



ASPETOS HISTÓRICOS DOS ANTICORPOS BI-ESPECÍFICOS: DA TEORIA À PRÁTICA CLÍNICA

André Augusto^{1,2*}, Jaime Conceição^{1,2,3**}

¹ Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve

² Algarve Biomedical Centre Research Institute (ABC-Ri)

³ Centro de Estudos Interdisciplinares (CEIS20) da Universidade de Coimbra

* E-mail: a71282@ualg.pt

** E-mail: jmconceicao@ualg.pt

Resumo

A origem dos anticorpos bi-específicos (BsAbs) iniciou-se há mais de 65 anos quando se observou que era possível obter diferentes fragmentos que se ligam a antígenos (Fabs) no mesmo anticorpo quando se misturavam dois soros distintos contendo anticorpos policlonais. Em 1975, ano em que foi desenvolvida a tecnologia dos Hibridomas, tornou-se possível a criação de anticorpos monoclonais (mAbs), um passo que acabou por revolucionar áreas das Ciências da Saúde relacionadas com a Imunologia. Esta descoberta, permitiu, posteriormente, gerar-se BsAbs com especificidades definidas para os seus alvos, tanto pela conjugação química de dois mAbs, como pela fusão de dois hibridomas distintos com capacidade de produzir anticorpos, resultando então, na formação de um quadroma. A partir dos anos 90, o desenvolvimento de métodos de produção de anticorpos recombinantes possibilitou a criação de BsAbs com uma estrutura, composição e propriedades bioquímicas e farmacológicas definidas.

Em relação aos seus aspetos clínicos, os BsAbs foram introduzidos na medicina moderna com o intuito de ultrapassar algumas das limitações que foram surgindo ao longo do tempo relativamente às terapêuticas com mAbs, nomeadamente, com questões relacionadas com a segurança e eficácia desta recente classe de medicamentos.

A introdução dos BsAbs veio enaltecer o dinamismo e a transformação profunda que tem se vindo a observar ultimamente relativamente ao paradigma da prática clínica e do próprio ensino das Ciências da Saúde, especialmente, da Farmacologia e da Farmacoterapia, duas áreas de estudos nucleares que têm mostrado recentemente que, aquilo que ontem parecia impossível, amanhã poderá se tornar num medicamento inovador.

Palavras-chave: Anticorpos Bi-específicos; Eficácia; História da Ciência; Imunoterapia; Inovação; Segurança

Abstract

Bispecific Antibodies (BsAbs) origin dates back to over 65 years ago when it was observed that it was possible to combine two different Fragment Antigen-Binding (Fab) regions into the same antibody when two distinct serums containing polyclonal antibodies were mixed. In 1975, year where Hybridoma technology was developed, it became possible the creation of monoclonal antibodies (mAbs), a crucial step which revolutionised Health Science fields related with Immunology. This discovery later allowed the generation of BsAbs with defined specificity to their targets, either by the chemical conjugation of two mAbs or by the fusion of two distinct antibody-producing hybridomas, resulting in the formation of a quadroma, also known as hybrid-hybridoma. Since the 90s, the development of new recombinant production methods of antibodies made it possible to create BsAbs with defined structure, composition, and biochemical, functional, and pharmacological properties.

Regarding to their clinical aspects, BsAbs were introduced into modern medicine with the intention to overcome of the limitations that have emerged over time with the clinical use of mAbs, namely, on topics related to the safety and efficacy of the latter drug class.

The introduction of BsAbs highlights once again the dynamics and the deep transformation that it has been observed lately related to the clinical paradigm and to the lecturing of Health Science subjects, especially, Pharmacology and Pharmacotherapy, two core fields of study which have recently showed that, what it seemed to be impossible yesterday, tomorrow it might become a reality in form of an new medicine.

Keywords: *Bispecific Antibodies; Efficacy; History of Science; Immunotherapy; Innovation; Safety*
