

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 Tumortherapeutika.....	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 Knochenstoffwechselstörungen	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