

«Μονοκλωνικά Αντισώματα»

Γρηγόριος Β. Σιβολαπένκο, Αν. Καθηγητής, Εργαστήριο Φαρμακοκινητικής Δ/ντης,
Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Η χρήση πολυκλωνικού αντιορού αποτελούσε μια προσέγγιση ανοσοθεραπείας για διάφορες κλινικές καταστάσεις από τις αρχές του 20ου αιώνα. Εν τούτοις, η προέλευσή τους, η λιγοστή ποσότητα, η χαμηλή καθαρότητα, η πτωχή εξειδίκευση και η ασταθής ποιότητα των αντισωμάτων δεν επέτρεπε τη πλήρη εκμετάλλευση των ιδιοτήτων τους στη φαρμακοθεραπεία. Το 1975, δύο ερευνητές από το Cambridge, οι G. Kohler και C. Milstein, ανακάλυψαν τη τεχνική παραγωγής αντισωμάτων συγκεκριμένης ειδικότητας (μονοκλωνικών αντισωμάτων) και υψηλής καθαρότητας, στο εργαστήριο, σε απεριόριστες ποσότητες. Έτσι άνοιξε ο δρόμος για τη χρήση αντισωμάτων ως μέσον στη σύγχρονη θεραπευτική αλλά και διαγνωστική. Από τις αρχές της δεκαετίας του '80 παράχθηκε πληθώρα μονοκλωνικών αντισωμάτων με εξειδίκευση αναγνώρισης καρκινικών δεικτών και ειδική σύνδεσης με καρκινικά κύτταρα. In vitro αλλά κυρίως κλινικές μελέτες έδειξαν ότι αντικαρκινικά μονοκλωνικά αντισώματα είχαν τη δυνατότητα να εντοπίζουν εκλεκτικά και να καταστρέφουν καρκινικές εστίες αφήνοντας ανέπαφους τους φυσιολογικούς ιστούς. Όμως οι μεγάλες προσδοκίες για στοχευμένη αντικαρκινική προσέγγιση περιορίζονταν σημαντικά από τη φύση των μ. αντισωμάτων. Τα πρώτα μ. αντισώματα προέρχονταν αποκλειστικά από τρωκτικά και σύντομα οι ασθενείς ανέπτυσαν ανοσολογική απόκριση ενάντια της ξένης ανοσοσφαιρίνης. Στα τέλη της δεκαετίας του '80 ένας άλλος ερευνητής από το Cambridge, ο G. Winter ανακάλυψε τη τεχνική παραγωγής ανθρώπινων μ. αντισωμάτων. Η πρόοδος στην εξέλιξη τεχνικών παραγωγής ανθρώπινων αντισωμάτων είχε ως αποτέλεσμα τη κυκλοφορία των πρώτων φαρμάκων με δραστικό συστατικό μ. αντισώματα στα τέλη της δεκαετίας του '90, όπως τα rituximab, trastuzumab, infliximab. Σήμερα βρίσκονται σε κυκλοφορία στην ΕΕ 15 αντικαρκινικά μ. αντισώματα και 19 μ. αντισώματα για άλλες παθήσεις όπως αυτοάνοσα και φλεγμονώδη νοσήματα, λοιμώξεις, μεταμοσχεύσεις κ.α. Η στοχευμένη ανοσοθεραπεία με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων έχει αλλάξει το προσδόκιμο μεγάλου αριθμού ανίατων ασθενειών και σπάνιων παθήσεων και έχει βελτιώσει σημαντικά τη ποιότητα ζωής των ασθενών. Είναι ενδεικτικό ότι 5 από τα 10 βιοτεχνολογικά δραστικά συστατικά με τις μεγαλύτερες πωλήσεις παγκοσμίως είναι μ. αντισώματα. Την επόμενη δεκαετία, αναμένεται η είσοδος νέων μ. αντισωμάτων στη κλινική πράξη, με διευρυμένες θεραπευτικές δυνατότητες και με μεγαλύτερη πρόσβαση ασθενών μέσω της ανάπτυξης παιδιατρικών δοσολογικών σχημάτων αλλά και βιοομοειδών σκευασμάτων.