

## طبقه بندی، کاربرد و عوارض آنتی‌بادی‌های مونوکلونال (قسمت دوم و پایانی)

### طبقه بندی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال

- ۱- آنتی‌بادی‌های مونوکلونال معمولی (Naked mAbs): گروهی از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال هستند که هیچ دارو یا ماده رادیواکتیوی به آنها متصل نشده است. این آنتی‌بادی‌ها خود دارای اثر درمانی هستند و بیشتر برای درمان انواع سرطان بکار می‌روند. برخی از این آنتی‌بادی‌ها مستقیماً به آنتی‌ژن‌های هدف در سطح سلول‌های سرطانی متصل شده در حالی که برخی دیگر به سلول‌های غیر سرطانی متصل می‌شوند. مکانیزم اثر برخی از آنها از طریق تقویت سیستم ایمنی بیمار است. برای مثال، آلمتوزوماب (Alemtuzumab) به آنتی‌ژن CD52 که روی سلول‌های لمفوسیتی وجود دارد متصل شده و برای درمان لوسمی لمفوسیتیک مزمن به کار می‌رود. برخی دیگر از آنتی‌بادی‌های این گروه آنتی‌ژن‌های خاصی را در سلول‌های سرطانی مسدود کرده و آنها را مهار می‌کنند و از این طریق مانع رشد و پخش شدن سلول‌های سرطانی می‌شوند. مانند تراستوزوماب (Trastuzumab) که آنتی‌بادی ضد گیرنده‌های HER2 (که بر روی سلول‌های سرطان سینه و معده وجود دارد) بوده و با اتصال به این گیرنده‌ها مانع از رشد و پخش شدن این دو نوع سرطان می‌شود.
- ۲- آنتی‌بادی‌های مونوکلونال کونژوگه: این آنتی‌بادی‌ها به یک داروی شیمیایی یا یک ذره رادیواکتیو متصل شده‌اند. این آنتی‌بادی‌ها در سطح سلول یا پروتئین هدف جمع شده و دارو یا ذره رادیواکتیو را به آن می‌رسانند. به این آنتی‌بادی‌ها tagged, labeled, or loaded antibodies نیز می‌گویند.
- ۱-۲- ایبریتوموماب تیوکستان (Ibritumomab tiuxetan) از گروه آنتی‌بادی‌ها با ذره رادیواکتیو است که به سلول‌های CD20 روی سلول‌های B (B Cells) متصل شده و ماده رادیواکتیو را به این سلول‌ها می‌رساند. ماده رادیواکتیو سبب تخریب سلول‌های سرطانی و سلول‌های نزدیک به آنها می‌شود. این آنتی‌بادی از مونوکلونال آنتی‌بادی ریتوکسیماب (Rituximab) و ذره رادیواکتیو ایتریوم ۹۰ (Yttrium) تشکیل شده است. به این روش رادیوایمونوتراپی یا Radioimmunotherapy (RIT) نیز می‌گویند.
- ۲-۲- آنتی‌بادی‌های مونوکلونال کونژوگه شده با داروهای شیمیایی (Antibody Drug Conjugate یا ADC): همانگونه که از نام آنها پیداست به این آنتی‌بادی‌ها یک داروی شیمیایی متصل شده است. برای مثال آدو-تراستوزوماب (Ado-trastuzumab) که سلول‌های حاوی گیرنده‌های HER2 را هدف قرار می‌دهد دارای داروی امتانسین (Emtansine) است و این داروی شیمی درمانی را به سلول‌های توموری می‌رساند.
- ۳- آنتی‌بادی‌های مونوکلونال دوگانه (Bispecific Monoclonal Antibodies): این فرآورده‌ها از دو آنتی‌بادی مونوکلونال تشکیل شده‌اند و قادرند همزمان به دو پروتئین مختلف متصل شوند. برای مثال بلیناتوموماب (Blinatumomab) که در درمان انواع خاصی از لوسمی استفاده می‌شود، از یک طرف به CD19 که بروی سلول‌های سرطانی لمفوسیتی وجود دارد متصل شده و از طرف دیگر به CD3 که روی سلول‌های T Cell وجود دارد متصل می‌شود که همین امر سبب تقویت سیستم ایمنی در از بین بردن سلول‌های سرطانی می‌گردد.

## کاربردهای آنتی‌بادی‌های مونوکلونال

- ۱- درمان سرطان
  - ۲- جلوگیری از دفع پیوند (ایپیلیوموماب)
  - ۳- بیماری التهابی و خودایمنی (آدالیموماب)
  - ۴- عفونت‌ها (AR-301)
  - ۵- پوکی استخوان (دنوزوماب)
  - ۶- سردردهای میگرنی (مانند اپیتنزوماب)
  - ۷- کلسترول بالا (اولوکوماب)
  - ۸- اختلالات سیستم عصبی (بواسیزوماب)
  - ۹- اختلالات بینایی (رانیبیزوماب)
- باید توجه نمود برخی از این داروها در مراحل تحقیقاتی و فاقد مجوز مصرف هستند.

## عوارض معمول آنتی‌بادی‌های مونوکلونال

- ۱- واکنش‌های آلرژیک
  - ۲- اسهال
  - ۳- خستگی
  - ۴- واکنش‌های شبه سرماخوردگی (تب و لرز)
- البته برخی از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال دارای عوارض جدی قلبی و یا افزایش دهنده خطر خونریزی هستند که در این مورد باید به منوگراف هر آنتی‌بادی مونوکلونال به طور جداگانه مراجعه شود.

دکتر سید حسام‌الدین تفرشی – عضو هیأت علمی انستیتو پاستور ایران