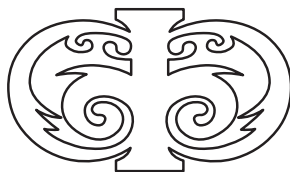


*Н. А. Климов, А. С. Симбирцев*

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ  
МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ  
АНТИТЕЛА**



**Санкт-Петербург  
Фолиант  
2021**

УДК 616-097:616.9-08

ББК 52.5

К49

#### АВТОРЫ

##### **Климов Николай Анатольевич**

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела общей патологии и патологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

##### **Симбирцев Андрей Семенович**

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник ФГУП «Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, руководитель отдела медицинской биотехнологии и иммунофармакологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

##### **Климов, Н. А.**

К49      **Терапевтические моноклональные антитела / Н. А. Климов, А. С. Симбирцев.**— СПб. : Фолиант, 2021.— 208 с.  
ISBN 978-5-93929-314-3

Создание медицинских препаратов терапевтических моноклональных антител (МАТ), среди которых в настоящее время основное место занимают гуманизированные и полностью человеческие антитела, привело к революции в области лечения многих социально значимых заболеваний. Препараты терапевтических МАТ стали одними из самых эффективных и востребованных средств биологической терапии. В монографии приведены сведения по современным методам получения терапевтических МАТ и клиническим аспектам их использования в различных областях медицины для лечения онкологических, иммуновоспалительных и инфекционных заболеваний, включая COVID-19. Основное внимание уделено терапевтическим МАТ для лечения рака, потому что именно в этой области в последние годы достигнуты значительные успехи, а среди новых регистрируемых МАТ больше всего противоопухолевых препаратов.

Книга рассчитана на специалистов в области биотехнологии, клинической иммунологии, иммунофармакологии и иммунотерапии, а также на широкий круг врачей различных специальностей.

УДК 616-097:616.9-08

ББК 52.5

ISBN 978-5-93929-314-3

© Н. А. Климов, А. С. Симбирцев, 2021 г.  
© ООО «Издательство Фолиант», 2021 г.

## ВВЕДЕНИЕ

---

Бурное развитие биологических наук в последние десятилетия привело к выдающимся достижениям, которыми может по праву гордиться человечество: расшифровка генома, глобальная программа вакцинации и победа над оспой, выяснение иммунопатогенеза СПИДа и болезней, вызываемых прионами. Большинство достижений в области биологии, так или иначе, связаны с прогрессом в молекулярной биологии, изучении защитных реакций организма, с развитием медицинской биотехнологии, окончательно выделившейся в самостоятельную научную дисциплину.

Время рождения современной биотехнологии связано с началом 80-х годов XX в., когда компания «Genentech» объявила о получении рекомбинантного инсулина человека. Одновременно в 1980–1981 гг. компании «Hoffmann-la-Roche» и «Biogen» клонировали несколько вариантов ИФН- $\gamma$ , что послужило основой для создания первых медицинских препаратов рекомбинантного ИФН- $\gamma$  человека. Особое место в этом направлении занимает создание медицинских препаратов терапевтических МАТ, среди которых в настоящее время основное место занимают гуманизированные и полностью человеческие антитела к поверхностным молекулам лейкоцитов, опухолевым антигенам, контрольным точкам иммунитета, цитокинам, рецепторам ростовых факторов, IgE и другим молекулам.

Почему МАТ стали одними из самых эффективных и востребованных препаратов среди средств биологической терапии? Это связано, видимо, с уникальностью молекул антител, в принципе, как класса физиологически активных молекул. Благодаря своей структуре антитела имеют уникальную возможность взаимодействовать практически с любыми белковыми, а также многими другими классами природных соединений, причем это могут быть и растворимые, и мембранные молекулы различных клеток. Важнейшее преимущество антител заключается в том, что они высокоаффинно связываются с антигенами и способны блокировать белок-белковое взаимодействие с аффинностью, недоступной низкомолекулярным лекарственным препаратам.

Строение антител в плане существования биполярной структуры, обеспечивающей связывание мишеней с помощью Fab-фрагментов и взаимодействия с клеточными рецепторами и системой комплемента с участием Fc-фрагментов в совокупности с колоссальным разнообразием, способностью взаимодействовать практически с любыми антигенными эпитопами и очень высокой си-

лой связывания (аффинностью), делает их уникальными терапевтическими молекулами для создания высокоэффективных препаратов направленного действия.

Антитела защищают от патогенов и токсинов и давно используются как лечебные препараты, но именно разработка гибридной технологии получения МАТ и дальнейший прогресс в создании генно-инженерных вариантов МАТ совершили революцию в диагностическом и лечебном применении антител. МАТ для диагностики представляют собой уникальный и легко воспроизводимый инструмент. Технология получения терапевтических МАТ позволила получать в неограниченном количестве абсолютно одинаковые лекарственные препараты, отвечающие всем требованиям эффективности и безопасности.

Авторы попытались дать общий обзор современных методов получения терапевтических МАТ и привлечь внимание к клиническим аспектам их использования в различных областях медицины при лечении онкологических, иммуновоспалительных и инфекционных заболеваний. Основное внимание уделено терапевтическим МАТ для лечения рака, потому что именно в этой области в последние годы достигнуты значительные успехи, а среди новых регистрируемых МАТ больше всего противоопухолевых препаратов, чье действие направлено против конкретной мишени и позволяет обеспечить максимальный эффект против определенного типа опухоли с минимальной токсичностью и отсутствием поражения окружающих тканей. Эти новые лекарственные средства применяются с учетом последних достижений в области изучения и раскрытия механизмов канцерогенеза и противоопухолевой резистентности.

В настоящее время генно-инженерные препараты терапевтических МАТ находят все более широкое применение в клинической практике для лечения рака, аутоиммунных и аллергических состояний, аутовоспалительных синдромов, инфекционных и целого ряда других заболеваний. Разработка и внедрение этих препаратов направлены на развитие современных высокотехнологичных подходов к оказанию медицинской помощи. Новые научные разработки в данной области могут найти достойное применение на современном этапе развития общества для эффективного лечения социально значимых заболеваний с помощью медицинских средств последнего поколения. Видимо, в ближайшие годы мы будем свидетелями внедрения в клиническую практику десятков новых биотехнологических медицинских препаратов МАТ.