

Title (en)  
CYTOLYTIC FACTOR.

Title (de)  
CYTOLYTISCHER FAKTOR.

Title (fr)  
FACTEUR CYTOLYTIQUE.

Publication  
**EP 0360840 A1 19900404 (EN)**

Application  
**EP 88908641 A 19880414**

Priority  
US 3811187 A 19870414

Abstract (en)  
[origin: WO8807868A1] The present invention relates to compositions and treatment methods which include or employ a novel macrophage-derived stable cytolytic antitumor factor, termed Cytolytic Factor (CF). Production/release of CF by the macrophage required transcription, translation, glycosylation, and an intact secretory apparatus, as evident from its inhibition by treatment with actinomycin D, cycloheximide, tunicamycin, and monensin, respectively, prior to and during triggering with LPS. CF obtained by culture of BCG-activated macrophages appeared rapidly in the supernatant after triggering. Using the actinomycin-D treated L-929 or EMT-6 targets in a microassay, CF secreted by macrophages cultured in low molecular weight serum components was detected as a -150 kD component on Sephacryl S-200 and was stable at 4 DEG ; when the macrophages were instead cultured in lactalbumin hydrolysate, the CF appeared to be unstable at this temperature. CF demonstrated a spectrum of cytotoxic activity against a number of tumor and normal targets in vitro. CF was moderately sensitive to treatment with TLCK and TAME. A rabbit heteroantiserum raised against highly purified necrosin, a product of the murine macrophage cell line J774.1, was extremely effective in neutralizing the biological activity of CF.

Abstract (fr)  
Compositions et méthodes de traitement relatives à l'utilisation d'un nouveau facteur antitumoral cytolitique stable dérivé d'un macrophage, dénommé Facteur cytolitique (FC). La production et la libération du FC ont exigé la transcription, la translation, la glycosylation du macrophage et un appareil sécrétoire non contaminé dénoté par son inhibition au traitement par l'actinomycine D, le cycloheximide, la tunicamycine et la monensine respectivement, avant et pendant le déclenchement au LPS. Le FC obtenu par la culture de macrophages activés au BCG est rapidement apparu dans le produit surnageant après le déclenchement. En utilisant les cibles L-929 ou EMT-6 traitées à l'actinomycine-D dans un micro-échantillon, le FC sécrété par les macrophages cultivés dans les éléments constitutifs du sérum de faible poids moléculaire a été détecté en tant que l'un des éléments -150 kD dans Séphacryl S-200 et s'est révélé stable à 4°; en revanche, en cultivant les macrophages dans de l'hydrolysate de lactalbumine, le FC s'est révélé instable à cette température. Le FC a révélé un spectre d'activité cytotoxique à l'égard d'un certain nombre de cibles tumorales et normales in vitro. Le FC s'est montré modérément sensible au traitement par TLCK et TAME. Un hétéroantisérum de lapin mis en présence de nécrosine très pure a pu neutraliser extrêmement bien l'activité biologique du FC.

IPC 1-7  
**A61K 37/02; A61K 37/547; C12P 21/00**

IPC 8 full level  
**A61K 38/00** (2006.01); **A61P 35/00** (2006.01); **C07K 14/005** (2006.01); **C07K 14/195** (2006.01); **C07K 14/47** (2006.01); **C07K 14/52** (2006.01); **C12N 9/64** (2006.01); **C12P 21/00** (2006.01); **C12R 1/91** (2006.01)

CPC (source: EP)  
**A61P 35/00** (2017.12); **C07K 14/4703** (2013.01); **C12N 9/6421** (2013.01); **A61K 38/00** (2013.01); **Y02A 50/30** (2017.12)

Citation (search report)  
See references of WO 8807868A1

Designated contracting state (EPC)  
AT BE CH DE FR GB IT LI

DOCDB simple family (publication)  
**WO 8807868 A1 19881020**; AU 1709788 A 19881104; EP 0360840 A1 19900404; JP H02502999 A 19900920

DOCDB simple family (application)  
**US 8801196 W 19880414**; AU 1709788 A 19880414; EP 88908641 A 19880414; JP 50377288 A 19880414