

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
Abkürzungsverzeichnis	XI
1 Biologicals – Allgemeine Einführung	1
Definition und Stellenwert der Biologicals	1
Herstellungstechnologien rekombinanter Arzneistoffe	3
Grundlagen	3
Der Herstellungsprozess rekombinationstechnischer Arzneistoffe	3
Verwendete Wirtsorganismen	4
Arten der hergestellten Biologicals und besondere Nomenklatur	5
Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs an rekombinante Arzneistoffe	7
Stabilität von Biologicals und Relevanz für die Beratung in der Apotheke	8
2 Anwendungsgebiete für Biologicals – ein Überblick	10
Biologicals als Impfstoffe	11
Pipeline: zellbasierte Tumorimpfstoffe	11
Biologicals zum Ersatz körpereigener Proteine	12
Biologicals bei einem Mangel an die Gerinnung fördernden oder hemmenden Faktoren	12
Biologicals zur Enzymsubstitution	13
Biologicals mit Einfluss auf das Wachstum	14
Rekombinant hergestellte Sexualhormone	14
Biologicals zum gezielten Eingriff in Pathomechanismen	14
Biologicals zum Eingriff in die Blutgerinnung	15
Biologicals zur Therapie von Blutbildungsstörungen	16
Rekombinant hergestellte Immunmodulatoren: Interferone und Antikörper	17
Biologicals gegen Störungen des Harnsäure-Stoffwechsels	18
Biologicals zur Behandlung von Lipidstoffwechselstörungen	18
Sonstige	18
3 Insuline und GLP-1-Analoga	20
Insuline	20
Rekombinantes Humaninsulin	20
Kurzwirksame Insulin-Analoga	21
Langwirksame Insulin-Analoga	22
Insulin-Analoga bei Kindern	24
Pipeline: Insuline in Entwicklung	25
GLP-1-Analoga	25
Nicht-rekombinant hergestellte GLP-1-Rezeptoragonisten	26
Nicht-prandiale, biotechnologisch hergestellte GLP-1-Rezeptoragonisten	26
Eigenschaften der GLP-1-Analoga	28
Pipeline: GLP-1-Analoga in Entwicklung	28
Lagerungshinweise vor und nach Anbruch	28

4	Biologicals in der Therapie maligner Tumore	29
	Die therapeutische Blockade von Wachstumsfaktor-Rezeptoren	29
	Hemmung des Epidermalen Wachstumsfaktor Rezeptors 1 (EGFR)	30
	Therapeutische Inhibierung der HER2-Aktivität	31
	Pipeline: Antikörper gegen Wachstumsrezeptoren in der klinischen Entwicklung	32
	Antikörper-Wirkstoff-Konjugate als Tumorthapeutika	33
	Zugelassene Wirkstoffe	33
	Pipeline: ADC in der klinischen Entwicklung	34
5	Biologicals zur Unterdrückung der Angiogenese	35
	Grundprinzipien der Angiogenese	35
	Angiogenese bei krankhaften Prozessen	36
	Angiogenese bei Tumorerkrankungen	36
	Gefäßneubildung bei Erkrankungen des Auges	37
	Diabetische Retinopathie	37
	Gegen VEGF gerichtete Angiogenesehemmer	38
	Angiogenesehemmung bei Tumorerkrankungen	39
	Angiogenesehemmung bei altersbedingter Makuladegeneration	40
	Angiogenesehemmung bei diabetischer Retinopathie	42
	Pipeline	42
	Biosimilars	42
	Alternative Applikationsformen	43
	Gegen VEGF-C/VEGFR-3 gerichtete Strategien	43
	Abfangen von FGF-2	43
	Gegen TGF- β gerichtete Strategien	43
	PDGF-Rezeptor-Inhibitoren	43
6	Biologicals in der Therapie pathologischer, autoimmun-induzierter Entzündungserkrankungen	45
	Pathologische Entzündungserkrankungen	45
	Entzündungen und ihre pathologische Entkopplung	45
	Ansatzpunkte einer pharmakotherapeutischen Unterdrückung von pathologischen Entzündungen	46
	Die Hemmung von Zytokinen als therapeutische Strategie	47
	Hemmung des Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)	47
	Hemmung von Interleukinen	49
	Hemmung anderer Zytokine	51
	Die Blockierung der Leukozytenmigration in das entzündete Gewebe	52
	Interferon-β (IFN-β) als Therapeutikum	54
	Zusammenfassung der Wirkstoffe und Indikationen	55
7	Biologicals zur Beeinflussung des Immunsystems	56
	Markierungsstrategien von Zellen durch Antikörperpräparate	56
	Markierungsstrategien des CD20-Epitops	57
	Markierung des CD52-Epitops	59
	Weitere Strategien des Antikörpertargetings bei leukämischen Erkrankungen	60

Biologicals zur Beeinflussung der T-Zell-Aktivierung	60
CTLA-4 als therapeutischer Ansatzpunkt	60
Blockade des Programmed Death-1 (PD-1) Rezeptors zur immunologischen Aktivierung von T-Zellen	62
Die Vermittlung des räumlichen Kontakts von T-Zellen mit Tumoren durch bivalente Antikörper	63
8 Biologicals zur Behandlung der Osteoporose und anderer Knochenstoff- wechselstörungen	66
Generelle Mechanismen des Knochen-Auf- und -Abbaus	67
Parathormon und Teriparatid	67
Calcitonin	68
Monoklonale Antikörper	69
Pipeline	70
Knochenwachstumsfaktoren	70
9 Biosimilars	72
Triebkraft und Hintergründe der Entwicklung von Nachahmer-Biologicals	72
Warum kann ein Biological-Nachahmerprodukt kein gewöhnliches Generikum sein?	72
Biosimilars als Biological-Nachahmerprodukte	73
Die Zulassung von Biosimilars	74
Zugelassene Biosimilars	74
Anforderungen an den Umgang mit Biosimilars	76
Erwartungen an Biosimilars	76
Sachregister	79
Die Autoren	85