

Obsah

Seznam autorů.....	9
Seznam zkratk.....	10
Předmluva	15
1 Biotechnologie a farmaceutický průmysl (M. Fusek, T. Ruml).....	17
1.1 Vymezení pojmů biologická léčiva, biotechnologie, biosimilars, orphan drugs a základní poznámky k názvosloví biologických léčiv	17
1.2 Historický vývoj a postavení biologických léčiv na trhu.....	20
1.3 Specifika biologických léčiv.....	24
1.4 Základní přístupy vývoje a výroby biologických léčiv.....	30
1.4.1 Expres v bakteriích	31
1.4.2 Expres v kvasinkách	33
1.4.3 Expres v tkáňových kulturách	34
1.4.4 Transgenní rostliny	39
2 Klinické využití biologických léčiv	42
2.1 Rekombinantní hormony a jejich využití v terapii (J. Blahoš)	42
2.1.1 Inzulin (J. Blahoš, J. Škrha).....	42
2.1.2 Glukagon (J. Blahoš)	47
2.1.3 Růstový hormon (J. Blahoš).....	47
2.1.4 Inzulinu podobný růstový faktor 1 (J. Blahoš)	52
2.1.5 Natriuretický hormon (J. Blahoš)	52
2.1.6 Parathormon (J. Blahoš).....	53
2.1.7 Kalcitonin (J. Blahoš)	54
2.1.8 Gonadotropní hormony v léčbě neplodnosti (J. Blahoš, M. Halad) ..	55
2.2 Krevní deriváty a jiné přípravky ovlivňující hemostázu vyrobené biotechnologickou metodou (J. Kvasnička).....	58
2.2.1 Koncentráty koagulačních faktorů k zástavě krvácení	59
2.2.2 Trombocytopenické krvácení	61
2.2.3 Inhibitory koagulace	61
2.2.4 Antikoagulancia.....	61
2.2.5 Protidestičkové léky	62
2.2.6 Fibrinolytika.....	63
2.3 Využití biologických léčiv v terapii cytopenií	65
2.3.1 Erythropoetin (I. Špička)	65
2.3.2 G-CSF, růstový faktor pro granulocytární řadu (I. Špička)	69
2.3.3 Romiplostim (E. Konířová)	71
2.4 Enzymy pro léčbu dědičně podmíněných poruch intermediárního metabolismu (V. Malinová)	73

2.4.1	Gaucherova choroba – rekombinantní glukocerebrosidázy – aglyceráza, imiglyceráza, velaglyceráza	75
2.4.2	Mukopolysacharidózy	76
2.4.3	Pompeho choroba – glykogenóza II. typu	77
2.4.4	Fabryho choroba	77
2.4.5	Nežádoucí účinky ERT	78
2.4.6	Situace v České republice	78
2.5	Využití biologické léčby u imunitně podmíněných či autoimunitních onemocnění	80
2.5.1	Obecný úvod (<i>M. Fusek</i>)	80
2.5.2	Biologická léčiva v dermatologii (<i>M. Tichý</i>)	84
2.5.2.1	Etiologie a klinické projevy psoriázy	84
2.5.2.2	Systémová terapie psoriázy	85
2.5.2.3	Biologická léčba psoriázy	87
2.5.3	Biologická léčiva používaná v terapii idiopatických střevních zánětů (<i>M. Lukáš</i>)	90
2.5.3.1	Léčiva užívaná v klinické praxi	90
2.5.3.2	Klinická efektivita biologické léčby	91
2.5.3.3	Nevyřešené otázky	93
2.5.3.4	Výhody a přednosti biologické léčby	96
2.5.4	Biologická léčba zánětlivých revmatických onemocnění (<i>J. Vencovský</i>)	98
2.5.4.1	Strategie léčby zánětlivých revmatických onemocnění ...	99
2.5.4.2	Přehled biologických léků a jejich použití v revmatologii ..	99
2.6	Biologická léčiva využívaná v léčbě roztroušené sklerózy (<i>J. Blahoš</i>)	109
2.6.1	Terapie roztroušené sklerózy	109
2.6.2	Biologická léčiva v terapii RS	109
2.7	Biologická léčba v onkologii (<i>M. Hajdúch, R. Pytlík</i>)	111
2.7.1	Cytokiny v léčbě nádorových onemocnění (<i>M. Hajdúch</i>)	111
2.7.2	Protinádorové enzymy (<i>M. Hajdúch</i>)	113
2.7.3	Obecná farmakologie protinádorových terapeutických protilátek (<i>M. Hajdúch</i>)	114
2.7.3.1	Historie terapeutického použití monoklonálních protilátek v onkologii	114
2.7.3.2	Funkce imunoglobulinů a mechanismy cytotoxického účinku monoklonálních protilátek	115
2.7.3.3	Farmakologické aspekty imunoterapie monoklonálními protilátkami v onkologii	115
2.7.3.4	Chimérické, humanizované a lidské monoklonální protilátky	117
2.7.3.5	Fragmenty protilátek	118
2.7.3.6	Nekonjugované protilátky	118
2.7.3.7	Protilátkové konjugáty	120

2.7.4	Biologická léčiva v hematologii (<i>R. Pytlík</i>)	122
2.7.4.1	Rituximab	122
2.7.4.2	Altemtuzumab	126
2.7.4.3	Gemtuzumab ozogamicin	128
2.7.4.4	Ibritumomab tiuxetan	129
2.7.4.5	Ofatumumab	131
2.7.5.	Monoklonální protilátky v léčbě solidních nádorů (<i>M. Hajdúch</i>)	132
2.7.5.1	Trastuzumab	132
2.7.5.2	Cetuximab	133
2.7.5.3	Panitumumab	134
2.7.5.4	Bevacizumab	135
2.8	Význam biomarkerů pro indikaci cílené biologické léčby v onkologii (<i>M. Hajdúch, J. Drábek, R. Trojanec</i>)	137
2.8.1	Nádorové markery v onkologii	138
2.8.2	Prognostické a prediktivní faktory	139
2.8.2.1	Gen EGFR a jeho význam v predikci léčebné odpovědi u nádorů plic	140
2.8.2.2	Gen HER2 jako prognostický i prediktivní marker s možností cílené léčby u nádorů prsu a žaludku	146
2.8.2.3	Další příklady prediktivních vyšetření v onkologii	148
2.9	Využití biologických léčiv v léčbě virových hepatitid (<i>P. Urbánek</i>) ..	150
2.9.1	Interferony	150
2.9.1.1	Konvenční interferony	150
2.9.1.2	Nežádoucí účinky konvenčního interferonu- α	151
2.9.1.3	Modifikované interferony	153
2.9.1.4	Nežádoucí účinky pegylovaných IFN	155
2.9.1.5	Albumin IFN	156
2.9.2	Základy protivirové terapie	157
2.9.2.1	Virová hepatitida B	157
2.9.2.2	Virová hepatitida C	159
3	Moderní přístupy k vakcinaci (<i>M. Raška</i>)	163
3.1	Pasivní imunizace	163
3.2	Využití monoklonálních protilátek v terapii infekčních onemocnění ...	168
3.3	Aktivní imunizace	169
3.4	Vakcíny v klinické praxi	170
3.4.1	Živé atenuované vakcíny	170
3.4.2	Inaktivované (usmrcené) vakcíny	172
3.4.3	Podjednotkové vakcíny	174
3.4.4	Rekombinantní proteinové vakcíny	175
3.4.5	Rekombinantní viry kódující vakcinační antigen	176
3.5	Klinicky používaná adjuvans	176

3.6	Klinicky používané nosiče a ostatní pomocné látky	179
3.7	Vakcíny v klinických studiích a experimentu	180
3.8	Experimentální adjuvans, nosiče a pomocné látky	185
4	Zneužívání biologických léčiv (L. Víttek)	189
4.1	Příklady hlavních biotechnologicky připravovaných dopingových látek	190
4.1.1	Anabolické steroidy a další látky s anabolickými účinky	190
4.1.2	Látky stimulující erytropoézu	193
4.1.3	Genový doping	194
5	Výhledy do budoucna – genová terapie a léčiva na bázi DNA (M. Fusek) ..	196
5.1	Léčiva na bázi „antisense“ oligonukleotidů	197
	Doslov	199
	Výrobci biologických léčiv zmíněných v textu	200
	Rejstřík	206
	Souhrn	217
	Summary	219