

Feuilleton

GLOSSARY

Ixysimab – Neues über die „mab“-Familie

„Azubimab und Amibib“ war der Titel einer Betrachtung zur Nomenklatur monoklonaler Antikörper und einiger neuer niedermolekularer Arzneistoffe im Jahr 2004 [1]. Fünf Jahre später ist festzustellen, dass die „mab“-Familie kräftig gewachsen ist (Tab. 1) und ebenso die Gruppe der Arzneistoffe, deren INN-Namen auf „ib“ oder „id“ enden (Tab. 2).

In der zweiten Gruppe sind u. a. fünf Tinibe (Tyrosinkinasehemmer) und zwei Coxibe (Cyclooxygenasehemmer) hinzugekommen. Doch beschränken wir uns im Folgenden auf die „mab“-Familie, die um neun Vertreter gewachsen ist (Tab. 1) und in Zukunft noch schneller wachsen dürfte.

Monoklonale Antikörper sind Varianten des Immunglobulins G (IgG), die von gentechnisch veränderten Zellen synthetisiert und biotechnologisch produziert werden. Ihr therapeutischer Nutzen beruht darauf, dass sie spezifisch an bestimmte Antigene, z. B. Rezeptoren der Zellmembran oder Botenstoffe des Immunsystems,

binden und dadurch in den Krankheitsprozess eingreifen.

Nomenklatur ...

Die Namen aller monoklonaler Antikörper enden bekanntlich auf „mab“, abgeleitet von **monoclonal antibody**. Nach ihrer Herkunft unterscheidet man neun Antikörper-Typen, die durch bestimmte Buchstaben vor „mab“ kenntlich sind. So ergeben sich die folgenden Suffixe:

von der Ratte	-amab
vom Hamster	-emab
von Primaten	-imab
von der Maus (mouse)	-omab

„mabs“ im Internet

Ein aktuelles Verzeichnis nennt 190 „mabs“, von denen erst 43 einen Handelsnamen haben. Das Infix der INN lautet 71-mal li(m), 64-mal tu(m), 11-mal vi(r), 10-mal ci(r), 6-mal ba(c), 5-mal ki(n) usw.

http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_monoclonal_antibodies

N. B.: Der murine „Ur-mab“ Muro-monab hatte seinen Namen erhalten, bevor diese Nomenklatur etabliert wurde, und wird deshalb oft falsch geschrieben.

vom Menschen (human) -umab
 hybrid (rat × mouse) -axomab
 chimär (Mensch × Maus)-ximab
 humanisiert (") -zumab
 chimär + humanisiert -xizumab

Die ersten drei Typen spielen keine Rolle; „mab“-Quellen sind also die Maus und der Mensch – sehr oft auch in Kombination: Bei chimären Antikörpern stammen etwa 40%, bei humanisierten Antikörpern nur etwa 5% des Moleküls von der Maus. Die Silbe „xi“ erinnert an die beiden ersten Buchstaben des griechischen Wortes χιμαίρα (Chimäre, Mischwesen aus Löwe, Ziege, Schlange).

Über das Target (Zielort, Antigen) oder die Indikation des Arzneistoffs gibt der mittlere Teil des Namens (Infix) Auskunft. Derzeit sind 19 Infixe in Gebrauch: ▷

Tab. 1: Monoklonale Antikörper, die in Deutschland von 2004 bis 2008 zugelassen wurden. Die Namen (INN) sind hier in Präfix, Infix und Suffix unterteilt

INN	Charakterisierung	Zulassung	Indikation
Bevacicuzumab	Bindet an den VEGF*	01.02.2005	Kolon- und Rektumkarzinom
Cetuximab	Bindet an den EGF-Rezeptor**	15.06.2004	Kolon- und Rektumkarzinom
Eculizumab	Bindet an das Komplementprotein C5	01.12.2007	Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
Efaalizumab	Richtet sich gegen die T-Lymphozyten	15.10.2004	Psoriasis vulgaris vom Plaque-Typ
Ibritumumab	Der Betastrahler Yttrium-90 wird mit dem Chelator Tiuxetan an den Antikörper gekoppelt	01.04.2004	Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)
Natalizumab	Blockiert das alpha-4-Integrin	01.08.2006	Schubförmig remittierende Multiple Sklerose
Omalizumab	Blockiert das Immunglobulin E	01.11.2005	Allergisches Asthma bronchiale
Panitumumab	Bindet an den EGF-Rezeptor**	15.01.2008	Metastasiertes Kolorektalkarzinom
Ranibizumab	Bindet an den VEGF*	15.02.2007	Altersabhängige, feuchte Makuladegeneration

* VEGF = Vascular Endothelial Growth Factor, Gefäßwachstumsfaktor ** EGF = Epidermal Growth Factor, Epidermaler Wachstumsfaktor

Tab. 2: Von 2004 bis 2008 in Deutschland zugelassene Arzneistoffe, deren INN-Namen auf „ib“ oder „id“ enden. Mit Ausnahme der durch * markierten Substanzen handelt es sich um niedermolekulare Arzneistoffe

Arzneistoff	Charakterisierung	Zulassung	Indikation
Anagrelid	Imidazochinazolin	01.01.2005	Thrombozytämie
Bortezomib	Borhaltiges heterodetes Peptid, Phenylalanin-Derivat	15.05.2004	Multiples Myelom
Ciclesonid	Glucocorticoid	01.02.2005	Chronisches Asthma bronchiale
Dasatinib	Kette von drei Heterozyklen und einem Aromaten, achiral	01.12.2006	Chronische myeloische Leukämie (CML)
Erlotinib	Chinazolin-Derivat	01.10.2005	Metastasierendes nicht-kleinzelliges EGFR-positives Lungenkarzinom
Etoricoxib	Bipyridin-Derivat, COX-2-Hemmer	15.09.2004	Arthrose, rheumatoide Arthritis, Gichtarthritis
Gado-versetamid*	Gadolinium-Chelat	01.12.2007	Diagnostikum zur MRT des ZNS und der Leber
Lanreotid*	Somatostatin-Analogen	01.07.2005	Akromegalie
Lapatinib	Chinazolin-Derivat	16.06.2008	Fortgeschrittenes Mammakarzinom
Lenalidomid	Struktur analogon von Thalidomid	15.07.2007	Multiples Myelom
Lumiracoxib	Diclofenac-Analogen, COX-2-Hemmer	01.01.2007	Aktivierete Arthrose der Knie- und Hüftgelenke
Nilotinib	Phenylamino-pyrimidin-Derivat	15.01.2008	Leukämie (CML)
Pegaptanib*	Oligonucleotid, VEGF-Hemmer	01.05.2006	Altersabhängige, feuchte Makuladegeneration
Pramlintid	Synthetisches Amylin-Analogen	26.03.2005	Typ-1- und Typ-2-Diabetes
Rufinamid	Difluorbenzyl-triazol-Derivat	15.06.2007	Lennox-Gastaut-Syndrom (Epilepsieform)
Sorafenib	Substituiertes Phenyl-phenoxy-ureid	01.08.2006	Nierenzellkarzinom
Sunitinib	Indol-Derivat	15.08.2006	Gastrointestinale Stromatumoren
Ziconotid*	Pentacosapeptid, synthetisches Analogon eines ω -Conopeptids	15.08.2006	Schmerzmittel zur intrathekalen Analgesie
Zonisamid	Benzisoxazol-methansulfonamid	15.06.2005	Epilepsie

Angiogenese	-anib(i)-
Bakterien	-ba(c)-
kardiovaskulär	-ci(r)-
Kolonkarzinom	-co(l)-
Pilzinfektionen	-fu(ng)-
Hodenkarzinom (Gonaden, testes)	-go(t)-
Ovarialkarzinom	-go(v)-
Interleukine	-ki(n)-
Infizierte Wunden (Läsionen)	-le(s)-
Immunsystem	-li(m)-
Mammakarzinom	-ma(r)-
Melanom	-me(l)-
muskuloskeletal	-mu(l)-
Nervensystem	-neu-, -ne(r)-
Knochen	-o(s)-
Prostatakarzinom	-pr(o)-
Tumoren (allgemein)	-tu(m)-
Toxine	-tox(a)-
Viren	-vi(r)-

Das – meistens zweisilbige – Präfix hat unterschiedliche Bedeutungen oder dient dazu, den Arzneistoffnamen einigermaßen wohlklingend zu gestalten.

... und Wortspiele

Außer Cetuximab bestehen alle in Tabelle 1 gelisteten Namen aus fünf Silben, enthalten fünf Vokale sowie fünf oder sechs Konsonanten. Voraussetzung für Namen mit fünf Konsonanten ist, dass die erste Silbe nur aus einem Vokal besteht.

Lesbar und – was noch wichti-

ger ist – aussprechbar sind diese außergewöhnlichen Namen vor allem deshalb, weil sie (mit Ausnahme von Ibritumomab) alternierend aus Vokalen und Konsonanten konstruiert sind. Aus dem gleichen Grunde sind auch ihre Palindrome (Wortumkehrungen) les- und aussprechbar (Abb. 1). Die Wortumkehrung ist übrigens eine Strategie, Be-

BE	VA	CI	ZU	MAB	BA	MU	ZI	CA	VEB
	CE	TU	XI	MAB	BA	MI	XU	TEC	
E	CU	LI	ZU	MAB	BA	MU	ZI	LU	CE
E	FA	LI	ZU	MAB	BA	MU	ZI	LA	FE
IB	RI	TU	MO	MAB	BA	MO	MU	TIR	BI
NA	TA	LI	ZU	MAB	BA	MU	ZI	LA	TAN
O	MA	LI	ZU	MAB	BA	MU	ZI	LA	MO
PA	NI	TU	MU	MAB	BA	MU	MU	TI	NAP
RA	NI	BI	ZU	MAB	BA	MU	ZU	BI	NAR

Abb. 1: PALINDROME INN-Namen monoklonaler Antikörper (links) und ihre palindromischen Spiegelbilder (rechts; Vokale rot, Konsonanten schwarz).

BE	VA	CI	ZU	MAB
VA	CI	ZU	MAB	BE
CI	ZU	MAB	BE	VA
ZU	MAB	BE	VA	CI
MAB	BE	VA	CI	ZU

ABB. 2: PERMUTATIONEN des Namens Bevacizumab in der Anordnung eines Lateinischen Quadrats.

zeichnungen für neue Arzneistoffe zu finden, die oft sogar wohlklingender sind als die Originale, zum Beispiel Bamixutec aus Cetuximab oder Bamuzilamo aus Omalizumab. Eine weitere Möglichkeit, neue Namen zu finden, besteht darin, vorhandene Namen silben-

weise zu permutieren. Wenn das in einem geordneten Ablauf geschieht, entsteht nebenbei ein „Lateinisches Quadrat“ (Abb. 2). Wer mehr darüber erfahren möchte, lese das nächste Glossay mit dem Titel „Was sucht das Lateinische Quadrat im Europäischen Arzneibuch?“ ◀

Literatur

[1] Roth, HJ. Azubimab und Amibib. Dtsch Apoth Ztg 2004;144:3601–04.

Autor

Prof. Dr. rer. nat. Dr. h. c.
Hermann J. Roth
Friedrich-Naumann-
Str. 33,
76187 Karlsruhe
www.h-roth-kunst.com
info@h-roth-kunst.com

