

Definice biologické léčby

Co se za tímto pojmem „skrývá“?

- **Monoklonální protilátky** (terapeutické)
Specifické, hybridom. technologie. Typ: chimerické /humanizované
- **Rekombinantní proteiny**
Fúzní proteiny Fc částí lidských Ig s naroubovanými imun. molekulami
- **Nová generace imunomodulátorů**
Tj. léčiv ovlivňujících reaktivitu imunitního systému
- **Cíl:** klíčové molekuly imunitní reakce / rozvoje zánětu
např. povrchové znaky buněk (CD), signální mol., cytokiny, receptory

Indikace biologické léčby

Jaké nemoci / patologické stavy může BL ovlivnit?

- **Transplantace a jejich komplikace** (rejekce, GvHD)
 - orgánů: ledviny, srdce/plíce
 - buněk, event. tkání
 - implantace?
- **Autoimunitní** nemoci (SLE, autoim.hemolyt.anemie)
- **Zánětl.** nemoci (Revm. artritida, m.Crohn, m. Bechtěrev)
- Malignity (lymfomy)
- Infekční nemoci, Astma bronchiale

Biologická léčba - terminologie

Názvosloví biologických léků

Název určité léčebné monoklonální protilátky napoví, o jaký typ protilátky se jedná a případně i proti čemu je namířená. První část názvu monoklonální protilátky je variabilní. Po ní následuje část, která označuje cíl monoklonální protilátky. Například -tu(m)- pro libovolný tumor, -vi(r)- pro libovolný virový antigen a nebo -li(m)- pro složku imunitního systému. Další písmeno nebo slabika osvětlují původ monoklonální protilátky. Nejčastěji se setkáme s -u- pro protilátky lidského původu, -o- pro původ myší, -zu- pro humanizované, -e- pro křeččí a -xi- pro chimerické monoklonální protilátky. Název je vždy zakončen koncovkou -mab („**m**onoclonal **a**ntib**o**dy“). Např. název **infiximab** je složen z předpony inf-, slabika -li- značí zacílení na složku imunitního systému (zde konkrétně TNF- α) a slabika -xi- pak označuje chimerickou protilátku.

Biologická léčiva ze skupiny rekombinantních (fúzních) proteinů jiných než monoklonální protilátky (např. rozpustné formy cytokinových receptorů) jsou pak označována názvem s koncovkou -cept (abatacept, etanercept).

Biologická léčba: příklady konkrétních léčiv

1. Monoklonální protilátky: následuje tab.a)

2. Rekombinantní proteiny: viz níže tab. b)

tab. převzaty z: Hořejší & Bartůňková, 2009

<i>b) Rekombinantní fúzní proteiny</i>			
Generický název	Firemní název	Cílový antigen	Registrace v ČR*
abatacept	Orencia	CD80 a CD86	ano
alefacept	Amevive	CD2	ne
atacicept		BLyS (BAFF, CD257)	ne
ethanercept	Enbrel	TNF- α	ano

a) Monoklonální protilátky

Generický název	Firemní název	Typ protilátky	Cílový antigen	Registrace v ČR*
adalimumab	Humira	lidská	TNF- α	ano
alemtuzumab	Mabcampath	humanizovaná	CD52	ano
basiliximab	Simulect	chimerická	CD25	ano
belimumab		lidská	BLyS (BAFF, CD257)	ne
certolizumab pegol	Cimzia	humanizovaná, konjugovaná s polyethylenglykolem	TNF- α	ne
daklizumab	Zenapax	humanizovaná	CD25	ano
ekulizumab	Soliris	humanizovaná	C5 složka komplementu	ano
efalizumab	Raptiva	humanizovaná	CD11a, LFA-1	ano
golimumab		lidská	TNF- α	ne
infliximab	Remicade	chimerická	TNF- α	ano
natalizumab	Tysabri	humanizovaná	α 4-integrin	ano
rituximab	Mabthera	chimerická	CD20	ano
tocilizumab	Actemra	humanizovaná	receptor IL-6	ne

Monokl. protil.& osteoimunologie: anti RANKL

- Cíl: utlumit zvýšenou osteoresorpci při osteoporóze
- Pomocí OPG? má krátký poločas-musel by se injekčně podávat co 14 dní: nerealizovatelné!
- Jak tedy: imitací přirozeného účinku OPG (osteoprotegerinu).
- Pomocí jaké látky? **Denosumabu** !
Humánní monoklonální protilátka,
Má vysokou afinitu a specifitu k RANKL ,
Nevytvářejí se proti ní neutralizující protilátky,
Její navázání na RANKL se zablokuje osteoresorpční aktivita osteoklastu.
- Denosumab zablokuje RANKL ve všech stupních, nejen aktivitu zralého osteoklastu, ale také proliferaci a diferenciaci těchto kostních buněk.
- I minimální dávka Denosumabu dokáže plně blokovat osteoresorpci.
- Denosumab neovlivňuje funkce ledvin. Nehromadí se v kostech, účinkuje na kost rychle a plně reversibilně.
- Potřebné zajištění doporučeného příjmu vápníku a vitamínu D.