

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 Tumorigenimpfstoffe | 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 Tumortheraeutika | 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 |