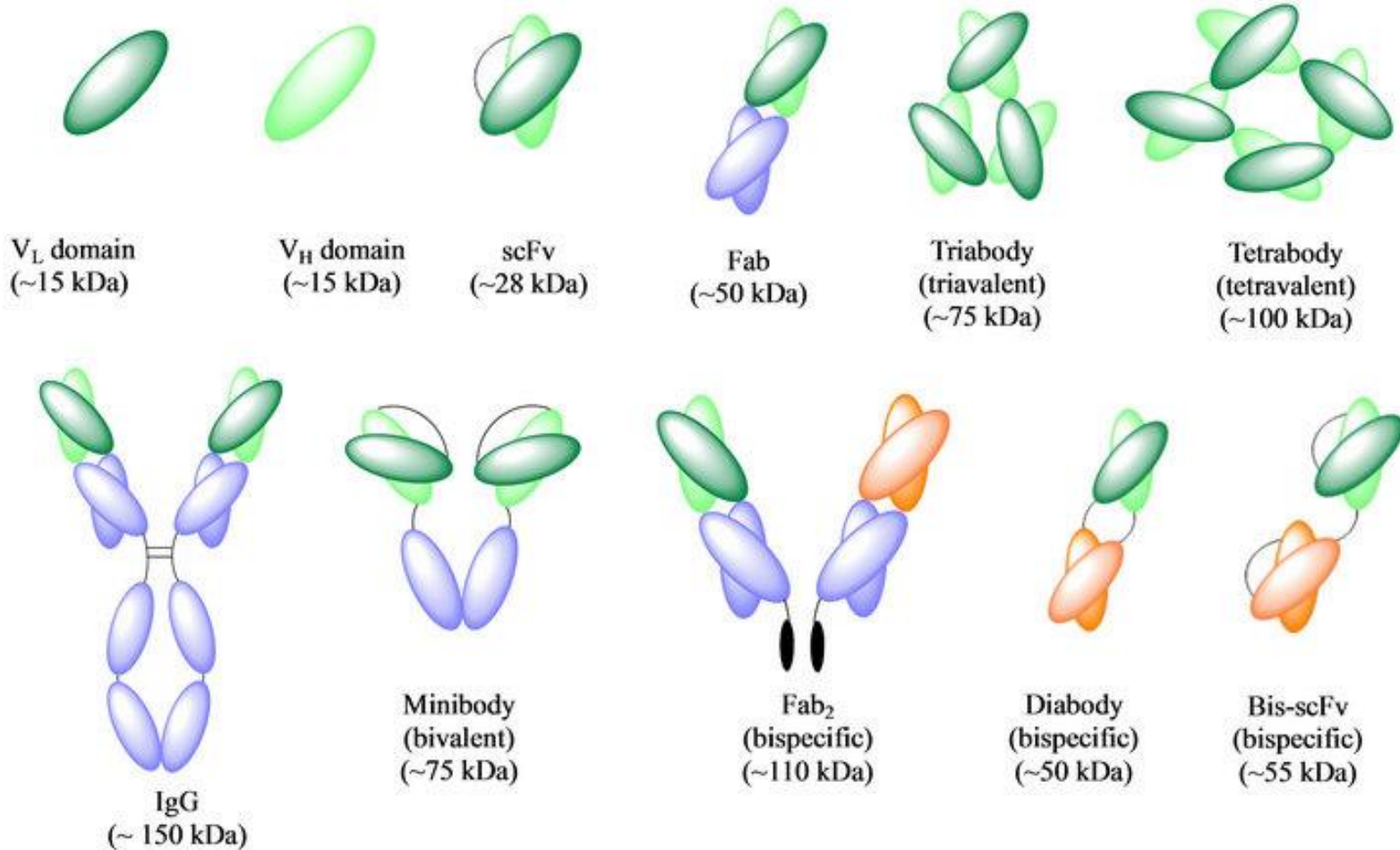


Využití Xenomyšek

První byl Vectibix (panitumumab) - 2006



Hrátky s protilátkami 2 - fragmenty



Příklady

Abciximab (ReoPro)

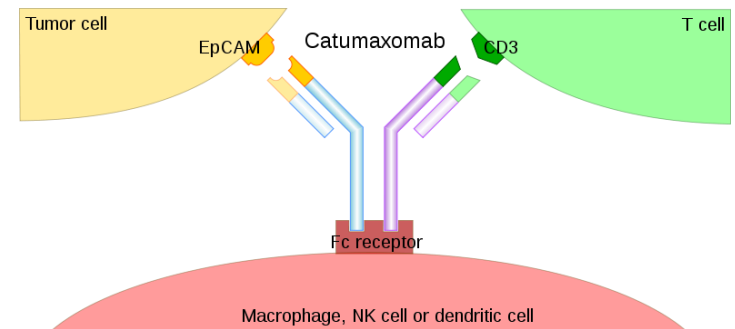
- Janssen Biologics BV/Eli Lilly (1994)
- chimerní Fab fragment proti receptoru fibrinogenu na povrchu krevních destiček
- Prevence tvorby krevních sraženin během angioplastických operací

Ranibizumab (Lucentis)

- Genentech/Novartis (2006)
- Fab fragment Bevacizumabu (Avastinu)
- Léčba makulární degenerace – zpomalení angiogenese
- Nitrooční aplikace

Catumaxomab (Removab)

- Fresenius Biotech and Trion Pharma (2009)
- Bispecifická trifunkční MAb anti -EpCAM/anti-CD3
- Karcinom ovaria, maligni ascit

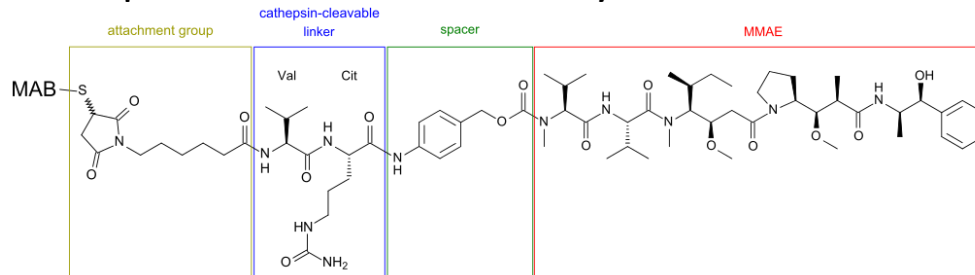


Hrátky s protilátkami 3 - cílení

Konjugáty s léčivý – nutnost internalizace

Gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg, Wyeth) – 2000 až 2010 – léčba akutní myeloidní leukémie – monoklonální protilátka proti CD33 + kalicheamycin

Brentuximab vedotin (Adcetris, Seattle Genetics/Takeda Pharmaceutical) - 2011 – léčba Hodgkinova lymfomu a systémového anaplastického velkobuněčného lymfomu – monoklonální protilátka proti CD30 + monomethylauristatin E



http://en.wikipedia.org/wiki/Brentuximab_vedotin#mediaviewer/File:MMAE-MAB-conjugate_skeletal.svg
(3.10.2014)

Ado-trastuzumab emtansin (Kadcyla, Genentech) – 2013 – léčba rakoviny prsu (HER2 pozitivní) - monoklonální protilátka proti HER2 (Herceptin) + mertansin

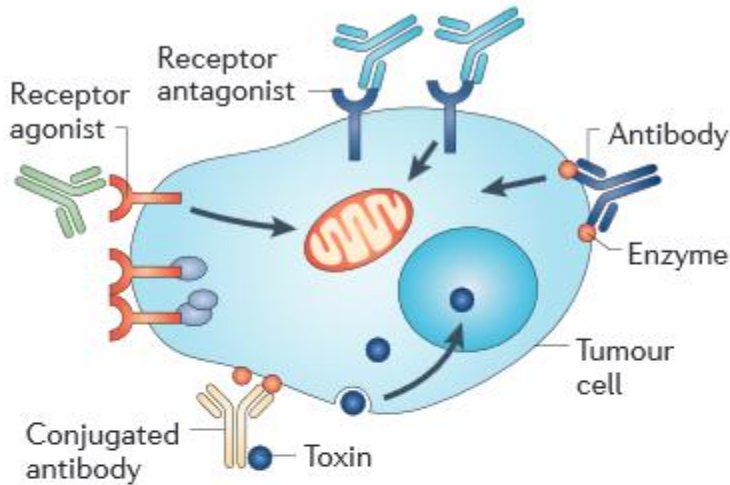
Konjugáty s cytotoxickými radionuclidy - není nutnost internalizace

Ibritumomab tiuxetan (Zevalin, IDEC Pharmaceuticals) – 2002 - léčba ne-Hodgkinova lymfomu – monoklonální protilátka proti CD20 + ^{90}Y nebo ^{111}In

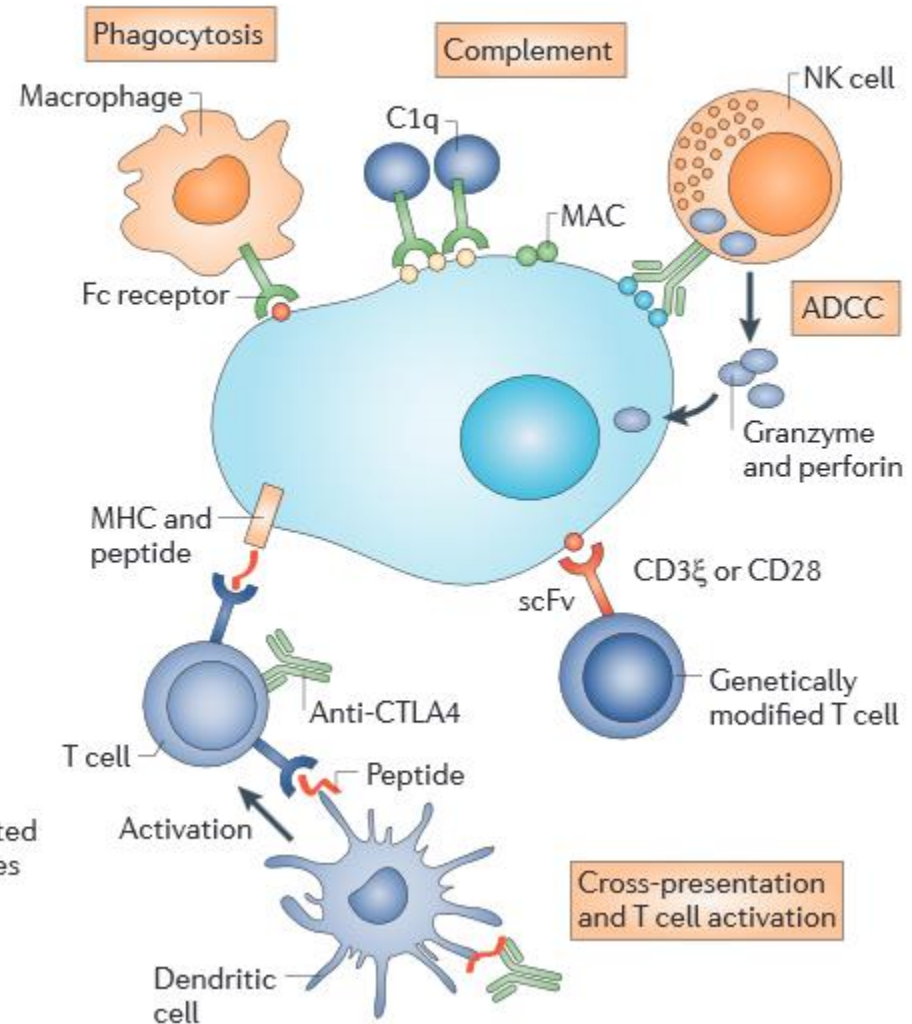
Tositumomab plus ^{131}I tositumomab (Bexxar, Corixa (GSK)) – 2003 až 2014 - léčba ne-Hodgkinova lymfomu – monoklonální protilátka proti CD20 + ^{131}I

Jak fungují protilátky jako protinádorová léčiva

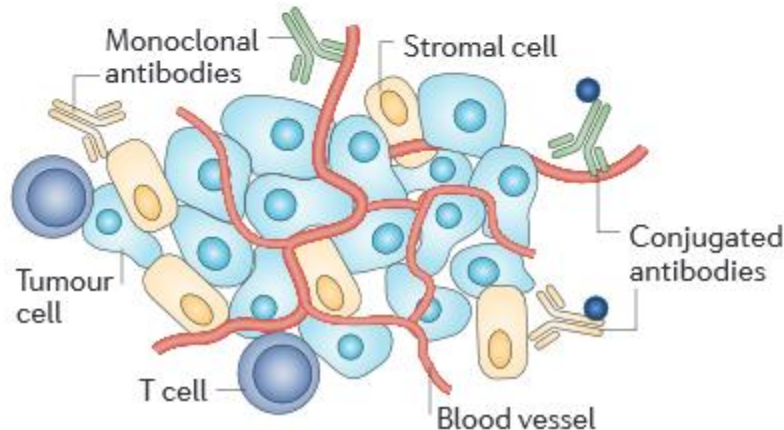
a Direct tumour cell killing



b Immune-mediated tumour cell killing



c Vascular and stromal cell ablation



Protilátky v onkologii

Využití skutečnosti, že některé povrchové antigeny jsou na rakovinných buňkách „overexprimovány“, mutovány či selektivně produkovány.

Jako vhodné cíle slouží například: EGFR, HER2, VEGF, CTLA4, CD20, CD30, CD33, CD52

Generic name	Approval year	Origin	Target	Indications
<i>Cluster of differentiation (CD) targeted</i>				
Alemtuzumab	2001	Humanized	CD-52	B-cell CLL
Gemtuzumab	2000 ^a	Humanized	CD-33	AML –compassionate use program only
Rituximab	1997	Chimeric	CD-20	Non-Hodgkin's lymphoma
Yttrium-90 (⁹⁰ Y) ibritumomab tiuxetan	2002	Murine	CD-20	B-cell non-Hodgkin's lymphoma
Iodine-131 (¹³¹ I) tositumomab	2003	Murine	CD-20	Non-Hodgkin's lymphoma
Brentuximab vedotin	2011	Chimeric	CD-30	Hodgkin's lymphoma
Ofatumumab	2009	Human	CD-20	CLL
<i>Epidermal growth factor receptor (EGFR) targeted</i>				
Cetuximab	2004	Chimeric	EGFR	Colorectal cancer, SCCHN
Panitumumab	2006	Human	EGFR	Colorectal cancer
Trastuzumab	1998	Humanized	HER2/neu	Breast cancer, gastric cancer
<i>Vascular endothelial growth factor (VEGF) targeted</i>				
Bevacizumab	2004	Humanized	VEGF	NSCLC, colorectal cancer, glioblastoma multiforme, metastatic renal cell carcinoma
<i>Receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL)</i>				
Denosumab	2010	Human	RANKL	Cancer metastatic to the bone
<i>Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4)</i>				
Ipilimumab	2011	Human	CTLA-4	Metastatic melanoma

CLL chronic lymphocytic leukemia, AML acute myeloid leukemia, VEGF vascular endothelial growth factor, NSCLC non-small cell lung cancer, EGFR endothelial growth factor receptor, SCCHN squamous cell carcinoma of the head and neck
^aApproval subsequently denied.

Table 17.1 ■ FDA-approved monoclonal antibodies in cancer.

Z knihy: DJA Crommelin, RD Sindelar, B Meibohm: Pharmaceutical Biotechnology, Springer, New York, 4. vydání, 2013

Rituximab (Rituxan, MabThera)

Výrobce: Genentech / Roche (1997)

- Chiménní myší mAb (rekombinantní, CHO buňky)
- Proti CD20 – destrukce B-lymfocytů
- ne-Hodgkinův lymfom, chronická lymfatická leukémie
- nyní již i revmatoidní artritida

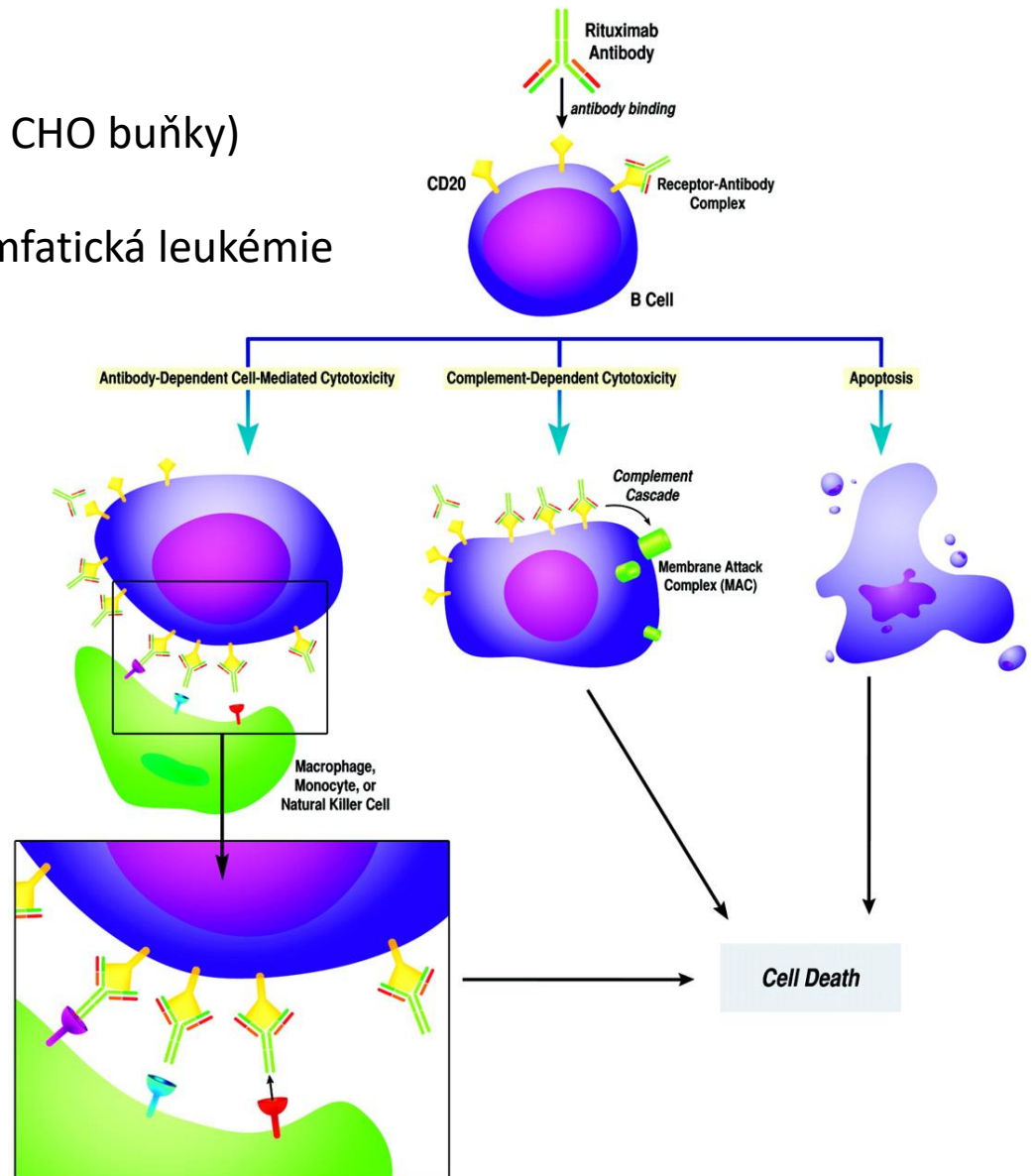
Obdoba:

Ofatumumab (Arzerra)

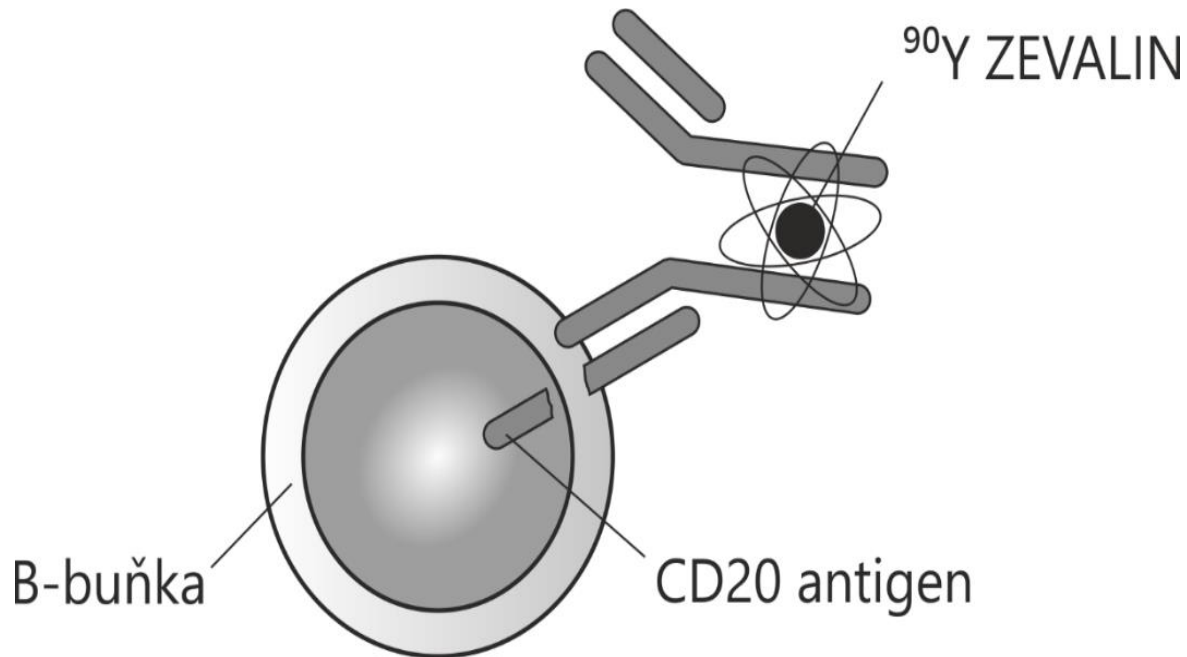
- Humánní mAb

Obinutuzumab (Gazyva)

- Humanizovaná mAb



Ibritumomab tiuxetan, Zevalin



Ibritumomab tiuxetan (Zevalin, IDEC Pharmaceuticals) – 2002 - léčba ne-Hodgkinova lymfomu – monoklonální protilátka proti CD20 + ^{90}Y nebo ^{111}In

Tositumomab plus ^{131}I tositumomab (Bexxar, Corixa (GSK)) – 2003 až 2014 - léčba ne-Hodgkinova lymfomu – monoklonální protilátka proti CD20 + ^{131}I

Trastuzumab (Herceptin)

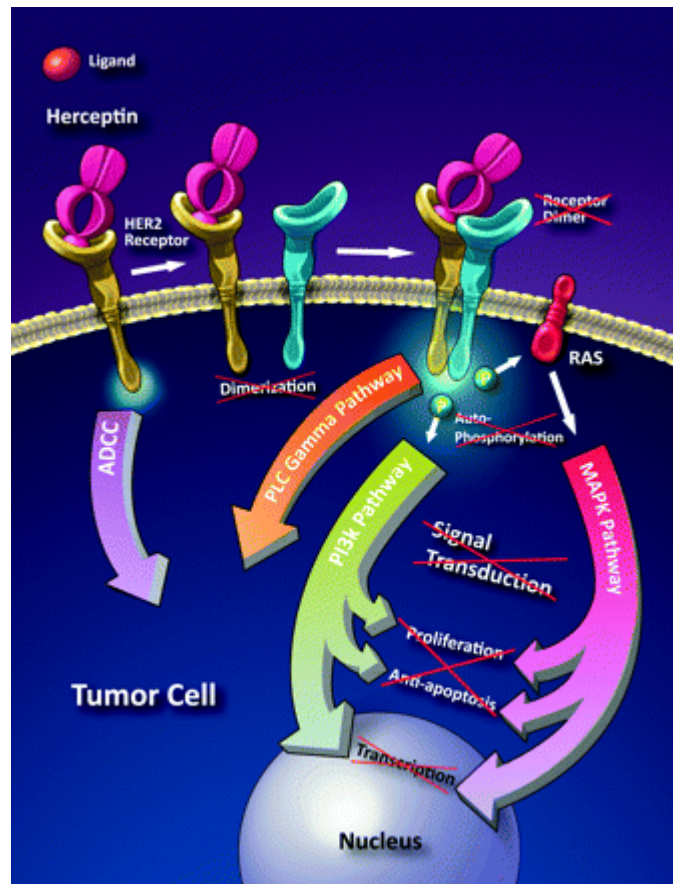
Výrobce: Genentech/Roche (USA 1998), (EU 2000)

-Humanizovaná myší Mab – rekombinantní (CHO buňky)

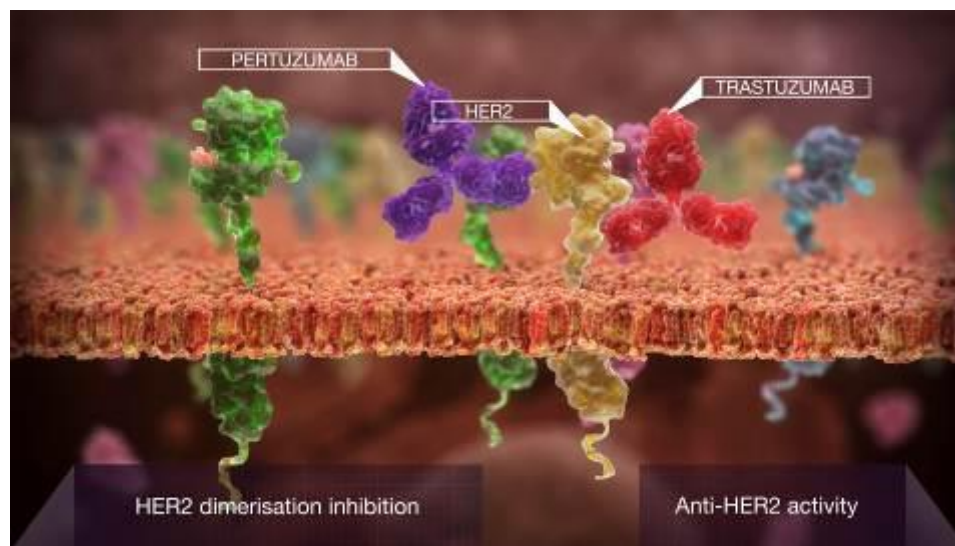
-Proti receptoru HER-2

-Rakovina prsu, rakovina žaludku (HER-2 pozitivní)

-Kardiotoxicita



Kadcyla	
Generický název	Trastuzumab emtansin
Látka	humanizovaná mAb specifická pro HER-2 konjugovaná s DM1 (mikrotubulární inhibitor)
Indikace	rakoviny prsu (HER2-pozitivní)
Výroba	CHO buňky
Povolení	2013
Pozn.	Léčivo v sobě spojuje účinky protilátky trastuzumab a cytotoxické látky DM1, zabraňující polymerizaci tubulinu.



<http://drugdiscovery.com/viewdetails.php?linkid=1177&title=Perjeta:-mechanism-of-action#.WgcQoYiDPcs> (11-11-2017)

Perjeta, Omnitarg	
Generický název	Pertuzumab
Látka	humanizovaná mAb specifická pro HER2
Indikace	rakovina prsu (HER2-pozitivní)
Výroba	CHO buňky
Povolení	2012
Pozn.	Mechanismus účinku opět spočívá v zabránění dimerizace receptoru a tím blokaci nevhodné signalizace.

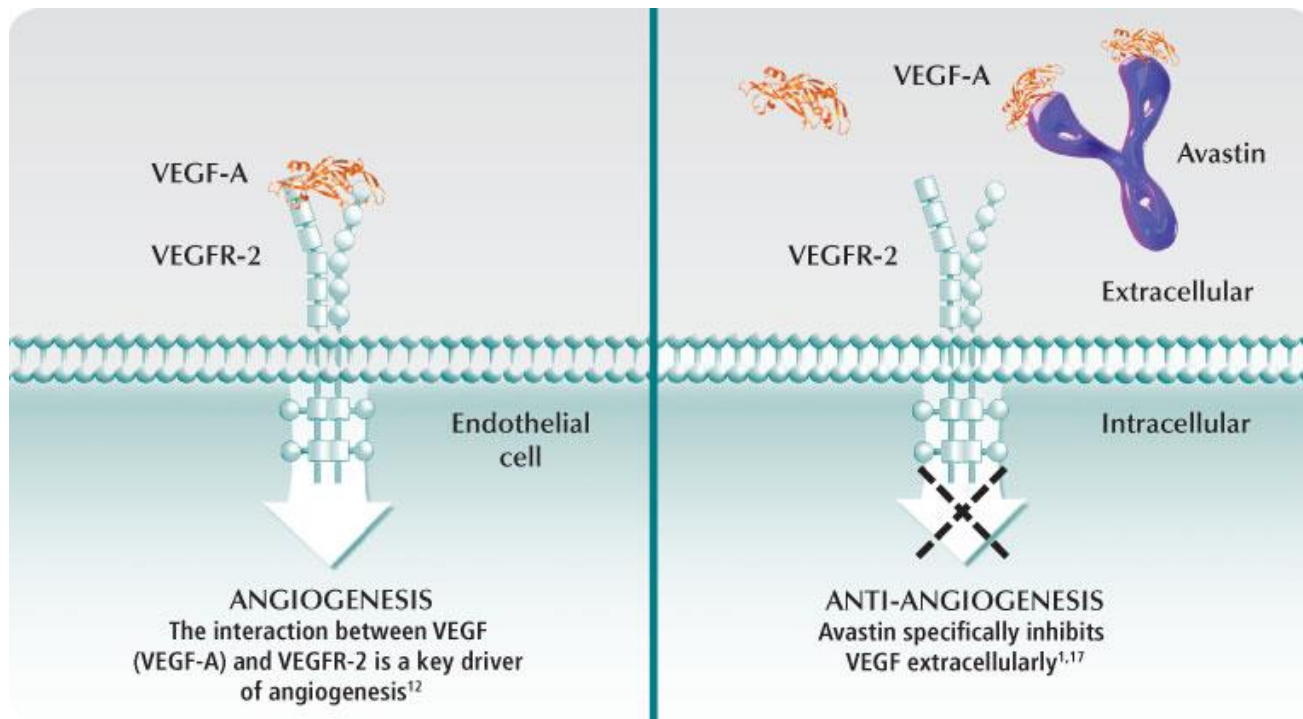
Bevacizumab (Avastin)

Výrobce: Genentech / Roche (2004)

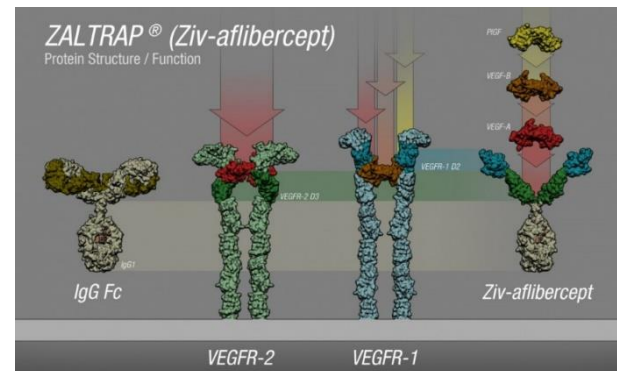
-Humanizovaná myš Mab – rekombinantní (CHO buňky)

-Proti VEGF – inhibice vazby na receptor - inhibice angiogeneze

-Rakovina střeva nebo rekta, rakovina plic, rakovina ledvin, rakovina vaječníků, glioblastoma multiforme a *rakovina prsu?*

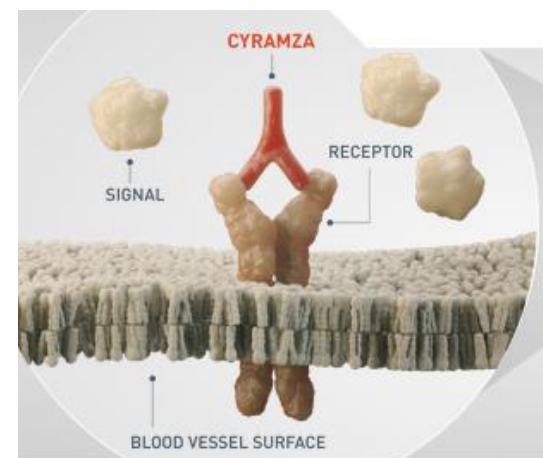


Zaltrap	
Generický název	Aflibercept
Látka	fúzní protein složený z vazebných částí VEGF receptorů 1 a 2 a Fc fragmentu lidské protilátky
Indikace	metastazující kolorektální karcinom
Výroba	CHO buňky
Povolení	2011
Pozn.	Preparát Eylea, obsahující stejnou účinnou látku, bude zmíněn u oftalmologických indikací. Zaltrap je inhibitor jak VEGF-A, tak PIGF (placentární růstový faktor, stejně jako VEGF-A podporuje angiogenezi) a VEGF-B. Podstata jeho působení spočívá ve vazbě těchto ligandů, čímž nemůže dojít k jejich navázání na přirozené receptory a tedy k aktivaci signálních drah.



<https://biologicanimation.com/2013/06/30/mechanism-of-action-3d-animation/> (11-11-2017)

Cyramza	
Generický název	Ramucirumab
Látka	lidská mAb specifická pro VEGFR-2 (receptor typu 2 pro vaskulární endoteliální růstový faktor)
Indikace	pokročilý karcinom žaludku adenokarcinom gastroesofageální junkce nemalobuněčný typ plicní rakoviny metastazující kolorektální karcinom
Výroba	myší myelomová linie (NS0)
Povolení	2014
Pozn.	Vazbou protilátky je znemožněna interakce receptoru s jeho ligandem a tím je blokováno spuštění signalizační kaskády (povšimněme si, že zde není blokován ligand, ale přímo receptor, což znemožňuje jeho aktivaci i jinými ligandy, než je VEGF-A). „Orphan drug“



<https://www.cyramza.com/stomach/how-does-cyramza-work.html> (11-11-2017)

Cetuximab (Erbitux)

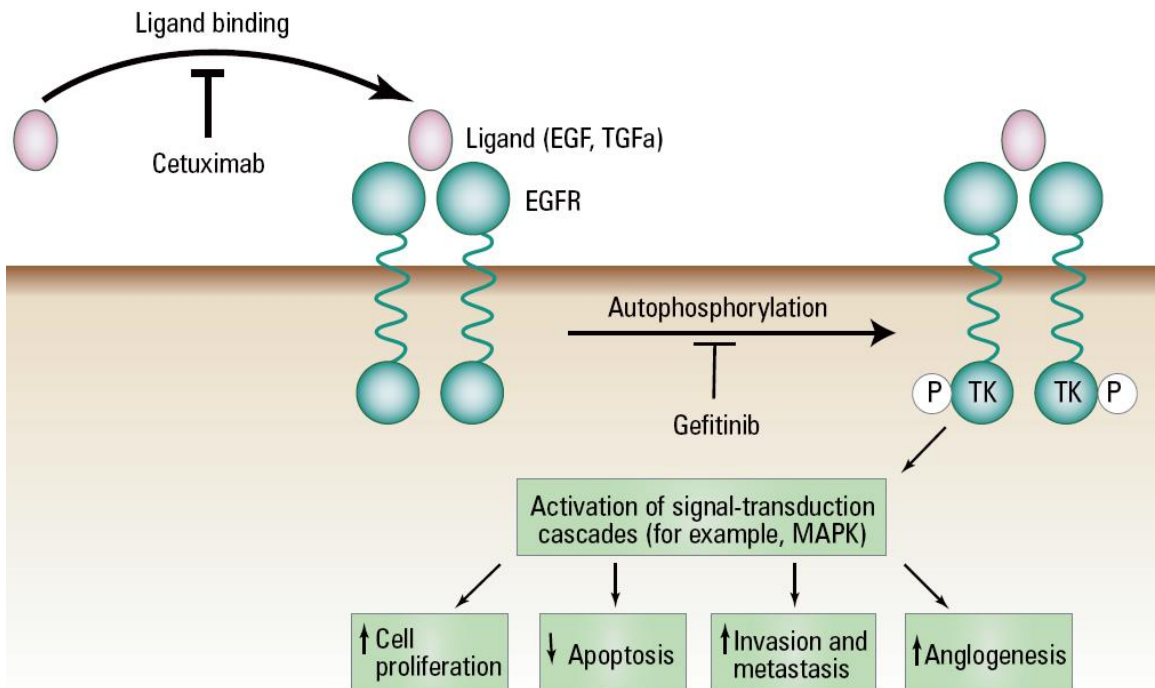
Výrobce: Bristol-Myers Squibb Co. (2004)

-Chimérní myší Mab

-Proti receptoru EGFR/HER-1

-Kolorektální karcinom, karcinom hlavy a krku

-Kožní toxicita ←



Obdoba:
Panitumumab (Vectibix)
- Humánní mAb

Campath / Alemtuzumab

Campath/Mabcampath	
Generický název	Alemtuzumab
Látka	humanizovaná mAb proti povrchovému antigenu CD52
Indikace	chronická lymfocytární leukémie
Výroba	CHO buňky
Povolení	2001
Pozn.	<p>Historicky první „humanizovaná“ monoklonální protilátka.</p> <p>Campath napadá buňky s CD52 antigenem, který je silně exprimován na rakovinných B-lymfocytech, a pomáhá tak zbavovat organismus těchto buněk jak v krvi, tak v kostní dřeni.</p> <p>Preparát Campath/Mabcampath byl v roce 2012 podle informací EMA a FDA ve své původní indikaci stažen z trhu. V roce 2013 byl alemtuzumab EMA schválen v léčivém přípravku Lemtrada v indikaci léčba roztroušené sklerózy.</p>

Léčiva podporující aktivitu T-lymfocytů

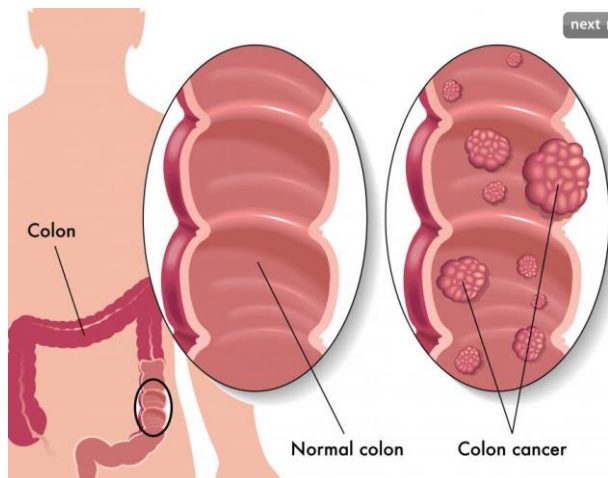
Yervoy	
Generický název	Ipilimumab
Látka	lidská mAb proti CTLA-4 Tc lymfocytů
Indikace	pokročilý (neresektovatelný nebo metastazující) melanom
Výroba	CHO buňky
Povolení	2011
Pozn.	Yervoy aktivuje část imunitního systému organismu potlačením inhibičního signálu pro T-lymfocyty pomocí blokace CTLA-4. „Orphan drug“

Opdivo	
Generický název	Nivolumab
Látka	lidská mAb proti PD-1 (receptor programované smrti 1)
Indikace	pokročilý (neresektovatelný nebo metastazující) melanom pokročilý nebo metastatický skvamózní nemalobuněčný karcinom plic
Výroba	CHO buňky
Povolení	2014
Pozn.	Nivolumab blokuje svou vazbou na PD-1 interakci tohoto receptoru s jeho ligandem PD-L1, který je mimo jiné produkován některými nádorovými buňkami. V důsledku této inhibice nedochází k potlačení protinádorové odpovědi imunitního systému organismu.

Keytruda	
Generický název	Pembrolizumab
Látka	humanizovaná mAb proti PD-1
Indikace	metastazující či neoperabilní melanom pokročilý nebo metastatický nemalobuněčný karcinom plic
Výroba	CHO buňky
Povolení	2014
Pozn.	„Orphan drug“

Removab – léčba maligního ascitu

Removab	
Generický název	Catumaxomab
Látka	hybridní potkaní/myší bispecifická trifunkční mAb Obsahuje jeden těžký a jeden lehký řetězec protilátky proti EpCAM a jeden těžký a jeden lehký řetězec protilátky proti CD3
Indikace	léčba maligního ascitu u pacientů s EpCAM pozitivními karcinomy
Výroba	potkaní-myší buněčná linie hybrid-hybridom
Povolení	2009
Pozn.	V současné době probíhají například klinické studie využití Removabu v léčbě karcinomu ovaria. Struktura účinné látky umožňuje vazbu a) T-lymfocytu, b) nádorové buňky a c) dalších buněk imunitního systému (pomocí Fc), přičemž dochází k jejich přiblížení a účinnému zesílení přirozené imunitní odpovědi organismu (obrázek 23).



<http://www.wisegeekhealth.com/what-is-malignant-ascites.htm#colon-cancer-depiction-against-white>
(11-11-2017)

