

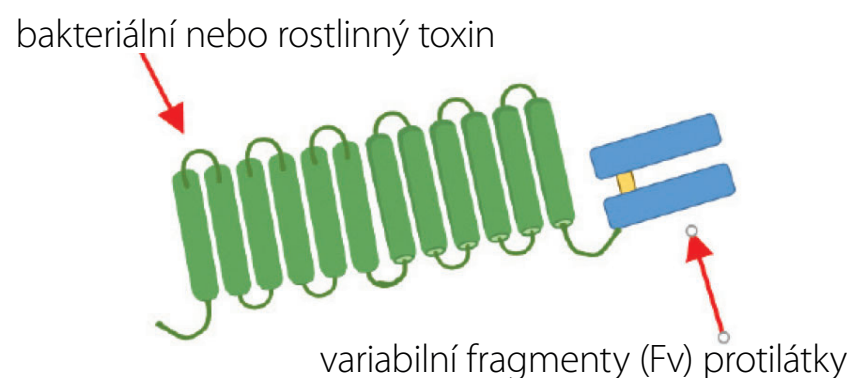
Indikace: pokročilý nádor ovaríí, zatím ve III. fázi klinických testů, obdržel od FDA doporučení k urychlení procesu registrace (Fast Track Designation).

Ad 3. Monoklonální protilátky konjugované s bakteriálním nebo rostlinným toxinem

V této kombinaci se obvykle využívají z monoklonální protilátky jen její variabilní regiony.

Po konjugaci s bakteriálním toxinem je molekula dostatečně velká, aby nedocházelo k jejím ztrátám renální filtrací. Z konjugovaných MAbs tohoto typu dosud získal povolení ke klinickému používání moxetumomab pasudotox (Lumoxiti®), další zde uvedené látky jsou ve III. fázi klinických testů.

Obr. 9. Schéma konjugátu variabilního fragmentu protilátky s peptidickým bakteriálním nebo rostlinným toxinem



Moxetumomab pasudotox (Lumoxiti®) (14)

MAB: variabilní fragment (scFv) myší protilátky proti antigenu CD22 (exprimovaný jen v některých typech leukemických buněk).

Konjugovaná molekula: Pseudomonas exotoxin A (P38).

Povolen FDA 14. 9. 2018 (15) pro terapii leukemie z vlasatých buněk, U EMA má zatím jen status Orphan Drug.

Oportuzumab monatox (Proxinium®/Vicinium®) (16)

MAB: variabilní fragment (scFv) humanizované protilátky proti EpCAM (epithelial cell adhesion molecule), což je transmembránový glykoprotein, účastní se signalizace mezi buňkami, jejich migrace, proliferace a diferenciace, má onkogenní působení, je overexprimovaný u epitelálních nádorů (jeden z markerů nádoru).

Konjugovaná molekula: Pseudomonas exotoxin A.

Aktuálně ve III. fázi klinických zkoušek proti nádoru močového měchýře.

Naptumomab estafenatox (17)

MAB: variabilní fragment (scFv) myší protilátky cílený na antigen 5T4, exprimovaný některými typy nádorových buněk.

Konjugovaná molekula: superantigen stafylokokový enterotoxin A.

Variabilní fragment protilátky se váže na cílový antigen a superantigen stimuluje imunitní reakci aktivací T lymfocytů.

Je ve III. fázi klinických testů pro terapii pokročilého nádoru ledvinných buněk.

Závěr

Vývoj konjugovaných monoklonálních protilátek probíhá již několik desetiletí, ale zatím nedosáhly odpovídajícího uplatnění v terapii. Důvodem je pravděpodobně především to, že se vzhledem ke složitosti problematiky jen obtížně daří najít optimální poměr mezi jejich účinností a toxicitou pro jiné než cílové buňky. To souvisí s charakte-