Biológiai gyógyszerek



Biológiai gyógyszer

„Biológiai gyógyszernek nevezünk minden olyan terméket, melynek hatóanyaga biológiai anyag. Biológiai anyag az az anyag, mely biológiai forrásból készült vagy abból vonták ki, és minőségének meghatározásához a fizikai-kémiai és biológiai módszerek kombinációjára van szükség csak úgy, mint a gyártásához és a gyártás ellenőrzéséhez." (REF)

Biológiai gyógyszerek főbb csoportjai:

Hormonok (pl. növekedési hormon)

Enzimek

Monoklonális antitestek

Immunmodulátorok (pl. interferon alpha)

Citokinek

Alvadási faktorok (pl. VIII. faktor)

Vakcinák

Az immunrendszer szerepe

Külső és belső paraziták elleni védelem

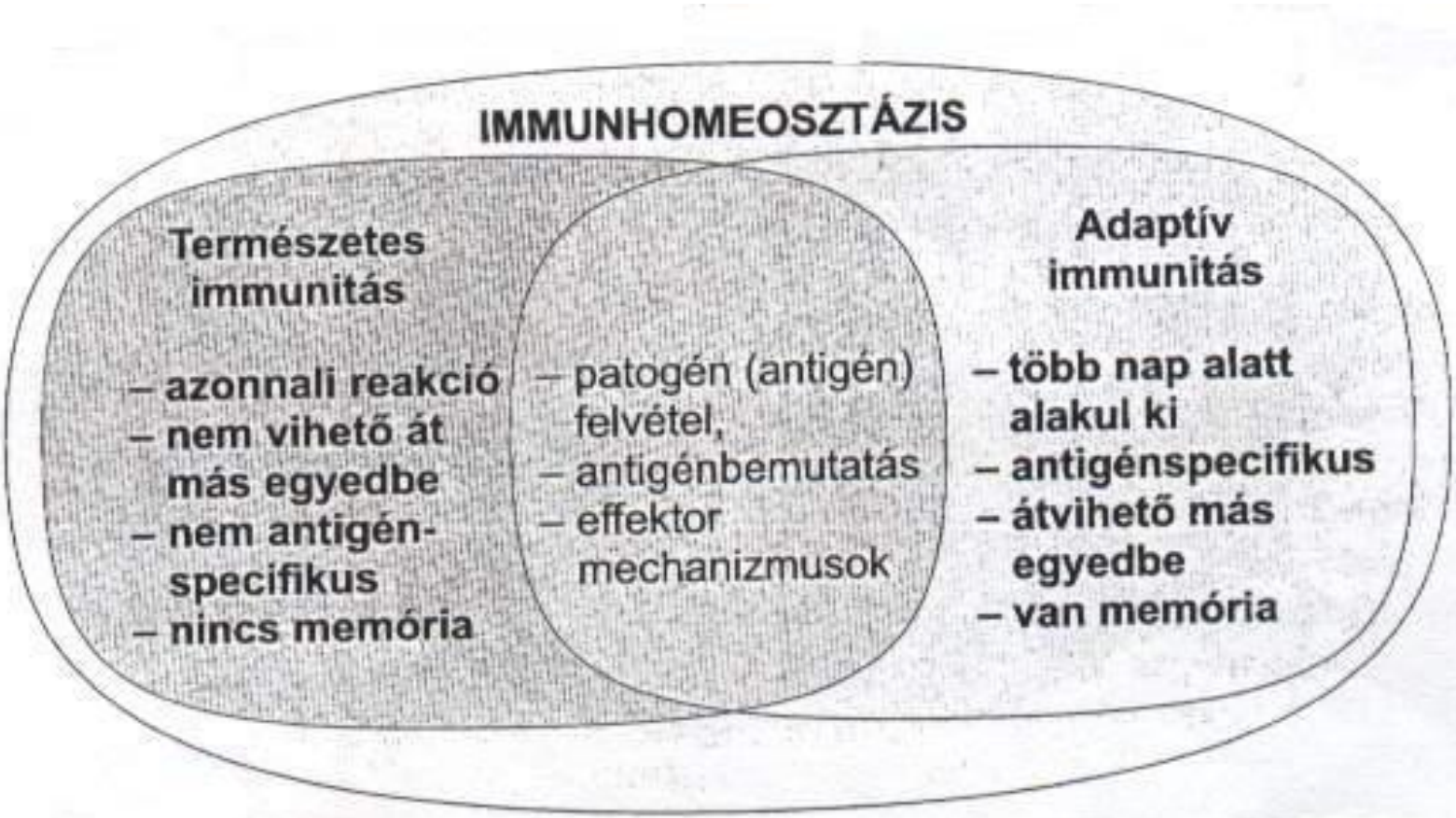
mikróbák
(patogén baktériumok,
gombák,
vírusok,
antigének)

monoklonális antitest

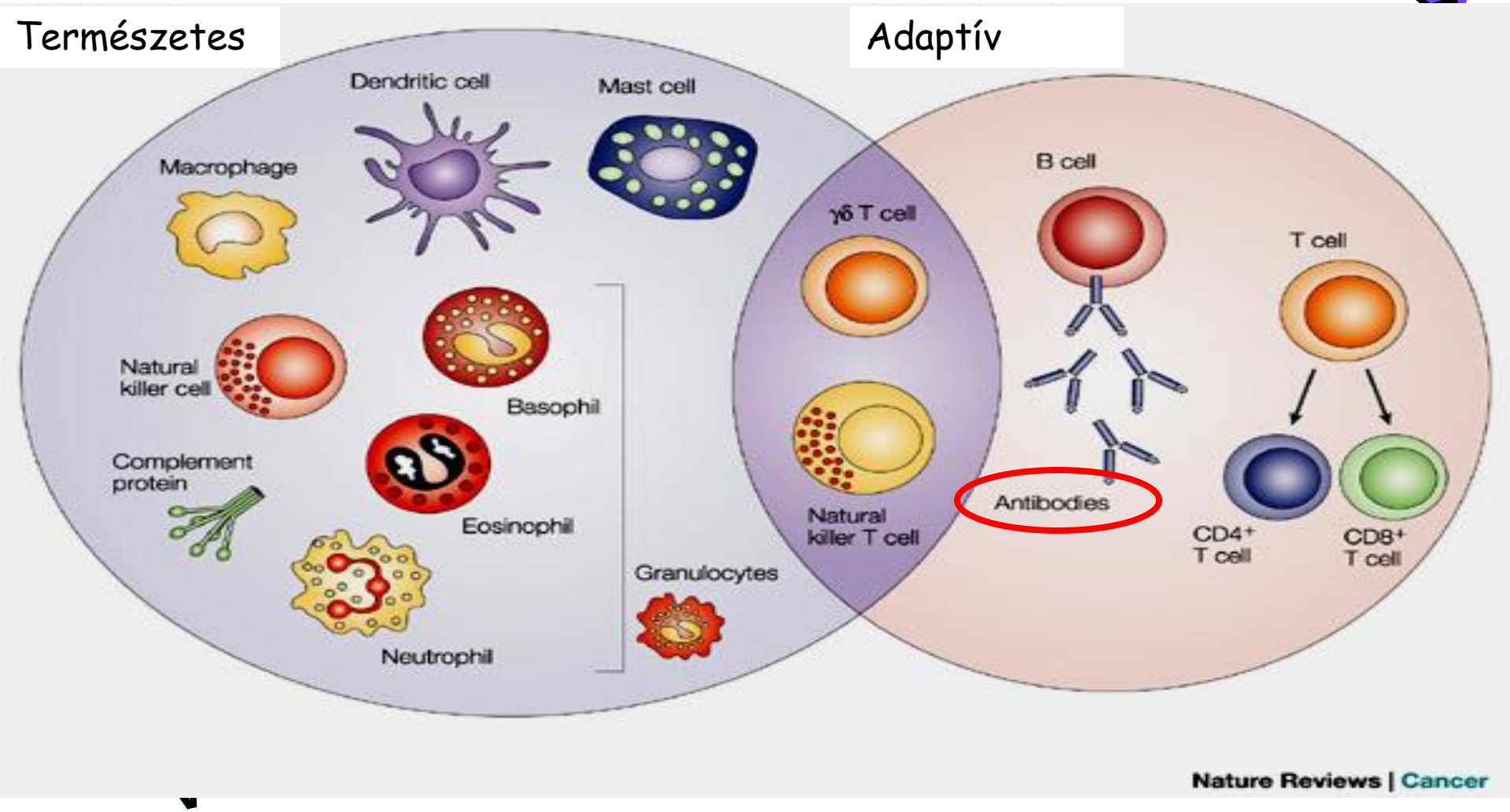
tumorsejtek



Immunhomeosztázis



Immunhomeosztázis

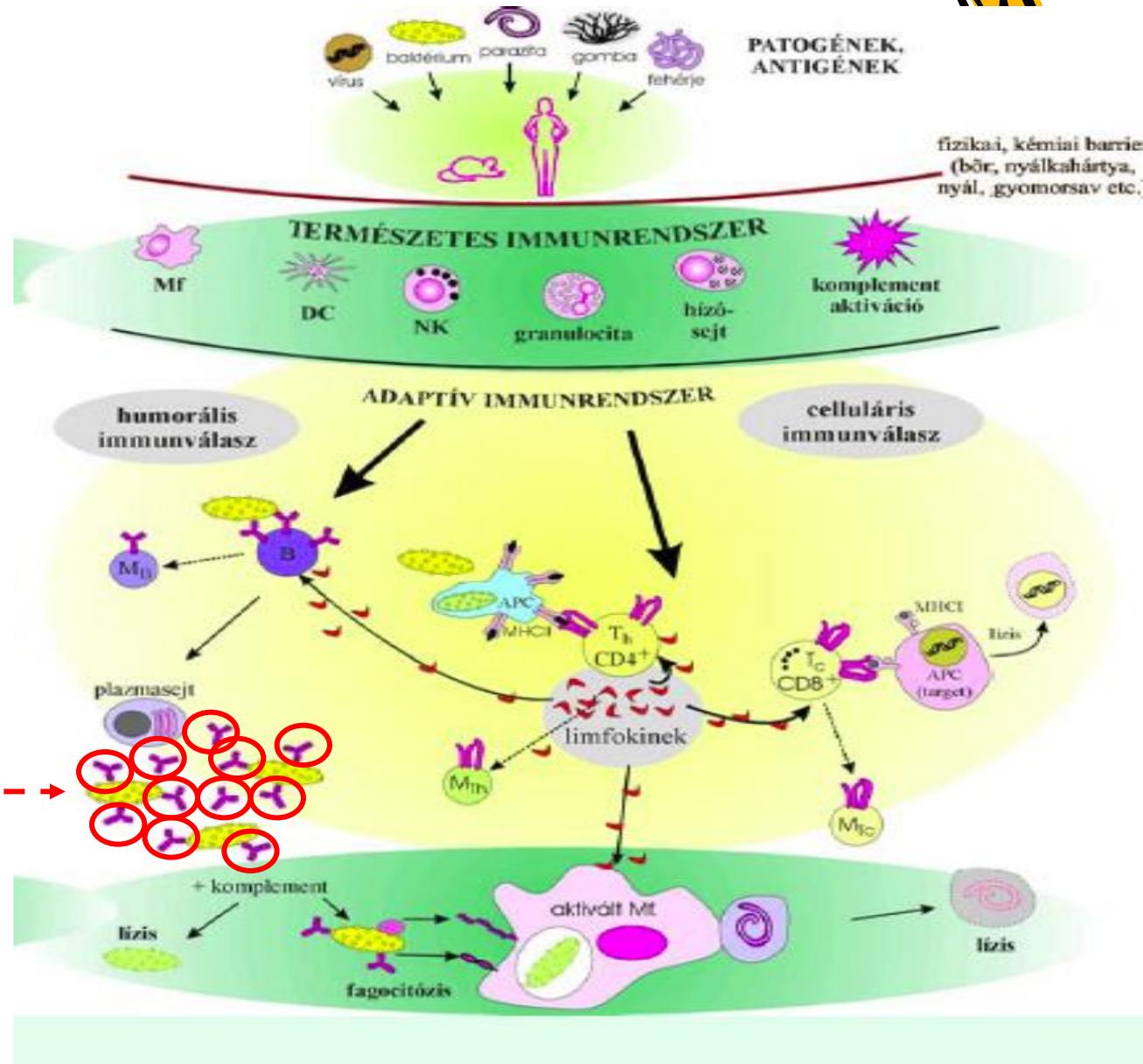


Az immunválasz

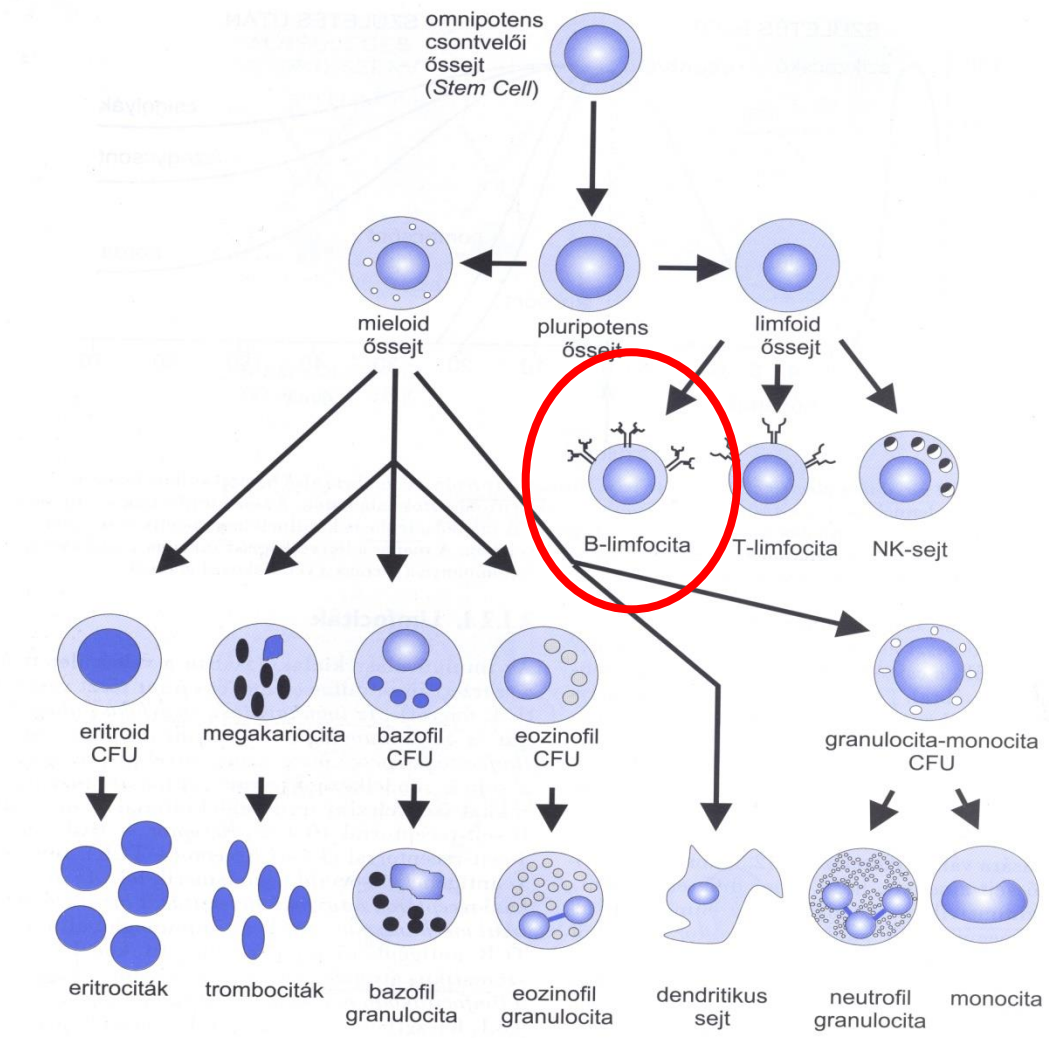
természetes

adaptív

antitestek- - - - →



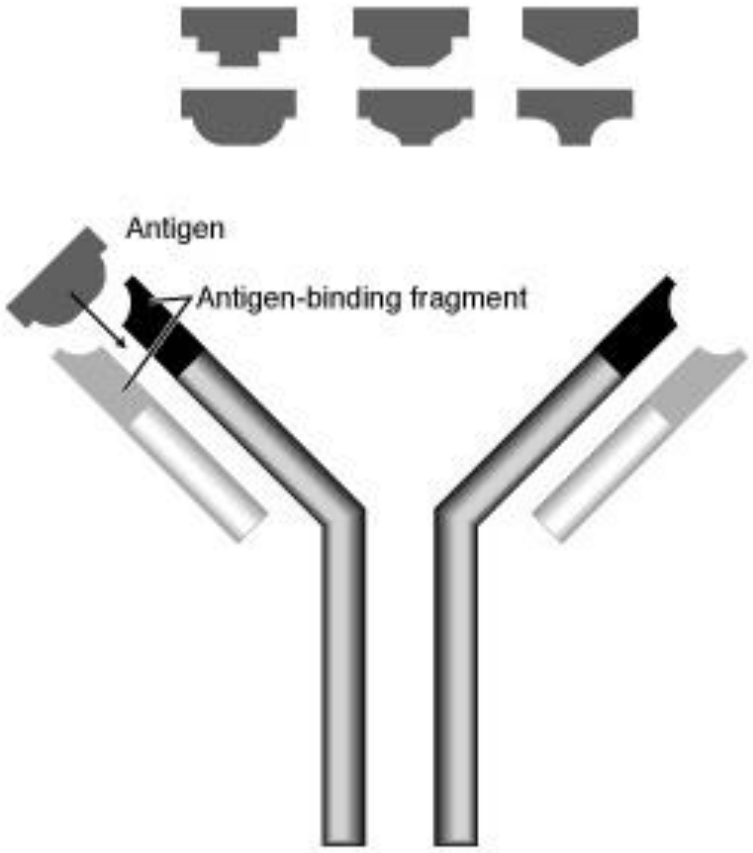
Az immunsejtek kialakulása



Antigén-antitest kapcsolódás

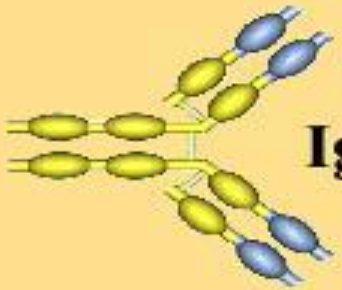
Antigén

PL. vírus, baktérium, gyulladáskeltő/fenntartó anyag, allergén, növekedési faktor



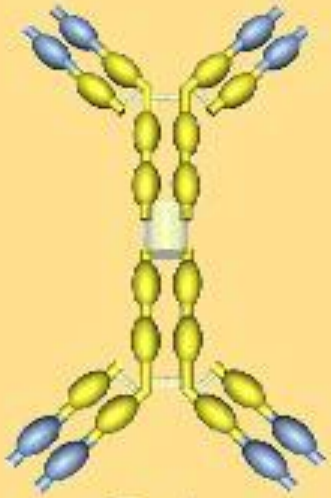
Antitest

Antitest típusok



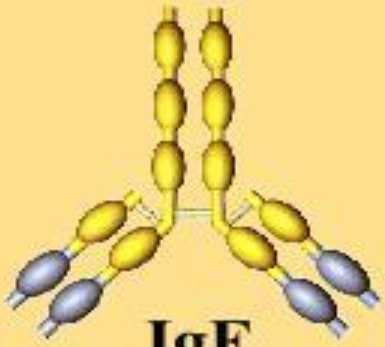
IgD

szerepe egyelőre nem ismert



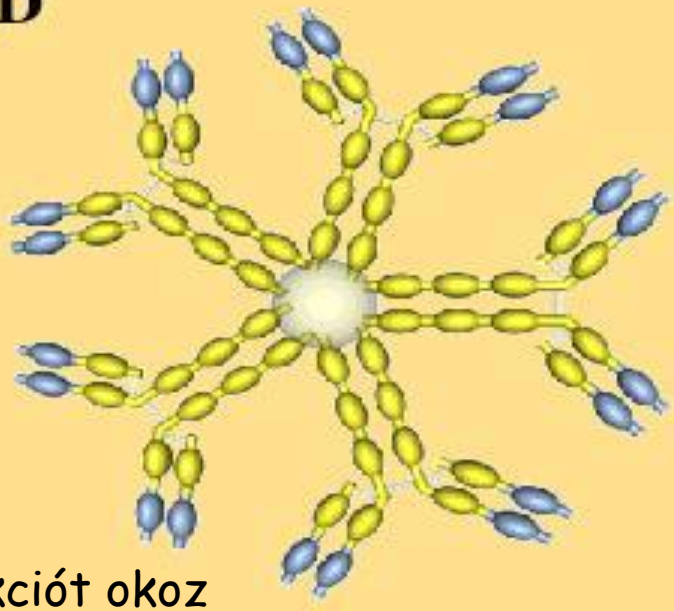
IgA

a nyál, a könny, az orrváladék,
a légúti váladék illetve
a gyomor- és bélrendszer
váladékának az ellenanyaga



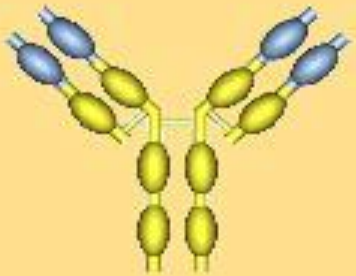
IgE

allergénnel kapcsolódva allergiás reakciót okoz



IgM

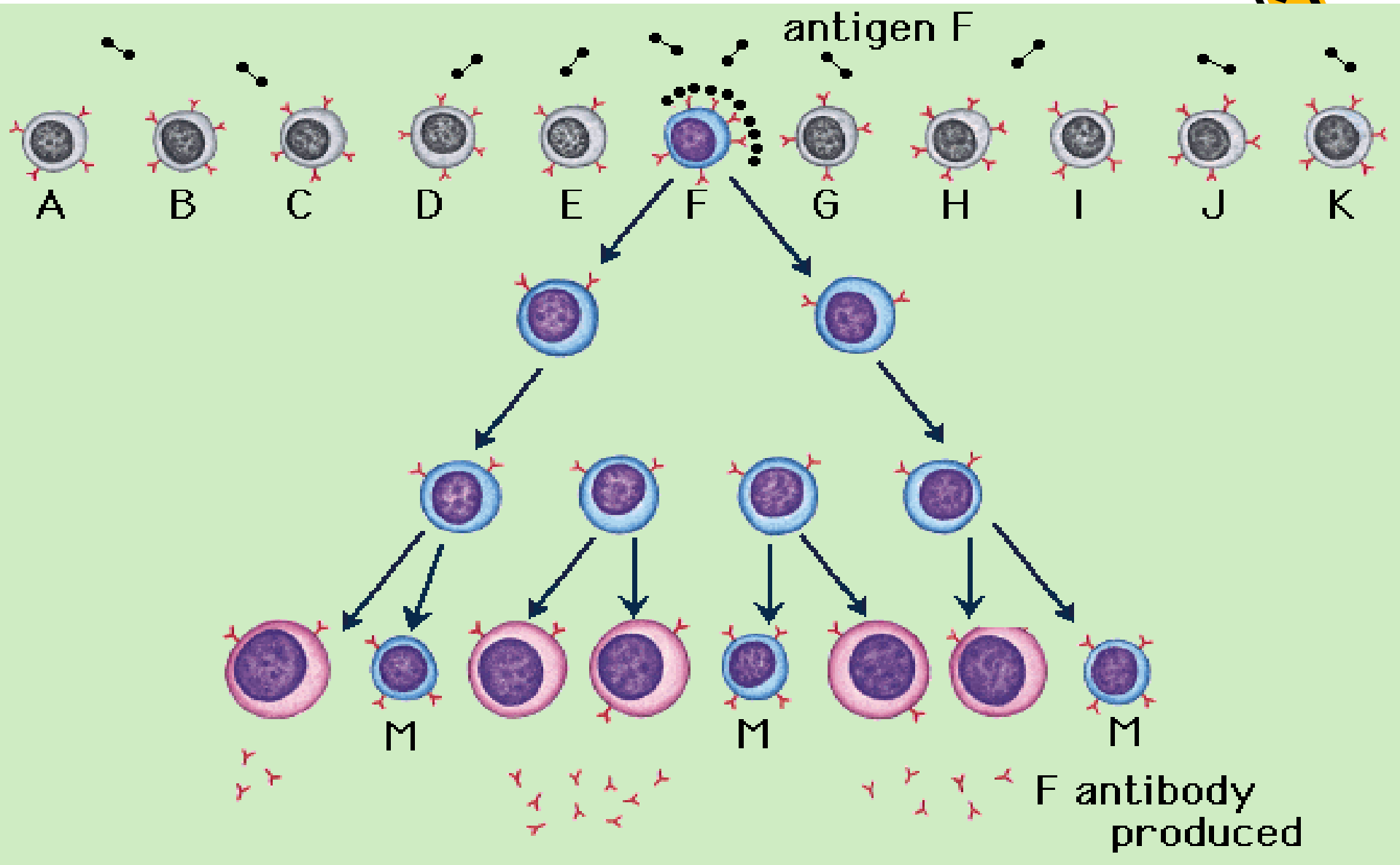
immunológiai aktivitása nagy



IgG

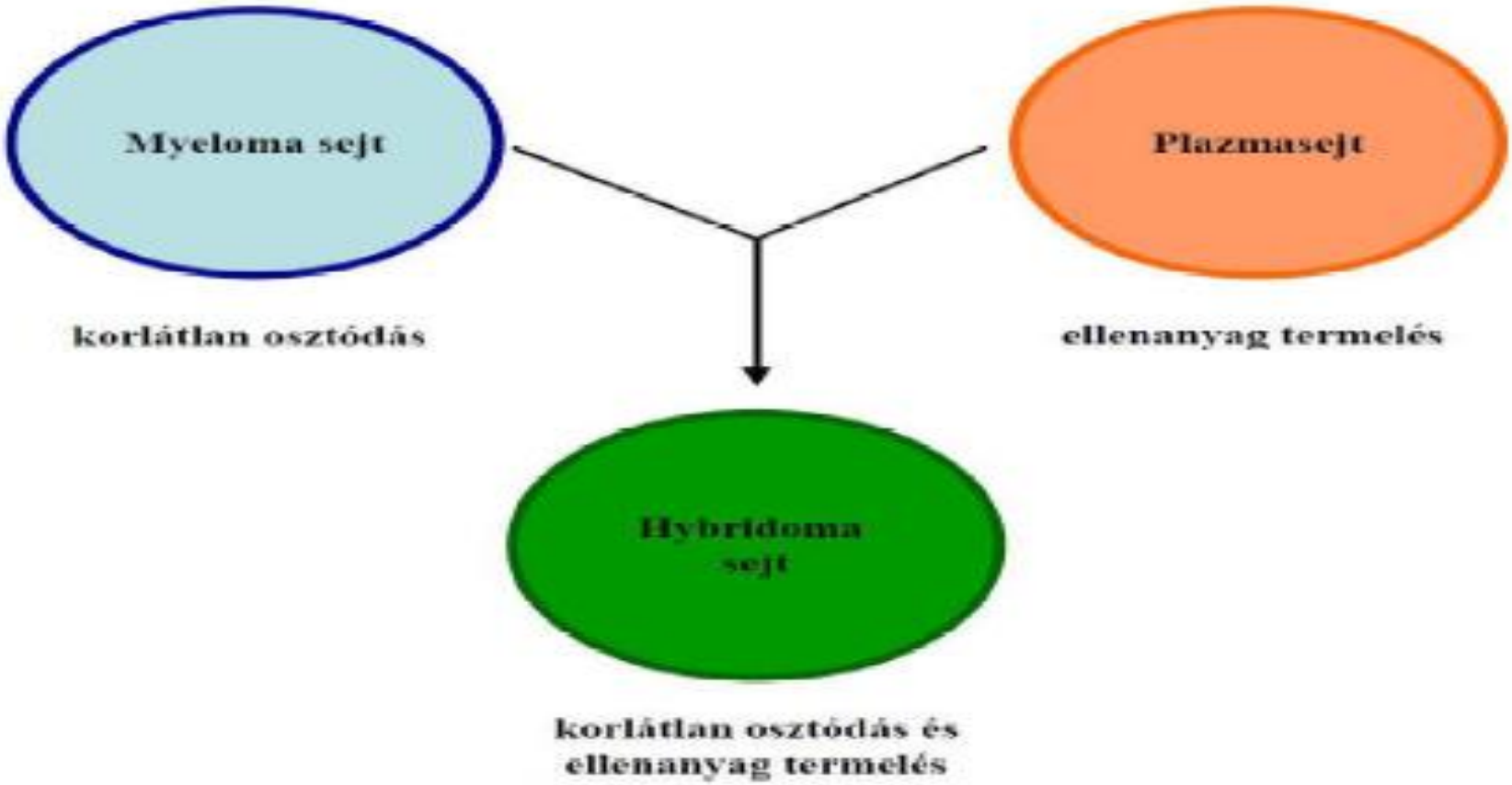
antibakteriális és antivirális hatású

Monoklonális antitest termelés

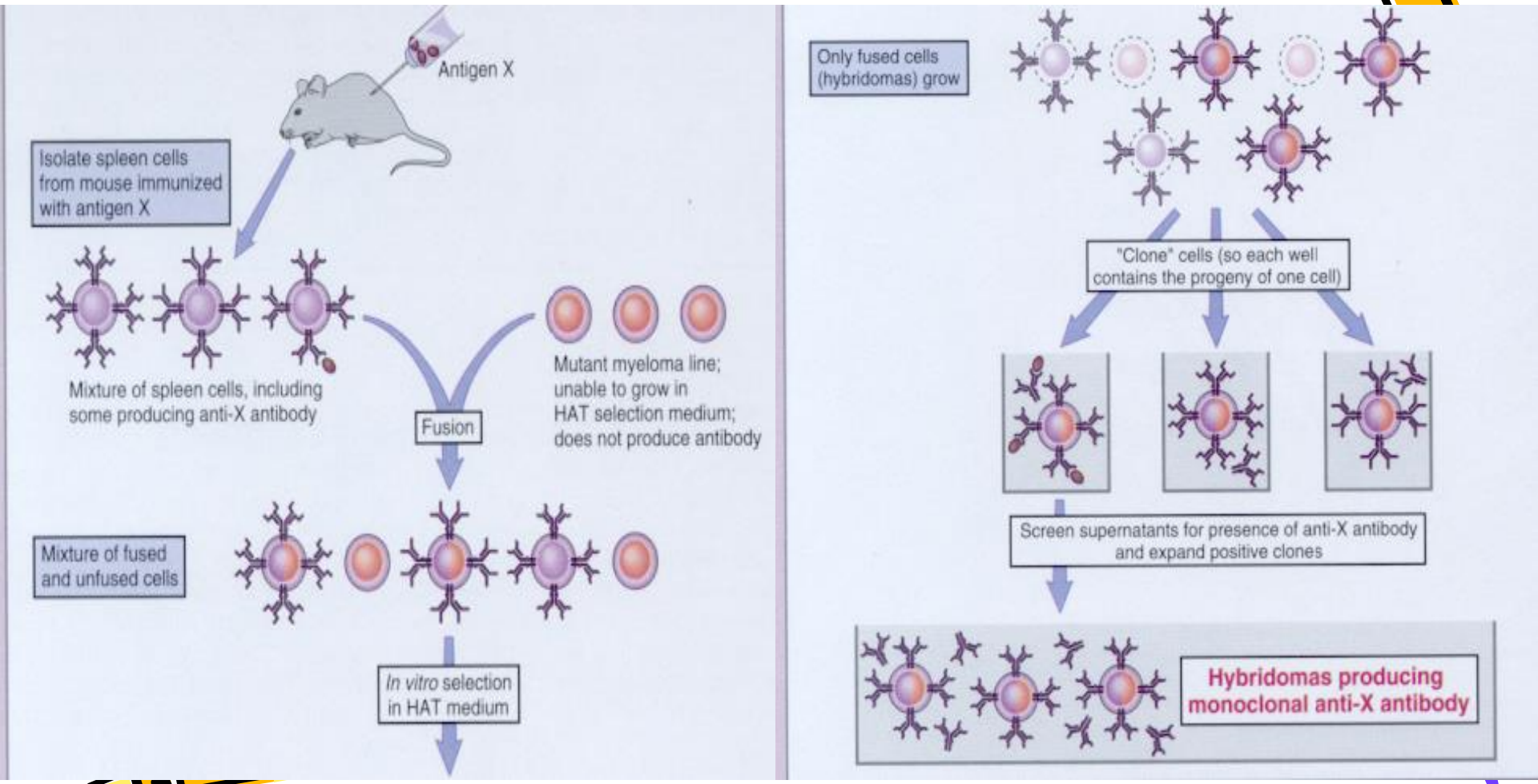


Antitest termelés

A hybridoma-technika :



Monoklonális antitest termelés

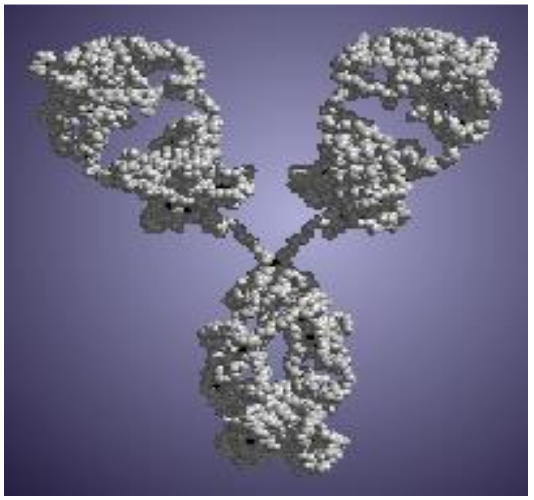


Monoklonális antitestek (mAB)

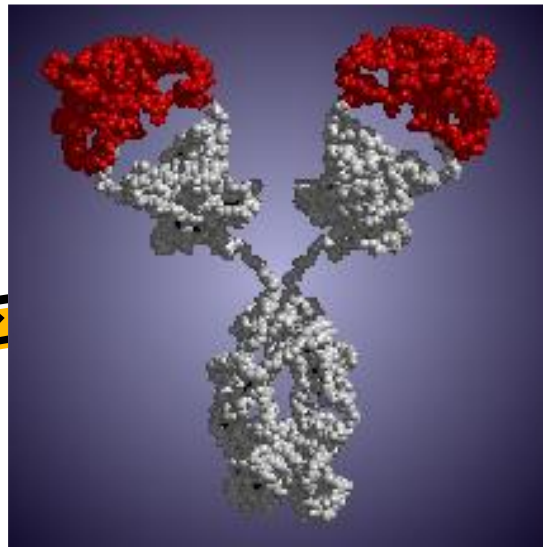
Egér



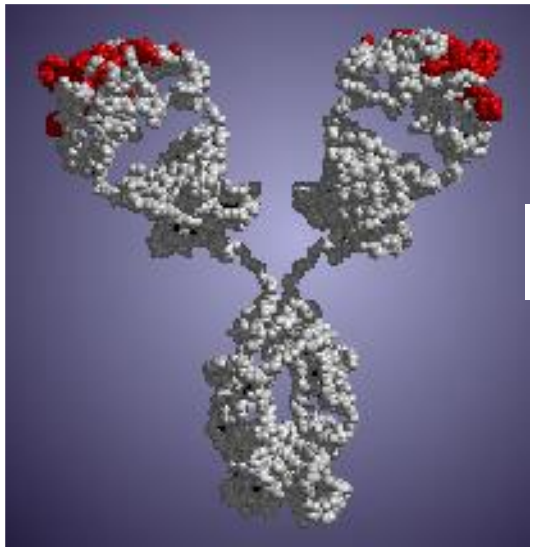
Humán



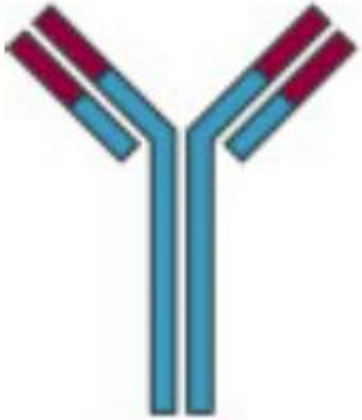
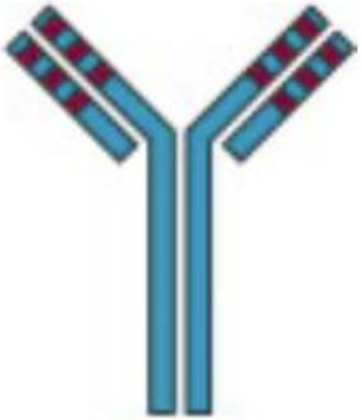
Kiméra



Humanizált



Monoklonális antitestek (mAb)

Kiméra mAb	Teljesen humán mAb	Rágcsáló mAb	Humanizált mAb
			
Infliximab Abciximab Basiliximab Rituximab	Adalimumab Golimumab	Muromonab (OKT3)	Atlizumab Daclizumab Fontolizumab Natalizumab Visilizumab Alemtuzumab

mab	Monoklonális antitest
xi	Kiméra antitest
zu	Humanizált antitest
li	Immunomoduláns antitest
tu	Tumor ellenes antitest
ci	Kardiovaszkuláris betegségben használható antitest
u	Humán
o	Rágcsáló

The Lancet Volume 369, Issue 9573, 12 May 2007-18 May 2007, Pages 1641-1657

A mAB terápia támadáspontjai

1. **Növekedési faktorok és receptoraik gátlása**

   Cél: ezen ligandok vagy receptorok blokkolása.

2. **Angiogenezis (érképződés) gátlása**

   Cél: az angiogenezist serkentő faktorok (pl. VEGF) semlegesítése.

3. **Immunrendszer aktiválása a daganat ellen**

   Cél: checkpointok blokkolása, hogy a T-sejtek újra aktívak legyenek.

4. **Tumorsejt-felszíni antigének elleni célzott támadás**

   Cél: antitest közvetlenül ezeket a sejteket pusztítja el.

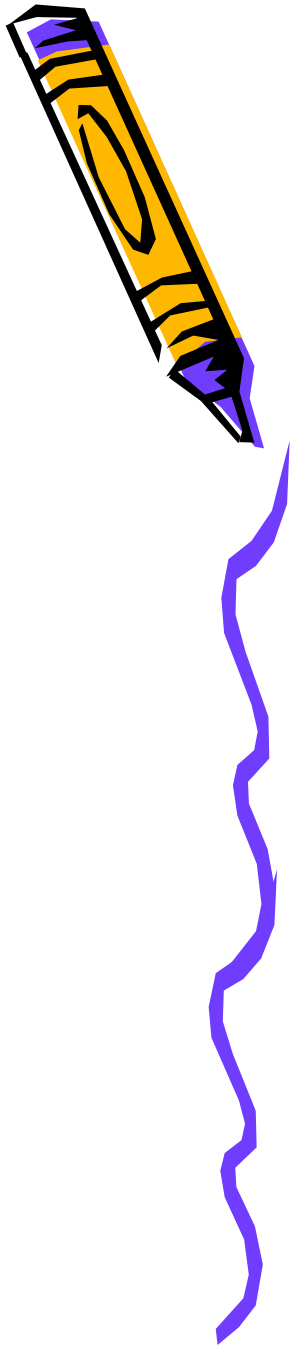
5. **Antitest–gyógyszer konjugátumok (ADC-k)**

   Cél: szelektív sejtpusztítás, kevesebb mellékhatás.

6. **Egyéb célpontok**

   - RANKL (csontmetasztázis gátlás)
   - TNF-α (gyulladásos betegségek)
   - IL-6 receptor (autoimmun betegségek, pl. rheumatoid arthritis)

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása



Onkológiai betegségek

Neurológiai betegségek

Autoimmun és gyulladásos betegségek

Allergiás és asztmás betegségek

Pszichiátriai és neurológiai kutatási területek

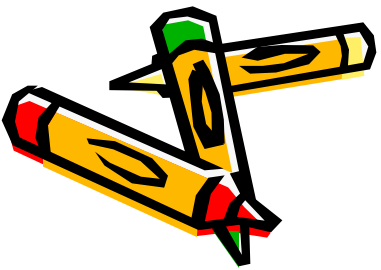
Hematológiai betegségek

Fertőző betegségek

Transzplantáció és immunszuppresszió

Egyéb ritka vagy örökletes betegségek

Endokrin és anyagcsere-betegségek



Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Onkológiai betegségek

- **Mellrák** – pl. trastuzumab (HER2-gátló)



Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Onkológiai betegségek

a daganat növekedésében szerepet játszó receptorok/antigének/ blokkolása

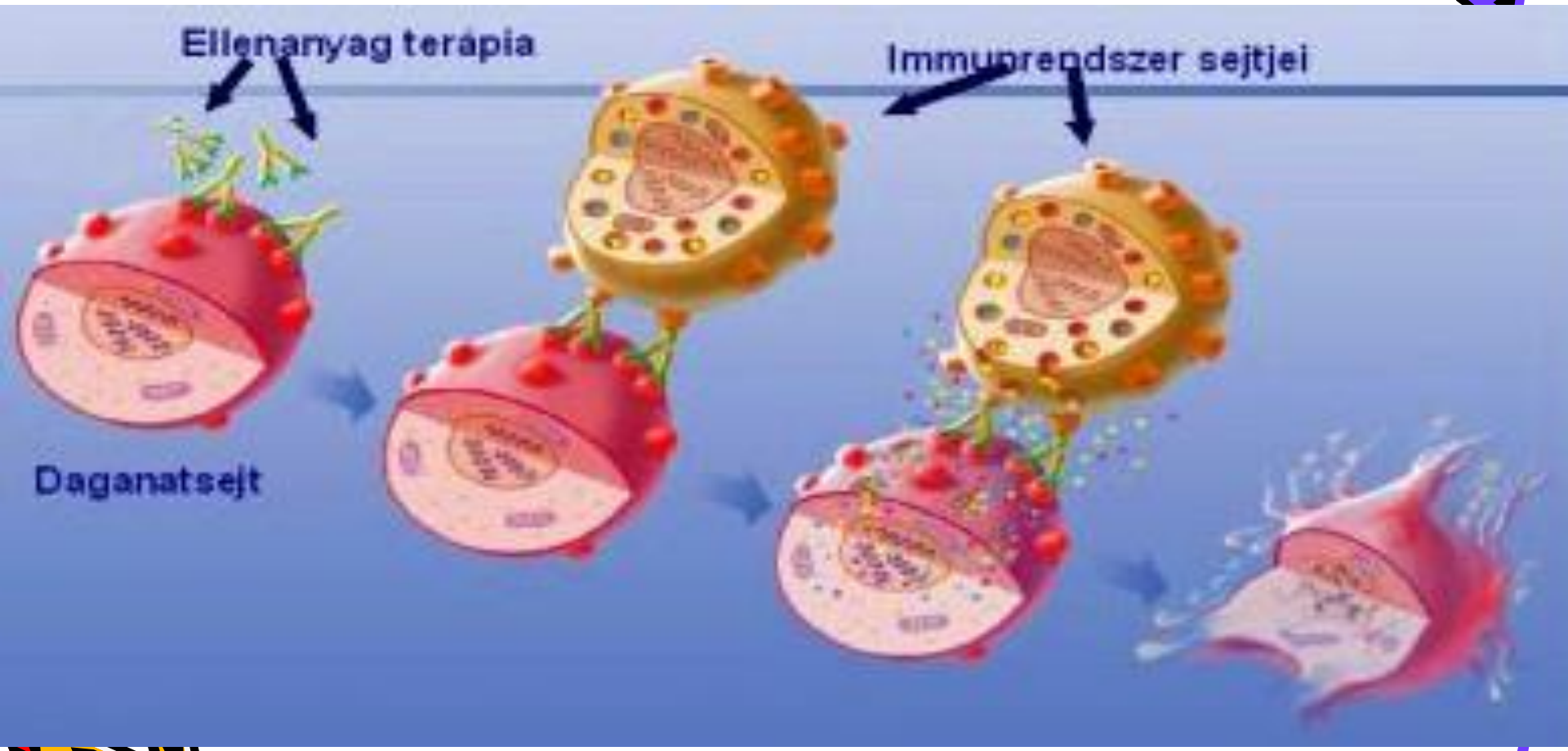
endotel növekedési faktor (VEGF)

epidermális növekedési faktor (EGRF)

human epidermalis növekedési faktor 2 tipus (HER2)



Human epidermális növekedési faktor 2 tipus (HER2) elleni antitest



Human epidermális növekedési faktor 2 tipus (HER2) elleni antitest



L01FD01 ***trastuzumab***

HERCEPTIN 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ

HERZUMA 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ

KANJINTI 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ

OGIVRI 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ

ONTRUZANT 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ

TRAZIMERA 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ

ZERCEPAC 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Onkológiai betegségek

- **Mellrák** – pl. trastuzumab (HER2-gátló)
- **Vastagbélrák** – pl. bevacizumab (VEGF-gátló), cetuximab (EGFR-gátló)
- **Tüdőrák** – különböző célzott antitestek és checkpoint-gátlók



Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Onkológiai betegségek

L01FA01	*rituximab*	MABTHERA 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		RIXATHON 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		RUXIENCE 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		TRUXIMA 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FA03	*obinutuzumab*	GAZYVARO 1000 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FC01	*daratumumab*	DARZALEX 1800 MG OLDATOS INJEKCIÓ
L01FD01	*trastuzumab*	HERCEPTIN 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		HERZUMA 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		KANJINTI 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		OGIVRI 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		ONTRUZANT 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		TRAZIMERA 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		ZERCEPAC 150 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
L01FD02	*pertuzumab*	PERJETA 420 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FE01	*cetuximab*	ERBITUX 5 MG/ML OLDATOS INFÚZIÓ
L01FE02	*panitumumab*	VECTIBIX 20 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FF01	*nivolumab*	OPDIVO 10 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FF02	*pembrolizumab*	KEYTRUDA 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FF03	*durvalumab*	IMFINZI 50 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FF04	*avelumab*	BAVENCIO 20 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FF05	*atezolizumab*	TECENTRIQ 1200 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FG01	*bevacizumab*	ABEVMY 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		ALYMSYS 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		AVASTIN 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		AYBINTIO 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		MVASI 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		OYAVAS 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		VEGZELMA 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		ZIRABEV 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FX04	*ipilimumab*	YERVOY 5 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FX07	*blinatumomab*	BLINCYTO 38,5 MIKROGRAMM POR KONCENTRÁTUMHOZ ÉS OLDAT OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FX09	*pertuzumab és trastuzumab*	PHESGO 1200 MG/600 MG OLDATOS INJEKCIÓ
L04AA23	*natalizumab*	TYSABRI 150 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
L04AA33	*vedolizumab*	ENTYVIO 108 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
L04AB02	*infliximab*	FLIXABI 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		INFLECTRA 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		REMICADE 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		REMSIMA 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		ZESSLY 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Onkológiai betegségek

L04AB04	*adalimumab*	AMGEVITA 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
		HUKYNDRA 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT TOLLBAN
		HULIO 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS FECSKENDŐBEN
		HUMIRA 20 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
		HYRIMOZ 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
		IDACIO 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
		YUFLYMA 20 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
L04AB06	*golimumab*	SIMPONI 50 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
L04AC02	*basiliximab*	SIMULECT 20 MG POR ÉS OLDÓSZER OLDATOS INJEKCIÓHOZ VAGY INFÚZIÓHOZ
L04AC05	*ustekinumab*	IMULDOSA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		PYZCHIVA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		STELARA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		STEQEYMA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		UZPRUVO 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		WEZENLA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		YESINTEK 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L04AC07	*tocilizumab*	ROACTEMRA 162 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
L04AC10	*secukinumab*	COSENTYX 150 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
L04AC13	*ixekizumab*	TALTZ 80 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
L04AC14	*sarilumab*	KEVZARA 150 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
L04AC16	*guselkumab*	TREMFYA 100 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
L04AC18	*risankizumab*	SKYRIZI 150 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
L04AC21	*bimekizumab*	BIMZELX 160 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
L04AG06	*alemtuzumab*	LEMTRADA 12 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L04AG08	*ocrelizumab*	OCREVUS 300 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L04AG11	*anifrolumab*	SAPHNELO 300 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L04AG12	*ofatumumab*	KESIMPTA 20 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN
L04AJ01	*ekulizumab*	BEKEMV 300 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L04AJ02	*ravulizumab*	ULTOMIRIS 300 MG/3 ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása



Onkológiai betegségek

- **Mellrák** – pl. trastuzumab (HER2-gátló)
- **Vastagbélrák** – pl. bevacizumab (VEGF-gátló), cetuximab (EGFR-gátló)
- **Tüdőrák** – különböző célzott antitestek és checkpoint-gátlók
- **Melanoma** – immunellenőrzőpont-gátlók (pl. nivolumab, pembrolizumab)

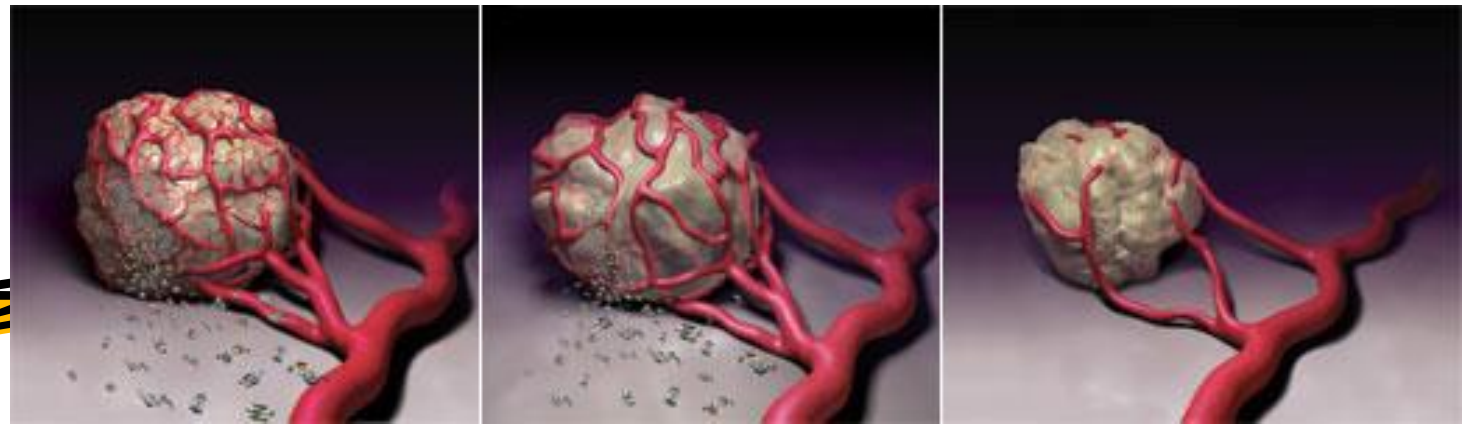
L01FF01	***nivolumab***	**OPDIVO 10 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ**
L01FF02	***pembrolizumab***	**KEYTRUDA 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ**



Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Onkológiai betegségek

- **Mellrák** – pl. trastuzumab (HER2-gátló)
- **Vastagbélrák** – pl. bevacizumab (VEGF-gátló), cetuximab (EGFR-gátló)
- **Tüdőrák** – különböző célzott antitestek és checkpoint-gátlók
- **Melanoma** – immunellenőrzőpont-gátlók (pl. nivolumab, pembrolizumab)
- **Angiogenezis gátlás** – (bevacizumab, ranibizumab, faricimab)



Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása



Onkológiai betegségek

- **Mellrák** – pl. trastuzumab (HER2-gátló)
- **Vastagbélrák** – pl. bevacizumab (VEGF-gátló), cetuximab (EGFR-gátló)
- **Tüdőrák** – különböző célzott antitestek és checkpoint-gátlók
- **Melanoma** – immunellenőrzőpont-gátlók (pl. nivolumab, pembrolizumab)
- **Angiogenezis gátlás** – (bevacizumab, ranibizumab, faricimab)

L01FG01 *bevacizumab*	ABEVMY 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
	ALYMSYS 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
	AVASTIN 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
	AYBINTIO 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
	MVASI 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
	OYAVAS 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
	VEGZELMA 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
	ZIRABEV 25 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHO



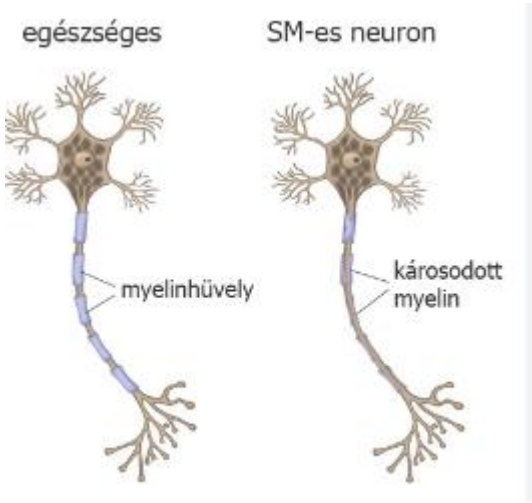
Macula degeneráció

S01LA04 *ranibizumab*	LUCENTIS 10 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ
	RANIVISIO 10 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ
	XIMLUCI 10 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ
S01LA09 *faricimab*	VABYSMO 120 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Neurológiai betegségek

- **Sclerosis multiplex (SM)** – pl. natalizumab, ocrelizumab, alemtuzumab



L04AA23 ***natalizumab*** **TYSABRI 150 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN**

L04AG06 ***alemtuzumab*** **LEMTRADA 12 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ**

- **Migrén megelőzése** – pl. erenumab (CGRP-gátló)

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

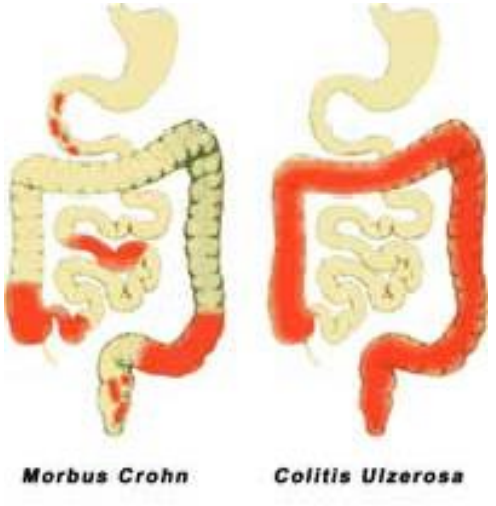


Autoimmun és gyulladásos betegségek

- **Reumatoid arthritis (RA)** – pl. infliximab, adalimumab, etanercept
- **Spondylarthritisek** (pl. Bechterew-kór)
- **Psoriasis és psoriasisos arthritis** – pl. ustekinumab, secukinumab
- **Juvenilis idiopátiás arthritis**
- **Gyulladásos bélbetegségek (IBD)**







Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Autoimmun és gyulladásos betegségek

L04AB02	*infliximab*	FLIXABI 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		INFLECTRA 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		REMICADE 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		REMSIMA 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
		ZESSLY 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ
L04AB04	*adalimumab*	AMGEVITA 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN HUKYNDRA 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT TOLLBAN
		HULIO 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS FECSKENDŐBEN HUMIRA 20 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
		HYRIMOZ 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN IDACIO 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN YUFLYMA 20 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
L04AC05	*ustekinumab*	IMULDOSA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ PYZCHIVA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ STELARA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ STEQEYMA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ UZPRUVO 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ WEZENLA 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ YESINTEK 130 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L04AC10	*secukinumab*	COSENTYX 150 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Allergiás és asztmás betegségek

- **Súlyos allergiás asztma** – pl. omalizumab (anti-IgE), mepolizumab
- **Krónikus spontán urticaria** (csalánkiütés) – omalizumab

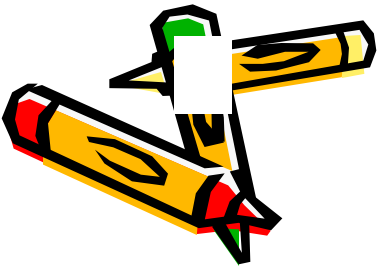
R03DX05	*omalizumab*	OMLYCLO 150 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
		XOLAIR 150 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
R03DX08	*reslizumab*	CINQAERO 10 MG/ML KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
R03DX09	*mepolizumab*	NUCALA 100 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
R03DX10	*benralizumab*	FASENRA 30 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
		FASENRA 30 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN

- Atópiás dermatitisz – pl. dupilumab (IL-4/IL-13 gátló)

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Pszichiátriai és neurológiai kutatási területek

- **Alzheimer-kór** – pl. aducanumab, lecanemab (amiloid-ellenes antitestek) → cél a betegség progressziójának lassítása.
- **Parkinson-kór**, **sclerosis lateralis amyotrophica (ALS)** – kísérleti biológiai kezelések (növekedési faktorok, génterápia).
- **Súlyos depresszió** – gyulladásos markereket célzó biológiai szerek fejlesztés alatt.



Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Hematológiai betegségek

- **Nem Hodgkin limfómák, krónikus leukémiák** – célzott antitestek (pl. rituximab – CD20 ellenes)
- **Myeloma multiplex** – pl. daratumumab (CD38-gátló), CAR-T terápiák

L01FA01	*rituximab*	MABTHERA 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		RIXATHON 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		RUXIENCE 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		TRUXIMA 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
L01FC01	*daratumumab*	DARZALEX 1800 MG OLDATOS INJEKCIÓ

Aplasztikus anémia, PNH-komplementrendszer-gátlók (pl. eculizumab)

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Fertőző betegségek

Biológiai terápiák főként **passzív immunizálásra** vagy komplikációk megelőzésére szolgálnak

- **RSV (respiratory syncytial virus)** – palivizumab (megelőzés csecsemőknél).
- **Hepatitis B és C** – immunmoduláló vagy célzott biológiai készítmények kombinált terápiában.

J06BD01 *palivizumab* SYNAGIS 50 MG/0,5 ML OLDATOS INJEKCIÓ

- **COVID-19** – monoklonális antitestek (pl. sotrovimab,tocilizumab) a vírus ellen.

(L04AC07 *tocilizumab* ROACTEMRA 162 MG OLDATOS INJEKCIÓ)

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

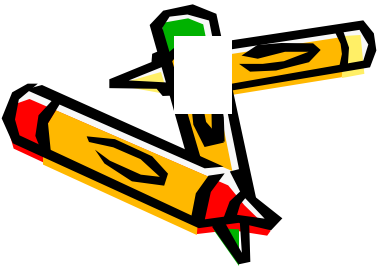


Transzplantáció és immunszuppresszió

Biológiai szerek segítenek **kilökődés megakadályozásában** vagy kezelésében.

- pl. basiliximab (IL-2 receptor antagonista) – veseátültetés után
- rituximab – kilökődéses szövődmények kezelésében
- újabban célzott T-sejt gátlók is alkalmazásban vannak

L04AC02	*basiliximab*	SIMULECT 20 MG POR ÉS OLDÓSZER OLDATOS INJEKCIÓHOZ
L01FA01	*rituximab*	MABTHERA 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		RIXATHON 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		RUXIENCE 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ
		TRUXIMA 100 MG KONCENTRÁTUM OLDATOS INFÚZIÓHOZ



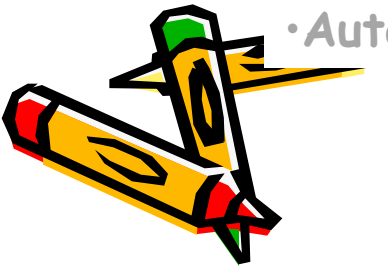
Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Egyéb ritka vagy örökletes betegségek

- **Hemofília** – rekombináns véralvadási faktorok

B02BX06 *emicizumab* HEMLIBRA 150 MG/ML OLDATOS INJEKCIÓ

- **Enzimhiányos betegségek** – enzimpótló terápiák (pl. Gaucher-kór)
- **Cisztás fibrózis** – újabban célzott biológiai készítmények is megjelentek
- **Auto-inflammatorikus szindrómák** – pl. IL-1 gátlók



Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Endokrin és anyagcsere-betegségek

- **Cukorbetegség (1-es típus)**
  Kutatási és korai terápiás fázisban immunmoduláló biológiai szerek (pl. teplizumab – cél a béta-sejt pusztulás lassítása).

- **Osteoporosis** (csontritkulás)Denosumab (RANKL-gátló monoklonális antitest) – csökkenti a csontlebontást

M05BX04 *denosumab*

JUNOD 60 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
OSENVELT 120 MG OLDATOS INJEKCIÓ
PROLIA 60 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
STOBOCLO 60 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN
WYOST 120 MG OLDATOS INJEKCIÓ
XGEVA 120 MG OLDATOS INJEKCIÓ
YAXWER 120 MG OLDATOS INJEKCIÓ

Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Endokrin és anyagcsere-betegségek

- **Cukorbetegség (1-es típus)**
- Kutatási és korai terápiás fázisban immunmoduláló biológiai szerek (pl. teplizumab – cél a béta-sejt pusztulás lassítása).
- **Osteoporosis** (csontritkulás)Denosumab (RANKL-gátló monoklonális antitest) – csökkenti a csontlebontást
- **Hypercholesterinaemia** (magas koleszterinszint, örökletes formák) PCSK9-gátlók (pl. evolocumab, alirocumab) → LDL-szint csökkentése.

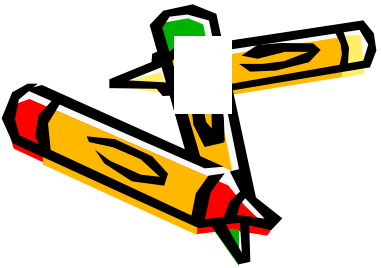
C10AX13 *evolocumab* REPATHA 140 MG OLDATOS INJEKCIÓ



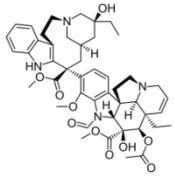
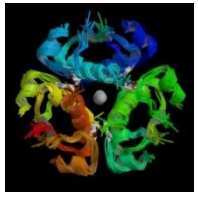
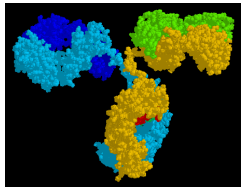
Monoklonális antitestek terápiás alkalmazása

Ritka genetikai és enzimhiányos betegségek

- **Lizoszomális tárolási betegségek** (pl. Fabry-, Pompe-, Hunter-kór) – enzimpótló biológiai terápiák
- **Spinalis izomatrophia (SMA)** – génterápia
- **Komplementrendszer zavarai** – pl. eculizumab



Szofisztikált molekulák: molekulatömeg és komplexitás

		
Akkumulátoros vitorlázógép **106 kg, 400 m**	**Cessna Citation CJ1+ jet** **4900 kg, 2400 km**	**Airbus A380** **250 000 kg, 15200 km**
Kismolekulák (Vincristine) 825 Da **$T_{1/2}$: ~85 óra** 	**Hormonok (Inzulin)** **51 aminosav, 5808 Da,** **$T_{1/2}$: ~4-6 perc** 	**Monoklonális antitestek** **~1300 aminosav, 150 000 Da,** **$T_{1/2}$: ~21 nap (IgG1)** 

dr. Mázsár Péter
kereskedelmi igazgató, EGIS Nyrt.

Generikus gyógyszerek és biohasonló gyógyszerek összevetése

	Kismolekulás generikus készítmények	Biohasonló gyógyszerek
A molekula másolata	Teljesen azonos szerkezet	Nagyon hasonló szerkezet
Termelés	Kémiai szintézis (általában)	Fermentáció (bioszintézis)
Regisztráció	EU tagállami Bioekvivalencia vizsgálat: az azonos hatóanyag azonos biológiai hasznosíthatósága biztosítja az azonos klinikai hatást (→ felcserélhetőség)	EU-ban centrális (EMA) Biohasonlósági vizsgálat: a hasonló hatóanyagok összehasonlító preklinikai és klinikai vizsgálatai igazolják a minőséget, hatékonyságot, biztonságosságot, Σ a terápiás egyenértékűséget
Regisztrációhoz szükséges betegszám	~25-70	~500
Farmakovigilancia Kockázatkezelés	Rutin Rutinszerűen nem kell	Külön terv alapján Külön terv alapján
Teljes fejlesztési költség	1-1,5 millió USD	160-250 millió USD

dr. Mázsár Péter
kereskedelmi igazgató, EGIS Nyrt.

A biológiai terápia lehetséges mellékhatásai

Mellékhatás típusa	Jellemző tünetek	Kialakulás oka
Infúziós reakciók	Láz, hidegrázás, kiütés	Allergiás reakció
Immun-mediált mellékhatások	Autoimmun hepatitis, colitis, dermatitis, ppneumonitis	Immuncheckpoint-gátlók miatt fokozott T-sejt aktivitás
Fertőzések fokozott kockázta	Légúti, húgyuti,oportunista fertőzések	Immunrendszer gátlása
Myelosupressio	Leukopenia, thrombocytopenia, anaemia	Az immunrendszer sejtelemeinek gátlása
Kardiotoxicitás	Szívelégtelenség tünetei	HER2-gátlás következtében szívsejtek károsodása
Bőrreakciók	Kiütés, viszketés	Hámsejt proliferáció zavara
Endokrin mellékhatások	Pajzsmirígy gyulladás, mellékvese elégtelenség	Immunrendszer aktiválása hormonális szervek ellen
Allergiás/anaphylaxiás reakciók	Légszomj, urticaria, vérnyomásesés, schock	Túlérzékenység az antitest fehérjére
Neurológiai mellékhatások	Fejfájás, neuropathia, ritkán demyelinizáció	Immunrendszeri támadás idegrendszeri fehérjék ellen
Metabolikus eltérések	Emelkedett májenzinek, hyperlipidaemia	Gyulladásos útvonalak befolyásolása

Infúziós reakciók gyakran az első adag után jelentkeznek

Fertőzésveszély miatt fontos a betegoktatás

Élő, attenuált oltás tilos a legtöbb biológiai terápia alatt

Rendszeres laborvizsgálat elengedhetetlen



Kérdések

Mit jelent a „mAb” rövidítés?

A) Mikrobiális antibiotikum

B) Monoklonális antitest

C) Monoterápiás adalékanyag

D) Molekuláris adaptív blokk



Kérdések

Mi a monoklonális antitestek fő hatásmechanizmusa?

A) Hormontermelés fokozása

B) Enzimgátlás

C) Célzott antigénkötés és sejtpusztítás

D) Antibiotikum-szintézis



Kérdések

Melyik betegségtípusban használatosak leggyakrabban a mAb-ok?

A) Fertőzések

B) Anyagcsere-betegségek

C) Autoimmun és daganatos betegségek

D) Idegrendszeri rendellenességek



Kérdések

A biológiai gyógyszerek tárolására általában mi jellemző?

A) Szobahőmérsékleten tárolhatók

B) 2–8 °C-on, hűtve tárolandók

C) Fagyasztva kell tartani

D) Csak fénytől kell védeni



Kérdések

Melyik állítás igaz a monoklonális antitestekre?

A) Kis molekulájú, szájon át szedhető szerek

B) Csak állatokban hatékonyak

C) Nem igényelnek hűtést

D) Fehérjetermészetű, injekcióban vagy infúzióban adható szerek



Kérdések

Reláció analízis:

A: Az első és a második állítás is igaz, és a kettő között VAN összefüggés

B: Az első és a második állítás igaz, de NINCS közöttük összefüggés

C: Az első állítás igaz, a második hamis

D: Az első állítás hamis, a második igaz

E: Mindkét állítás hamis

,

A monoklonális antitestek célzottan kötődnek egy adott antigénhez, ezért a mellékhatásaik általában kevesebbek, mint a kemoterápiás szereké.



Kérdések

Reláció analízis:

A: Az első és a második állítás is igaz, és a kettő között VAN összefüggés

B: Az első és a második állítás igaz, de NINCS közöttük összefüggés

C: Az első állítás igaz, a második hamis

D: Az első állítás hamis, a második igaz

E: Mindkét állítás hamis

,

A mAb-ok kis molekulájú, orálisan adható gyógyszerek, ezért gyorsan felszívódnak a bélrendszerből.



Kérdések

Reláció analízis:

A: Az első és a második állítás is igaz, és a kettő között VAN összefüggés

B: Az első és a második állítás igaz, de NINCS közöttük összefüggés

C: Az első állítás igaz, a második hamis

D: Az első állítás hamis, a második igaz

E: Mindkét állítás hamis

,

A monoklonális antitestek fehérjetermészetű gyógyszerek, ezért hűtve (2–8 °C) kell őket tárolni.



Kérdések

Reláció analízis:

A: Az első és a második állítás is igaz, és a kettő között VAN összefüggés

B: Az első és a második állítás igaz, de NINCS közöttük összefüggés

C: Az első állítás igaz, a második hamis

D: Az első állítás hamis, a második igaz

E: Mindkét állítás hamis

,

A biológiai gyógyszerek, mint a mAb-ok, könnyen gyárthatók kémiai szintézissel,
ezért olcsóbbak, mint a hagyományos kis molekulájú szerek.



Kérdések

Reláció analízis:

A: Az első és a második állítás is igaz, és a kettő között VAN összefüggés

B: Az első és a második állítás igaz, de NINCS közöttük összefüggés

C: Az első állítás igaz, a második hamis

D: Az első állítás hamis, a második igaz

E: Mindkét állítás hamis

,

A kiméra antitestek részben egér-eredetűek,
ezért ritkábban váltanak ki immunválaszt.

