



1

---

---

---

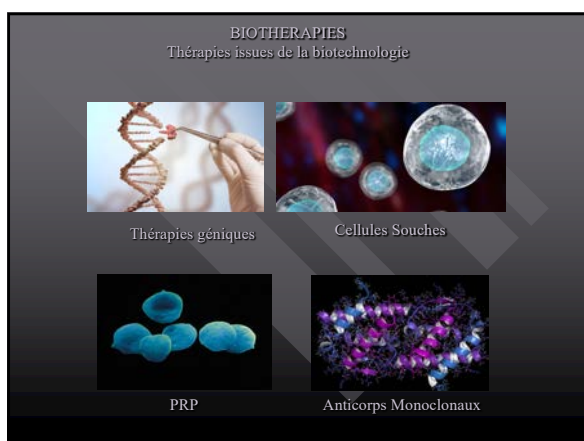
---

---

---

---

---



2

---

---

---

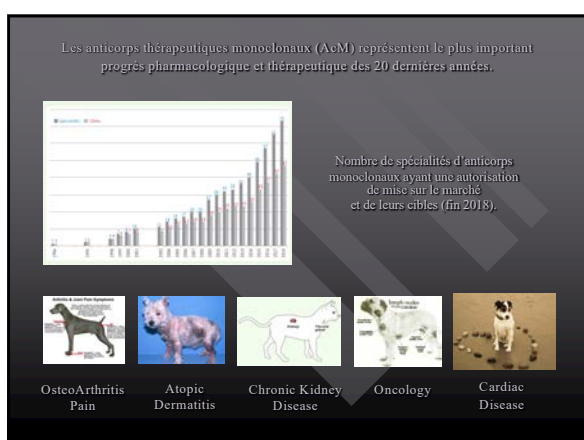
---

---

---

---

---



3

---

---

---

---

---

---

---

---

**ANTICORPS MONOCLONAUX**

Immunoglobulines (Ig) monoclonales produites  
par des cellules en culture et spécifiques d'une cible thérapeutique

4

Glycoprotéines formées de 2 régions:

1<sup>re</sup> Région Fab: *Fragment antigen binding*  
 ↳ liaison très spécifique à l'antigène cible  
 ↳ Ag circulants: cytokines, protéines, Ig, médicaments...  
 ↳ Ag membranaires

2<sup>e</sup> Région Fc: *Fragment cristallisable*  
 ↳ interaction avec le système immunitaire  
 ↳ Activation du système du complément

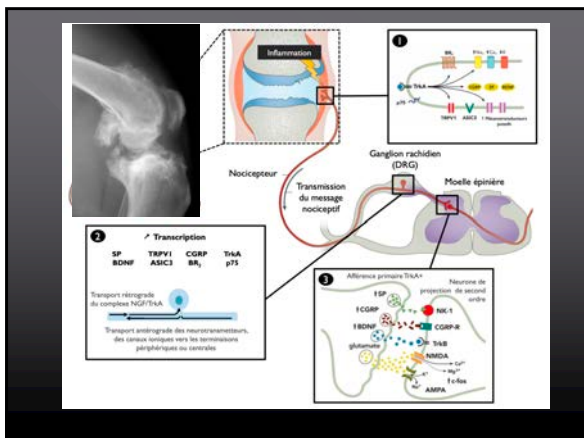
5

Cible = NGF Nerve Growth Factor

- Neurotrophines: NGF – BDNF – NT 3 et 4
- Embryon: Différenciation système Σ et neurones sensoriels
- Action neurotrophique
- Acteur clé de la neuroplasticité
- Fixation sur TrkA
- Implication ds douleurs inflammatoires +++
- ↑ Réponse TRPV ASIC P2X3

*Chez l'homme, des mutations du gène TrkA à l'origine d'une perte de fonction de ce récepteur entraînent une insensibilité congénitale à la douleur.*

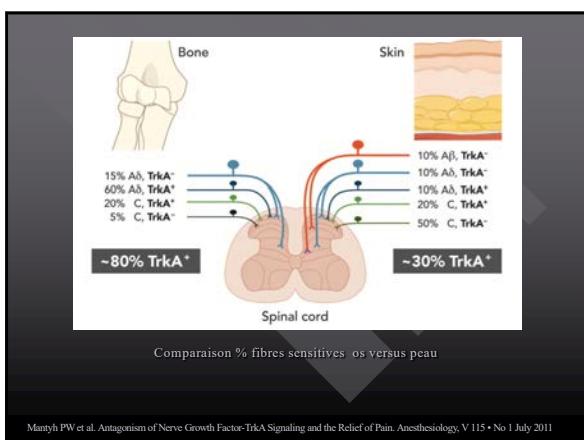
6



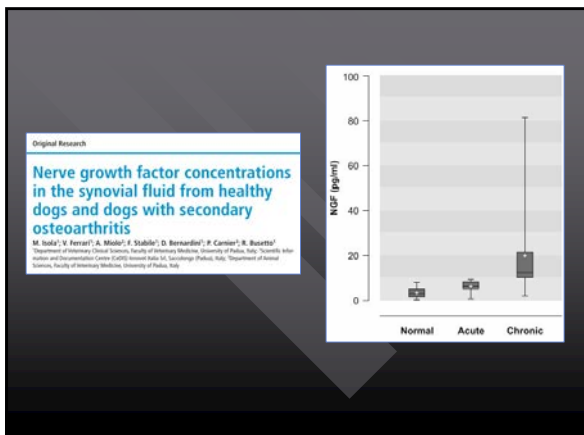
7



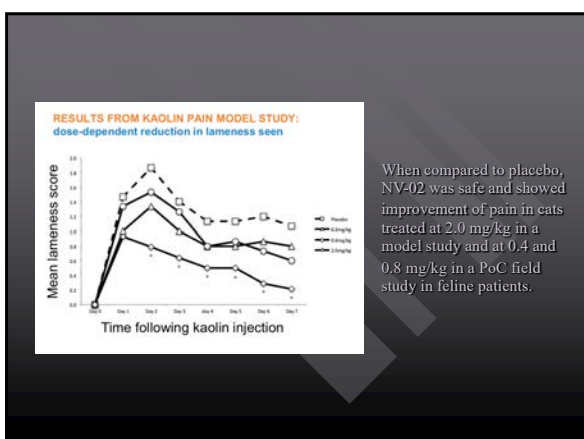
8



9



10



11

### Métabolisme des AcMe

- Résorption : Injection SC : biodisponibilité = 50/100%
- $\frac{1}{2}$  vie très longue
- Distribution : circulation sanguine – faible distribution tissulaire
- Ne traverse pas la barrière hémato-méningée
- Clairance :
  - ✓ La liaison à la cible !
  - ✓ Anticorps "anti-Aom" dans la circulation
  - ✓ Sortie des capillaires vers l'espace interstitiel, prise en charge par des cellules et catabolisé en AA ou recyclé
- Les Ac ne sont PAS métabolisés par des enzymes traditionnelles dans le foie ou le rein
  - ✓ Interactions médicamenteuses rares
  - ✓ Ne sont pas transformés en métabolites réactifs ou toxiques
- Les Ac ne sont PAS excrétés dans l'urine par le rein

12

**Tanezumab for the Treatment of Pain from Osteoarthritis of the Knee**

Abstract

**Background:** Tanezumab is a humanized anti-Nerve Growth Factor (NGF) antibody. NGF is a key mediator of pain in osteoarthritis. Tanezumab is expected to reduce pain by inhibiting NGF signaling.

**Methods:** In this phase II study, 450 patients with osteoarthritis of the knee were randomized to receive tanezumab or placebo. The primary endpoint was the mean change from baseline in pain score at week 16. Secondary endpoints included pain score at week 8, pain score at week 4, and pain score at week 2. The study was conducted in a double-blind, randomized, controlled manner.

**Results:** At baseline, the mean age was 65 years, and the mean body mass index (BMI) was 30. The mean change from baseline in pain score at week 16 was significantly greater in the tanezumab group compared with the placebo group for all doses (10, 25, 50, 100, and 200 µg/kg). The mean change from baseline in pain score at week 8, week 4, and week 2 was also significantly greater in the tanezumab group compared with the placebo group for all doses. The most common adverse events were headache, dizziness, and nausea. No serious adverse events were reported.

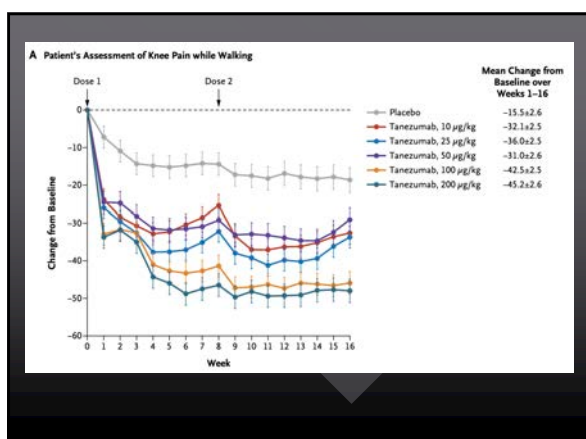
**Conclusion:** Tanezumab is a promising treatment for pain from osteoarthritis of the knee. Further studies are needed to confirm these findings.

Lane N. Tanezumab for the Treatment of Pain from Osteoarthritis of the Knee. N Engl J Med 2010;363:1521-31.

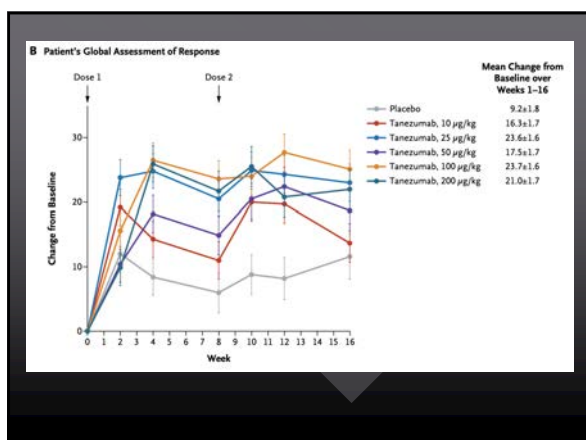
Anti NGF  
Tanézumab Ω

- Etude clinique phase II chez des patients arthrosiques évaluant la douleur suite à 2 injections IV d'un anti-NGF
- 450 patients: 40 à 75 ans
- 76 / groupe
- 10, 25, 50, 100 or 200 µg/kg
- placebo
- semaine 0 puis semaine 8
- Efficacité ++++
- Fanizumab Ω

13



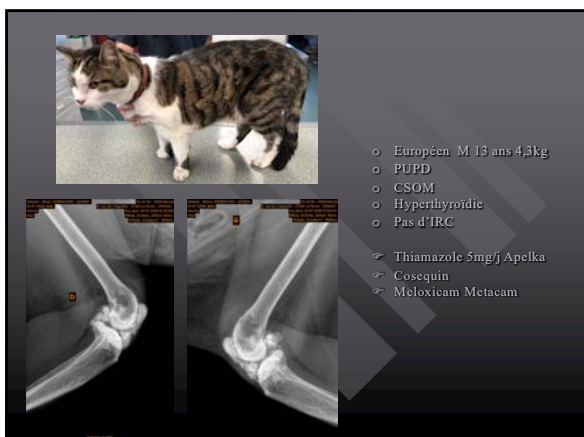
14



15



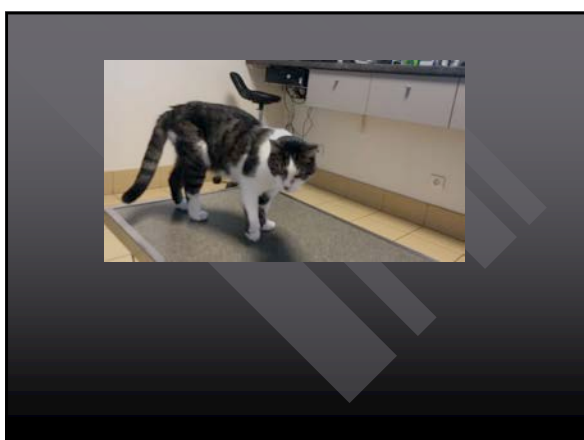




22



23



24