

Master de Sciences et Technologies
Mention Biologie Moléculaire et Cellulaire
Spécialité Immunologie

Parcours Immunotechnologies IT2006
UE BMC532 – Immunotechnologies (12 ECTS), 2006-2007
Module « Anticorps monoclonaux » (3 ECTS)

Modalités du contrôle des connaissances (13/10/2006)

1. Objectifs

L'évaluation se fera sous la forme d'une analyse d'articles par binôme. Chaque binôme sera responsable de la synthèse de plusieurs articles relatifs à un aspect particulier du domaine des anticorps monoclonaux (production, mécanismes d'action, utilisation des Anticorps monoclonaux... ; cf. liste des thématiques ci-dessous).

2. Liste des thèmes et des articles

Thème 1 : Production des AcM

Article 1-1 : Karpas A, Dremucheva A, Czepulkowski BH. A human myeloma cell line suitable for the generation of human monoclonal antibodies. PNAS, 2001, 98:1799-1804.

Article 1-2 : Ko K, Steplewski Z, Glogowska M, Koprowski H. Inhibition of tumor growth by plant-derived mAb. PNAS, 2005, 102:7026-7030.

Article 1-3 : Traggiai E, Becker S, Subbarao K, Kolesnikova L, Uematsu Y, Gismondo MR, Murphy BR, Rappuoli R, Lanzavecchia A. An efficient method to make human monoclonal antibodies from memory B cells: potent neutralization of SARS coronavirus. Nat Med, 2004, 10:871-875.

Thème 2 : Utilisation des AcM en thérapeutique humaine

Article 2-1 : Kaminski MS, Tuck M, Estes J, Kolstad A, Ross CW, Zasadny K, Regan D, Kison P, Fisher S, Kroll S, Wahl RL. 131I-tositumomab therapy as initial treatment for follicular lymphoma. N Engl J Med, 2005, 352:441-449.

Article 2-2 : Maloney DG, Grillo-Lopez AJ, White CA, Bodkin D, Schilder RJ, Neidhart JA, Janakiraman N, Foon KA, Liles TM, Dallaire BK, Wey K, Royston I, Davis T, Levy R. IDEC-C2B8 (Rituximab) anti-CD20 monoclonal antibody therapy in patients with relapsed low-grade non-Hodgkin's lymphoma. Blood, 1997, 90:2188-2195.

Article 2-3 : Canninga-van Dijk MR, van der Straaten HM, Fijnheer R, Sanders CJ, van den Tweel JG, Verdonck LF. Anti-CD20 monoclonal antibody treatment in 6 patients with therapy-refractory chronic graft-versus-host disease. Blood, 2004, 104:2603-2606.

Thème 3 : Mécanismes d'action des AcM thérapeutiques

Article 3-1 : Clynes RA, Towers TL, Presta LG, Ravetch JV. Inhibitory Fc receptors modulate in vivo cytotoxicity against tumor targets. Nat Med, 2000, 6:443-446.

Article 3-2 : Di Gaetano N, Cittera E, Nota R, Vecchi A, Grieco V, Scanziani E, Botto M, Introna M, Golay J. Complement activation determines the therapeutic activity of rituximab in vivo. J Immunol, 2003, 171:1581-1587.

Article 3-3 : Volkland J, Lumsden J, Molhoj M, Raum T, Hausmann S, Wissing S, Wissinger M, Hoffmann P, Sriskandarajah M, Kvesic M, Baeuerle PA, Pflanz S. A humanized monoclonal antibody against interleukin-2 that can inactivate the cytokine/receptor complex. Mol Immunol. 2006 sous presse

Thème 4 : Optimisation des AcM, Format des AcM

Article 4-1 : Lev A, Noy R, Oved K, Novak H, Segal D, Walden P, Zehn D, Reiter Y. Tumor-specific Ab-mediated targeting of MHC-peptide complexes induces regression of human tumor xenografts in vivo. PNAS, 2004, 101:9051-9056.

Article 4-2 : Reusch U, Sundaram M, Davol PA, Olson SD, Davis JB, Demel K, Nissim J, Rathore R, Liu PY, Lum LG. Anti-CD3 x anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) bispecific antibody redirects T-cell cytolytic activity to EGFR-positive cancers in vitro and in an animal model. Clin Cancer Res, 2006, 12:183-190.

Article 4-3 : Cortez-Retamozo V, Backmann N, Senter PD, Wernery U, De Baetselier P, Muyldermans S, Revets H. Efficient cancer therapy with a nanobody-based conjugate. Cancer Res, 2004, 64:2853-2857.

Thème 5 : Optimisation des AcM, Glycosylation et mutagénèse du Fc des AcM

Article 5-1 : Niwa R, Shoji-Hosaka E, Sakurada M, Shinkawa T, Uchida K, Nakamura K, Matsushima K, Ueda R, Hanai N, Shitara K. Defucosylated chimeric anti-CC chemokine receptor 4 IgG1 with enhanced antibody-dependent cellular cytotoxicity shows potent therapeutic activity to T-cell leukemia and lymphoma. Cancer Res, 2004, 64:2127-2133.

Article 5-2 : Carpenter PA, Pavlovic S, Tso JY, Press OW, Gooley T, Yu XZ, Anasetti C. Non-Fc receptor-binding humanized anti-CD3 antibodies induce apoptosis of activated human T cells. J Immunol, 2000, 165:6205-6213.

Article 5-3 : Lazar GA, Dang W, Karki S, Vafa O, Peng JS, Hyun L, Chan C, Chung HS, Eivazi A, Yoder SC, Vielmetter J, Carmichael DF, Hayes RJ, Dahiyat BI. Engineered antibody Fc variants with enhanced effector function. PNAS, 2006, 103:4005-4010.

Thème 6 : Optimisation des AcM, Fonctions de neutralisation et de ciblage

Article 6-1 : Cumbers SJ, Williams GT, Davies SL, Grenfell RL, Takeda S, Batista FD, Sale JE, Neuberger MS. Generation and iterative affinity maturation of antibodies in vitro using hypermutating B-cell lines. Nat Biotechnol, 2002, 20:1129-1134.

Article 6-2 : Poul MA, Becerril B, Nielsen UB, Morisson P, Marks JD. Selection of tumor-specific internalizing human antibodies from phage libraries. J Mol Biol, 2000, 301:1149-1161.

Thème 7 : Enjeux actuels de l'utilisation d'AcM en thérapeutique humaine

Article 7-1 : Lonberg N, Taylor LD, Harding FA, Trounstein M, Higgins KM, Schramm SR, Kuo CC, Mashayekh R, Wymore K, McCabe JG, et al. Antigen-specific human antibodies from mice comprising four distinct genetic modifications. Nature, 1994, 368:856-859.

Article 7-2 : Hinton PR, Johlfs MG, Xiong JM, Hanestad K, Ong KC, Bullock C, Keller S, Tang MT, Tso JY, Vasquez M, Tsurushita N. Engineered human IgG antibodies with longer serum half-lives in primates. J Biol Chem, 2004, 279:6213-6216.

Thème 8 : Applications de l'utilisation des AcM

Article 8-1 : Moulard M, Phogat SK, Shu Y, Labrijn AF, Xiao X, Binley JM, Zhang MY, Sidorov IA, Broder CC, Robinson J, Parren PW, Burton DR, Dimitrov DS. Broadly cross-reactive HIV-1-neutralizing human monoclonal Fab selected for binding to gp120-CD4-CCR5 complexes. PNAS, 2002, 99:6913-6918.

Article 8-2 : Gutowski M, Carcenac M, Pourquier D, Larroque C, Saint-Aubert B, Rouanet P, Pelegrin A. Intraoperative immunophotodetection for radical resection of cancers: evaluation in an experimental model. Clin Cancer Res, 2001, 7:1142-1148.

3. Date de l'évaluation

14 Décembre de 14h00 à 18h00.

4. Documentation en ligne

Les articles en pdf sont disponibles à l'adresse suivante :

<http://adrien.six.online.fr/IT>

5. Renseignements et contacts

En cas de problème, et pour toute question relative à cette activité, prière de contacter :

Sophie Sibéral (sophie.siberil@umrs681.jussieu.fr ; 01 55 42 82 70)