



آنتی‌بادی‌های منوکلونال

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

علیه این بافت‌ها تولید می‌کند. این علت زمینه‌ای بیماری‌های خودایمن مانند آرتریت روماتوئید و مولتیپل اسکلروزیس یا MS است.

آنتی‌بادی‌ها به‌طور طبیعی توسط سیستم ایمنی تولید می‌شوند. با این حال، دانشمندان می‌توانند آنتی‌بادی‌هایی را در آزمایشگاه تولید کنند که عملکرد سیستم ایمنی را تقلید می‌کند. این آنتی‌بادی‌های ساخت بشر (سنتتیک) علیه پروتئین‌هایی عمل می‌کنند که به بافت‌های طبیعی در افراد مبتلا به اختلالات خودایمن حمله می‌کنند. آنتی‌بادی‌های ساخت بشر با معرفی ژن‌های انسانی تولید می‌شوند که آنتی‌بادی‌ها را در موش‌ها یا

مقاله اصلی مربوط به سال ۲۰۱۹ می‌باشد، لطفاً به هنگام مطالعه این نکته را در نظر داشته باشید.

آنتی‌بادی‌های منوکلونال انسانی چیست؟

آنتی‌بادی پروتئینی است که توسط سیستم ایمنی بدن در پاسخ به آنتی‌ژن‌ها که مواد مضر هستند، تولید می‌شود. آنتی‌ژن‌ها شامل باکتری‌ها، قارچ‌ها، انگل‌ها، ویروس‌ها، مواد شیمیایی و سایر موادی که سیستم ایمنی بدن آن‌ها را به‌عنوان خارجی تشخیص می‌دهد، می‌باشند. گاهی اوقات بدن به اشتباه بافت‌های طبیعی را خارجی تشخیص می‌دهد و آنتی‌بادی

- abciximab (Reopro)
 - adalimumab (Humira, Amjevita)
 - alefacept (Amevive)
 - alemtuzumab (Campath)
 - basiliximab (Simulect)
 - belimumab (Benlysta)
 - bezlotoxumab (Zinplava)
 - canakinumab (Ilaris)
 - certolizumab pegol (Cimzia)
 - cetuximab (Erbix)
 - daclizumab (Zenapax, Zinbryta)
 - denosumab (Prolia, Xgeva)
 - efalizumab (Raptiva)
 - golimumab (Simponi, Simponi Aria)
 - inflectra (Remicade)
 - ipilimumab (Yervoy)
 - ixekizumab (Taltz)
 - natalizumab (Tysabri)
 - nivolumab (Opdivo)
 - olaratumab (Lartruvo)
 - omalizumab (Xolair)
 - palivizumab (Synagis)
 - panitumumab (Vectibix)
 - pembrolizumab (Keytruda)
 - rituximab (Rituxan)
 - tocilizumab (Actemra)
 - trastuzumab (Herceptin)
 - secukinumab (Cosentyx)
 - ustekinumab (Stelara)
- هر آنتی‌بادی منوکلونال ذکر شده در

پستانداران مناسب دیگری تولید می‌کنند. سپس موش‌ها با آنتی‌ژنی واکسینه می‌شوند که دانشمندان می‌خواهند علیه آن، آنتی‌بادی تولید کنند. این امر باعث می‌شود که سلول‌های ایمنی موش‌ها آنتی‌بادی انسانی مورد نظر را تولید کنند. اصطلاح آنتی‌بادی منوکلونال به این معنی است که آنتی‌بادی ساخته شده توسط انسان از سلول‌های ایمنی شبیه سازی شده سنتز می‌شود و آنتی‌بادی منوکلونال مشابه تولید شده به یک نوع آنتی‌ژن متصل می‌شود. آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال از سلول‌های ایمنی مختلف سنتز می‌شوند و آنتی‌بادی‌های تولید شده به چند آنتی‌ژن متصل می‌شوند.

از اکتبر ۲۰۲۰، شرکت‌های دارویی Regeneron و Eli Lilly در حال انجام کارآزمایی‌های بالینی روی دو کوکتل درمانی آنتی‌بادی منوکلونال برای پل درمانی (bridge) بیماری کرونا و ویروس COVID-19 بودند. نتایج اولیه امیدوار کننده است، اما اطلاعات کافی برای نشان دادن این که آیا درمان آنتی‌بادی منوکلونال به‌طور گسترده در برابر ویروس SARS-CoV-2 که باعث COVID-19 می‌شود، مفید است، وجود ندارد.

فهرست و انواع آنتی‌بادی‌های منوکلونال (مورد تایید FDA)

در اینجا فهرستی از نمونه‌هایی از داروهای آنتی‌بادی منوکلونال مورد تایید FDA آمده است.

برای جلوگیری از تخریب سلول‌های سرطانی توسط سیستم ایمنی استفاده می‌کنند، مسدود کند. مسدود کردن این گیرنده به سیستم ایمنی اجازه می‌دهد تا سلول‌های سرطانی را شناسایی کرده و آن‌ها را از بین ببرد.

بنابر ادعای مجله Science، آنتی‌بادی‌های منوکلونال برای پاندمی کرونا و ویروس COVID-19 ممکن است در اواخر ۲۰۲۰ تحت مجوز استفاده اضطراری از FDA به بازار برسد. اما سازندگان هنوز در حال مذاکره با سازمان غذا و دارو در باره این موضوع بودند.

عوارض جانبی آنتی‌بادی‌های منوکلونال چیست؟

این عوارض جانبی از اثرات جانبی چند آنتی‌بادی منوکلونال جمع‌آوری شده است. هر نوع آنتی‌بادی منوکلونال پروفایل عوارض جانبی خاص خود را دارد و ممکن است برخی از اثرات جانبی که اینجا فهرست شده را ایجاد کند یا نداشته باشد.

◀ شایع‌ترین عوارض جانبی آنتی‌بادی‌های

منوکلونال شامل:

- واکنش‌های آلرژیک
- لرز
- ضعف
- اسهال
- تهوع
- استفراغ
- راش

بالا نقشی در درمان یک بیماری هدفمند دارد (به‌عنوان مثال، basiliximab رد پیوند را درمان می‌کند، در حالی که belimumab لوپوس اریتماتوز سیستمیک را درمان می‌کند).

موارد استفاده آنتی‌بادی‌های منوکلونال چیست؟

استفاده از آنتی‌بادی‌های منوکلونال برای درمان بیماری‌ها درمان ایمنوتراپی نامیده می‌شود، زیرا هر نوع آنتی‌بادی منوکلونال یک آنتی‌ژن هدفمند خاص در بدن را مورد هدف قرار می‌دهد.

◀ موارد استفاده آنتی‌بادی‌های منوکلونال

عبارتند از:

- سرطان
- آرتریت روماتوئید
- مولتیپل اسکلروزیس
- بیماری قلبی - عروقی
- لوپوس اریتماتوز سیستمیک
- بیماری کرون
- کولیت اولسراتیو
- پسوریازیس
- رد پیوند و چند شرایط دیگر

در این شرایط، آنتی‌بادی‌های منوکلونال عملکرد یک ماده شیمیایی یا گیرنده‌ای را که در ایجاد بیماری در حال دخیل است، هدف قرار داده و با آن تداخل می‌کند. به‌عنوان مثال، یک آنتی‌بادی منوکلونال که برای درمان سرطان استفاده می‌شود، ممکن است گیرنده‌ای را که سلول‌های سرطانی

- خونریزی
- بیماری ریه بینابینی
- هیپاتیت
- تولید آنتی‌بادی
- انتروکولیت
- سوراخ شدن دستگاه گوارش
- موکوزیت
- استوماتیت
- آنمی
- کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون
- هیپوتیرویدیسم

❖ چه داروها یا ترکیبات دیگری با

آنتی‌بادی‌های منوکلونال تداخل دارند؟

• هنگامی که آنتی‌بادی‌های منوکلونال با سایر داروهایی که سیستم ایمنی را سرکوب می‌کنند (به‌عنوان مثال، استروئیدها) ترکیب می‌شوند، احتمال بروز عفونت‌های جدی بیشتر است.

• نمونه دیگر از تداخل دارویی این است که داروی متوترکسات جذب adalimumab (آنتی‌بادی منوکلونال) را به میزان ۲۹ تا ۴۹ درصد کاهش می‌دهد، اما در صورت تجویز همزمان متوترکسات نیازی به تنظیم مقدار مصرف آدالیموماب نیست.

• آنتی‌بادی‌های منوکلونال ممکن است با اثر بخشی واکسن‌ها تداخل داشته باشند. در حالی که بیماران تحت درمان با آنتی‌بادی‌های منوکلونال هستند، واکسن‌های زنده از جمله واکسن‌های ضعیف شده، نباید استفاده شوند.

- خارش
- سطوح بالای قند خون
- سرفه
- یبوست

❖ سایر اثرات جانبی آنتی‌بادی‌های

منوکلونال شامل:

- تنگ نفس
- ادم محیطی
- سردرد
- تب
- درد و درد عضلانی
- کاهش اشتها
- افزایش سطوح تری‌گلیسیرید
- بی‌خوابی
- درد شکم
- کمر درد
- سرگیجه

❖ اثرات جانبی جدی ناشی از آنتی‌بادی‌های

منوکلونال ممکن است شامل یک یا چند مورد از

موارد زیر باشد:

- کاهش فشار خون
- آنافیلاکسی
- عفونت‌های جدی
- سرطان
- بیماری سرم
- تیروئیدیت خودایمن
- لخته شدن خون شریانی و وریدی
- نارسایی احتقانی قلب

به دست آمده از مطالعات حیوانی برای جنین مضر باشند.

- مشخص نیست که آیا آنتی‌بادی‌های منوکلونال در شیر مادر وجود دارند یا خیر. مادرانی که شیر می‌دهند، باید تصمیم بگیرند که آنتی‌بادی‌های منوکلونال را قطع کنند یا ادامه ندهند، زیرا بسیاری از داروها، شامل پروتئین‌های بزرگ مثل آنتی‌بادی‌های منوکلونال، در شیر سینه ترشح می‌شوند و خطر عوارض جانبی جدی در نوزاد وجود دارد.

خلاصه

آنتی‌بادی‌های منوکلونال یا MABs یکی از انواع درمان بیولوژیک برای انواع خاصی از سرطان و آرتریت، مولتیپل اسکلروزیس، بیماری قلبی، لوپوس، بیماری التهابی روده (بیماری کرون و کولیت اولسراتیو)، پسوریازیس و رد پیوند هستند. قبل از استفاده از هر دارویی، تداخلات دارویی، مقدار مصرف، آماده‌سازی و اطلاعات ایمنی در بارداری و شیردهی باید بررسی شود.

بیماران باید تمام ایمن‌سازی‌های توصیه شده را قبل از دریافت آنتی‌بادی‌های منوکلونال انجام دهند.

چه فرمولاسیون‌هایی از آنتی‌بادی‌های منوکلونال در دسترس هستند؟

﴿﴾ آنتی‌بادی‌های منوکلونال برای تجویز تزریقی طراحی شده‌اند و به صورت زیر عرضه می‌شوند:

- پودر لیوفیلیزه برای بازسازی

- محلول برای تزریق

آیا درمان با آنتی‌بادی منوکلونال در دوران بارداری و شیردهی بی‌خطر است؟

- آنتی‌بادی‌های منوکلونال به اندازه کافی در زنان باردار یا زنان شیرده مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند. برخی از آنتی‌بادی‌های منوکلونال به‌عنوان مثال، nivolumab (Opdivo) و pembrolizumab (Keytruda)، ممکن است به دلیل مکانیسم عمل خود و سایر نتایج

منبع:

Monoclonal Antibodies: Uses, Types, Side Effects & COVID-19 <https://www.medicinenet.com>