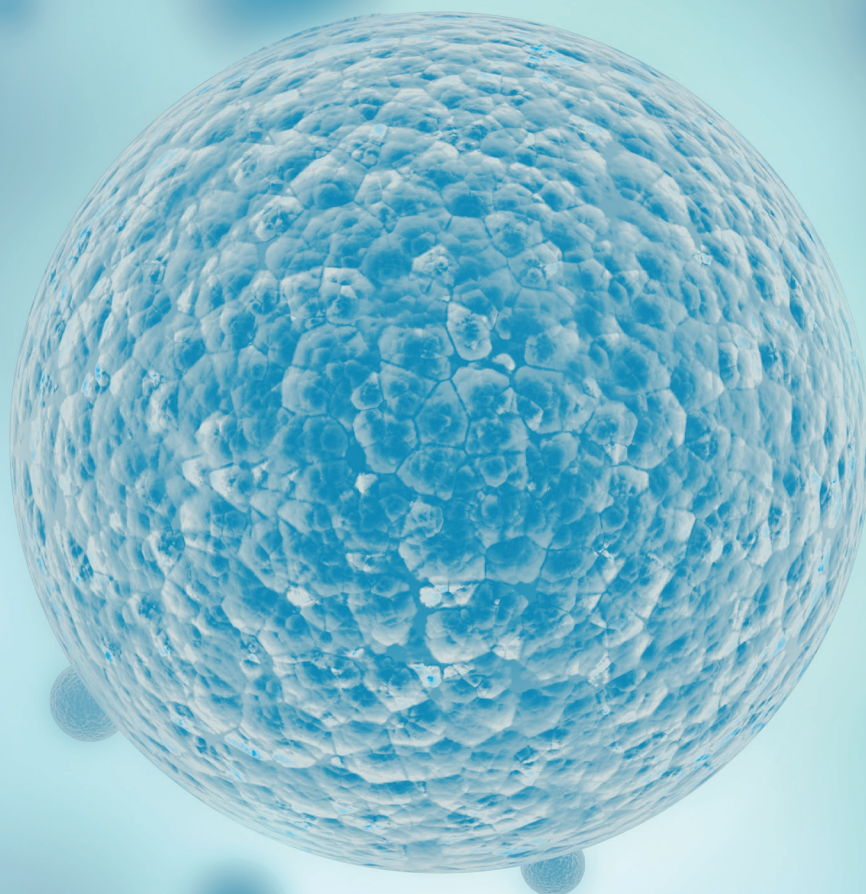




Asociace inovativního
farmaceutického průmyslu



Biologická léčba

Pro pacienty i lékaře

ÚVODEM

S pojmem biologická léčba, biologický lék (léčivo, léčivý přípravek), biologikum se setkal snad každý z nás. Za poslední desetiletí se tato revoluční novinka stala běžnou realitou [v celé řadě lékařských oborů](#), od transplantační medicíny přes revmatologii až po kožní či oční lékařství. V mnoha případech dokonce platí, že právě biologická léčba je tím nejlepším, co může daný obor nabídnout.

Přes úspěšnost a rozšířenost biologické léčby však mezi lidmi přetrvává mnoho nejasností a zkreslených představ, které se v této brožuře pokusíme uvést na pravou míru. Zaměříme se nejen na specifiky biologických přípravků a jejich vývoje, ale i na rozdíly pro pacienta a lékaře. Přinášíme také konkrétní ukázky využití biologik v různých terapeutických oblastech.



PŘETRVÁVÁ

MNOHO NEJASNOSTÍ

A ZKRESLENÝCH

PŘEDSTAV

OBSAH

- 1 ÚVODEM
- 2 OBSAH
- 3 BIOLOGICKÉ LÉKY
- 4 VÝVOJ A VÝROBA
- 6 ÚČINEK BIOLOGIK
- 8 ROZDÍL PRO PACIENTA
- 10 BIOLOGICKÁ LÉČBA V RUKOU LÉKAŘE
- 11 KLINIKY PŘEDEPISUJÍCÍ BIOLOGIKA
- 13 CO JSOU TO BIOSIMILARS?
- 15 NÁKLADY NA LÉČBU
- 17 OBLASTI VYUŽITÍ BIOLOGICKÉ LÉČBY
- 19 BUDOUCNOST BIOLOGICKÉ LÉČBY

BIOLOGICKÉ LÉKY

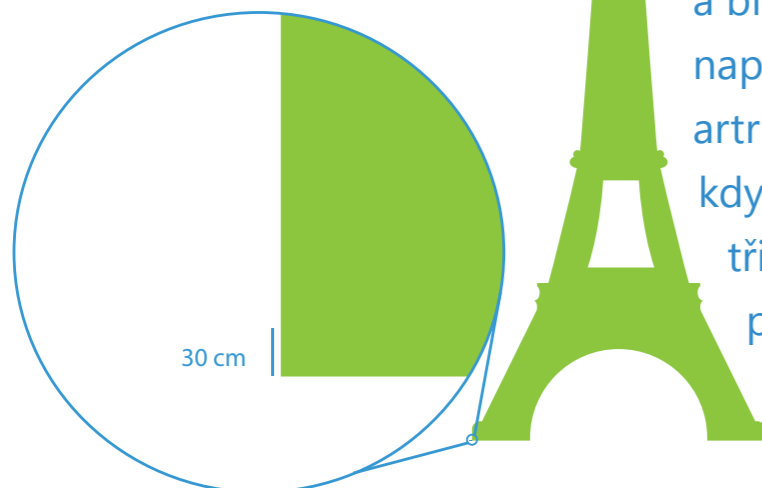
Biologika jsou léčivé látky vyráběné pomocí živých organismů – buněk, což je obrovský rozdíl oproti klasickým lékům připravovaným z chemických a přírodních látek. Molekuly biologik jsou často mnohonásobně větší a složitější než klasické léky. Typickým příkladem těchto léčiv mohou být protilátky nebo různé signální molekuly, které řídí a ovlivňují procesy a chování konkrétních systémů v těle (například imunitního systému).

Možnost vyrábět tyto velké a složité molekuly otevřela před 35 lety novou kapitolu medicíny, jež stále není dopsána. Díky biologikům je dnes možné cíleně léčit řadu dříve [obtížně léčitelných chorob](#) nebo nabídnout pacientům terapii, která je účinnější a lépe snášená než ta klasická. Výhodou biologik je v řadě případů i menší riziko případných nežádoucích účinků.

Biologické přípravky jsou tedy jiné než ty klasické, se kterými máme všichni zkušenost. Přestože s sebou stále nesou riziko určitých nežádoucích účinků a nejsou všemocné, jsou natolik odlišné, že stojí za to znát jejich specifika a přistupovat k nim s vědomím, že „není lék jako lék“.

- Biologika jsou vyráběna pomocí živých organismů (buněk).
- Jsou často velmi podobná, nebo shodná s molekulami lidského těla.
- Dokáží velmi přesně zasáhnout centrum nemoci.
- Mohou mít lepší účinek a méně nežádoucích účinků.
- Molekuly těchto léků jsou mnohonásobně větší a složitější než u klasických léčiv.
- Lze je využít k léčbě dříve [obtížně léčitelných chorob](#).

Rozdíl velikosti mezi molekulou klasického léku na bolest hlavy a biologikem používaným například k léčbě revmatoidní artritidy je podobný, jako kdybyste o Eiffelovu věž opřeli třiceticentimetrové školní pravítko.

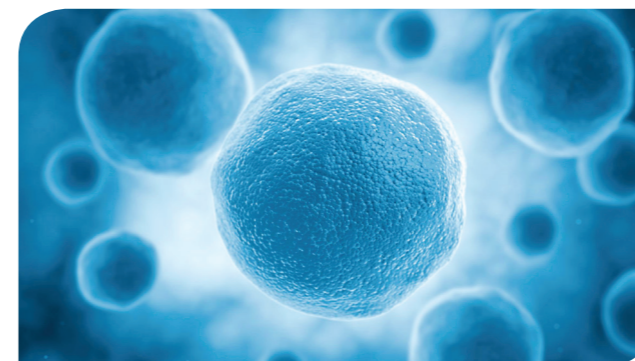


VÝVOJ A VÝROBA

Všechny léčivé látky, které jsou v medicíně používány, musí projít dlouhým a složitým procesem vývoje, hodnocení a schvalování. To platí pro biologické přípravky stejně jako pro léky klasické. V některých jednotlivostech je proces odlišný, ale cíl a výsledek je vždy stejný – zajistit, aby se k pacientům dostalo účinné a bezpečné léčivo.

Objev biotechnologické výroby léčiv, resp. monoklonálních protilátek, byl v roce 1984 oceněn Nobelovou cenou.

Z deseti tisíců látek, které se v laboratořích po celém světě otestují, bude mít jen několik stovek z nich požadovaný účinek na buňkách či v léčbě zvířat. Nakonec třeba jen jedna z nich uspěje a stane se z ní lék, který bude moci předepisovat lékař. U ostatních se například ukáže, že mají příliš nežádoucích účinků, nebo že léčí chorobu u myši a opic, ale nikoliv u lidí. Nebo třeba působí tak krátkce, že by se lék musel užívat každou půl hodinu. Nástrah a úskalí je mnoho. Farmaceutická společnost, která chce nový pří-



- Vývoj biologik trvá 10 – 15 let, stojí přes 30 miliard korun.
- Léky podléhají přísnému procesu schvalování, prokazování účinnosti a bezpečnosti.
- Biologika řízeně vyrábějí buňky, do nichž byla vložena genetická informace uložená v DNA.
- První lék vyrobený biotechnologickým postupem byl inzulin (v roce 1978).

pravek uvést na trh, musí dokázat, že účinkuje, pomáhá pacientům a má co nejmenší a přijatelné riziko nežádoucích účinků.

Cesta k pacientovi

Celý tento proces stojí až 30 miliard korun (v závislosti na použité metodě hodnocení nákladů) a trvá 10 až 15 let od okamžiku, kdy látka poprvé v laboratoři ukázala slibný účinek, do okamžiku, kdy ji lékař poprvé předepíše pacientovi. Než se nový přípravek dostane na trh, mají s ním už odborníci dlouholetou zkušenost s léčbou tisíců až desetitisíců pacientů v rámci klinického hodnocení. Přestože jsou to tedy „nové“ léky, nejedná se v žádném případě o nějaký nevyzkoušený experiment.

Specifika výroby

Klasický lék se vyrábí přesně definovaným postupem chemické syntézy, nebo izolací přírodní látky. Na jeho konci je jasně definovaná léčivá molekula, která se dá postupy analytické chemie přesně identifikovat a zkontrolovat.

Biologika se oproti tomu připravují tzv. biotechnologickými postupy. Molekulu nevyrábí chemická továrna, ale živé buňky (buněčná linie), kterým byla informace o tom, jaký lék má vzniknout, dodána v podobě sekvence DNA. Buňka genetickou informaci uloženou v DNA vezme a „přeloží“ ji ve výslednou bílkovinu. Informace z DNA určuje pořadí jednotlivých stavebních kamenů (aminokyselin) výsledné bílkovinné molekuly.

Tato informace však

sama o sobě nestačí k tomu, aby vznikla požadovaná účinná látka. Kromě pořadí aminokyselin je pro výslednou podobu určující

také to, jak se molekula „poskládá“ v prostoru. Prostorové uspořádání není zcela určeno pořadím aminokyselin zakódovaných v DNA. Roli hraje i to, jaká buňka a za jakých podmínek molekulu vytváří. Pro získání léku tedy nestačí vložit stejnou DNA do libovolné buňky, rozhodující je celý složitý proces, který je přesně kontrolován a řízen

Při vytváření biologika nestačí vložit stejnou DNA do libovolné buňky.

Z DESETITISÍCŮ

LÁTEK

TŘEBA JEN JEDNA

USPĚJE



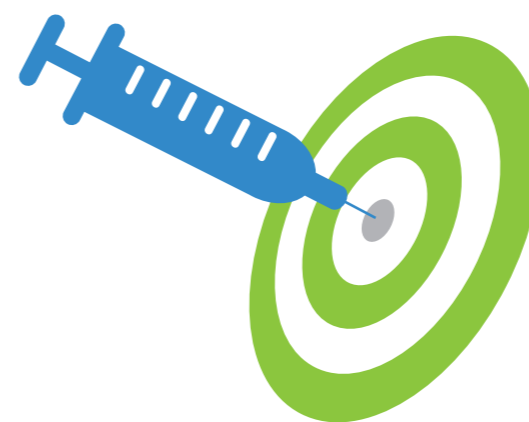
Průkopníkem byl inzulin

Přestože biologické léky představují často to nejmodernější, co je v léčbě některých chorob k dispozici, samotný proces biotechnologické přípravy pomocí vpravení DNA, která kóduje požadovanou molekulu do živých buněk (tzv. rekombinace) není žádnou novinkou. První takto připravený lék, inzulin, byl uveden na trh již v roce 1978.

ÚČINEK BIOLOGIK

Biologika, obdobně jako klasické léky, ovlivňují biologické procesy v těle. Zatímco klasické léky často blokují některý enzym, případně ovlivňují určitý receptor na buňkách různých tělních systémů, biologické léky účinkují jinak. Velmi často se jedná o protilátky, tedy bílkovinné molekuly, které se vážou na konkrétní strukturu. Tu jsou schopny s velkou přesností rozeznat, což umožňuje zcela jiný způsob zacílení léčby.

Některé protilátky se například cíleně vážou na rakovinnou buňku, kterou „označí“ ke zničení imunitním systémem. Jiné látky dovedou zabránit tomu, aby si nádor (např. kožní melanom) „vypnul“ imunitní systém a zachránil se tak před zničením.



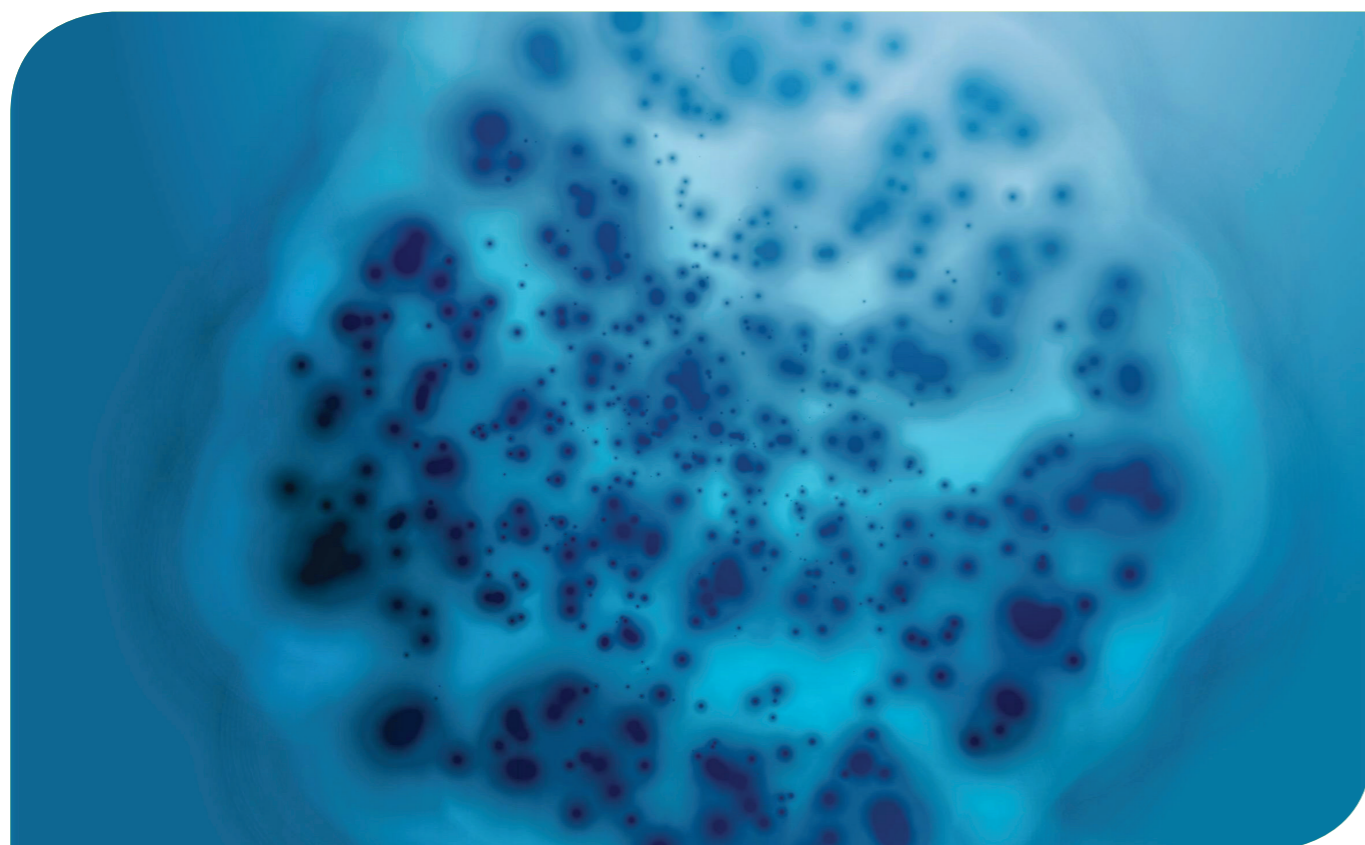
Brání množení buněk

Jiný biologický lék dokáže zablokovat signální molekulu, kterou nádor potřebuje k tomu, aby se mohl dál množit a růst. Tento postup se využívá například v léčbě rakoviny prsu, tlustého střeva, prostaty a řady dalších nádorů.

- Specifikem biologik je přesné zacílení na centrum nemoci (např. na nádorové buňky).
- Biologika dokáží označit choroboplodné buňky ke zničení imunitním systémem pacienta.
- Umí zabránit růstu a množení buněk, které onemocnění způsobují.
- Dokáží dodat další lék přímo do centra onemocnění, což zvyšuje úspěšnost léčby.

Brání metastázování

Biologika také dokáží blokovat signální molekuly, které nádor potřebuje k tomu, aby si vytvářel nové krevní cévy k zajištění přísunu krve a živin, nebo se dále šířil (tzv. metastazoval). Tento přístup, kdy lék zapíná, nebo vypíná různé signální dráhy, je užitečný v léčbě rakoviny i [v řadě dalších chorob](#), od potlačení imunity po transplantaci orgánů, přes roztroušenou sklerózu a tlumení zánětu u revmatologických a střečních autoimunitních onemocnění až po léčbu lupénky v kožním lékařství.



Cíleně dodává léky

Dalším využitím schopnosti protilátek se velmi přesně vázat na určené místo je cílené dodávání léků. Existují protilátky, které na sobě nesou molekulu klasické chemoterapie nebo radioaktivní zářič. Ty se pak cíleně hromadí v tkáni nádoru a šetří tím zdravou tkáň, čímž zvyšují účinnost léčby a zároveň snižují výskyt komplikací a nežádoucích účinků.

Protilátky patří mezi nejběžnější biologické léky. Kromě nich se používají i jiné molekuly například interleukiny či interferony, což jsou tělu vlastní signální molekuly účastnící se regulace funkce imunitního systému.

Schopnost protilátek nést radioaktivní zářič a cíleně se vázat na konkrétní strukturu pomáhá také v lepší diagnostice onemocnění.

ROZDÍL PRO PACIENTA

- Biologické léky jsou podávány téměř výhradně injekcí.
- Před podáním absolvuje pacient podrobná vyšetření.
- Jedná se o cílenou osobní léčbu, která je vždy vybírána na míru pacientovi i chorobě.
- Léky jsou vždy užívány pod dohledem odborníků ve specializovaných centrech.

Jedním z rozdílů, na které je každý pacient upozorněn ihned, jakmile se o biologické léčbě začne uvažovat, je, že se takřka vždy podává injekčně. Příčinou je fakt, že jde o velké složité molekuly bílkovinné povahy, které se při požití ústy nevstřebávají a jsou trávicím systémem rozkládány. Aby se dostaly do krve v účinné podobě, je třeba je podat injekcí.

Negativní dopad na život pacienta ale není tak velký, jak by se mohl někdo z počátku obávat. Biologika, jež se podávají infuzí a vyžadují návštěvu kliniky nebo nemocnice, se aplikují většinou jen jednou za měsíc. Ta, která se užívají denně nebo týdně, se podávají ve formě podkožní injekce a pacienti si je mohou aplikovat sami (podobně jako si miliony pacientů s cukrovkou dávají inzulín).

Nutná vyšetření

Dalším rozdílem je požadavek na některá speciální vyšetření před zahájením léčby. Protože se jedná o cílenou terapii, je nutné se před podáním léku ujistit, že pacient opravdu trpí přesně tou chorobou, na kterou přípravek účinkuje. U těch, jejichž nemoc nese jiné znaky, by lék neměl svou cílovou strukturu, na kterou se váže, a byl by neúčinný. Proto může lékař před zahájením léčby vyžadovat speciální (genetická) vyšetření, která potvrdí, že forma choroby je pro danou léčbu vhodná.

Požadavky na vyšetření před zahájením léčby mohou zahrnovat i speciální vyšetření k vyloučení přítomnosti některých infekcí či chorob (například tuberkulózy), které by mohly pro pacienta představovat riziko. I proto je léčba soustředěna do rukou lékařů ve specializovaných centrech, kteří s ní mají zkušenosti.





Za to, že pacient podstoupí nutná vyšetření a smíří se s injekční aplikací, se mu dostane moderní léčby, která často účinkuje i tam, kde ta tradiční selhává, nebo vůbec není k dispozici. V některých případech pacient i poté pokračuje na původní klasické léčbě a biologika se přidávají do kombinace. Jindy biologická léčba klasický přípravek zcela nahrazuje. V jiných případech jsou biologická léčiva jedinou možností a žádná alternativa není k dispozici.

Znalost alespoň základních vlastností léku a jeho účinků pomáhá pacientům léčbu správně užívat a zvládat. To se odráží v lepších léčebných výsledcích i menším riziku nežádoucích účinků.

Možné vedlejší účinky

Stejně jako všechny léky mohou mít i ty biologické nežádoucí účinky, které jsou dány jejich mechanismem účinku. U léků tlumících imunitní systém se tedy jedná především o zvýšení rizika infekcí. Zvláštní nežádoucí účinek, který je specifický pro biologika, je tvorba protilátek proti podávanému přípravku a imunitní reakce na něj (mluvíme o tzv. imunogenicitě léku). Protože se jedná o bílkoviny podávané přímo do těla, může se stát, že je tělo rozpozná jako cizí a začne si tvořit vlastní protilátky, které podávaný lék zneškodňují. V takovém případě může dojít ke snížení účinnosti léčby, případně ke vzniku alergických reakcí. Pod dohledem zkušeného odborníka je ale riziko nízké.

BIOLOGICKÁ LÉČBA V RUKOU LÉKAŘE

Stejně jako u každého jiného léku se lékař před předepsáním musí ujistit, že pacient a jeho choroba jsou k léčbě daným přípravkem vhodné a předpokládaný přínos převažuje nad možným rizikem. Předepisování biologických léků však nese i některá vlastní specifika.

Koncentrace léčby

V případě biologik se mnohdy jedná o velmi nákladnou léčbu nezávažnějších forem chorob, u kterých jiná léčba selhává. Jejich správná indikace často vyžaduje velmi odborné a specifické posouzení stavu pacienta, proto se tato léčba soustředí do rukou specialistů v určených centrech (nemocnicích nebo klinikách). V případě biologik jsou [taxativně vyjmenovány kliniky](#), které mají možnost tyto léky předepisovat na úhradu z veřejného zdravotního pojištění. Důvodem je požadavek koncentrace léčby na několik pracovišť, aby bylo zajištěno, že biologika budou předepisována těm pacientům, kteří z nich mohou mít maximální prospěch.

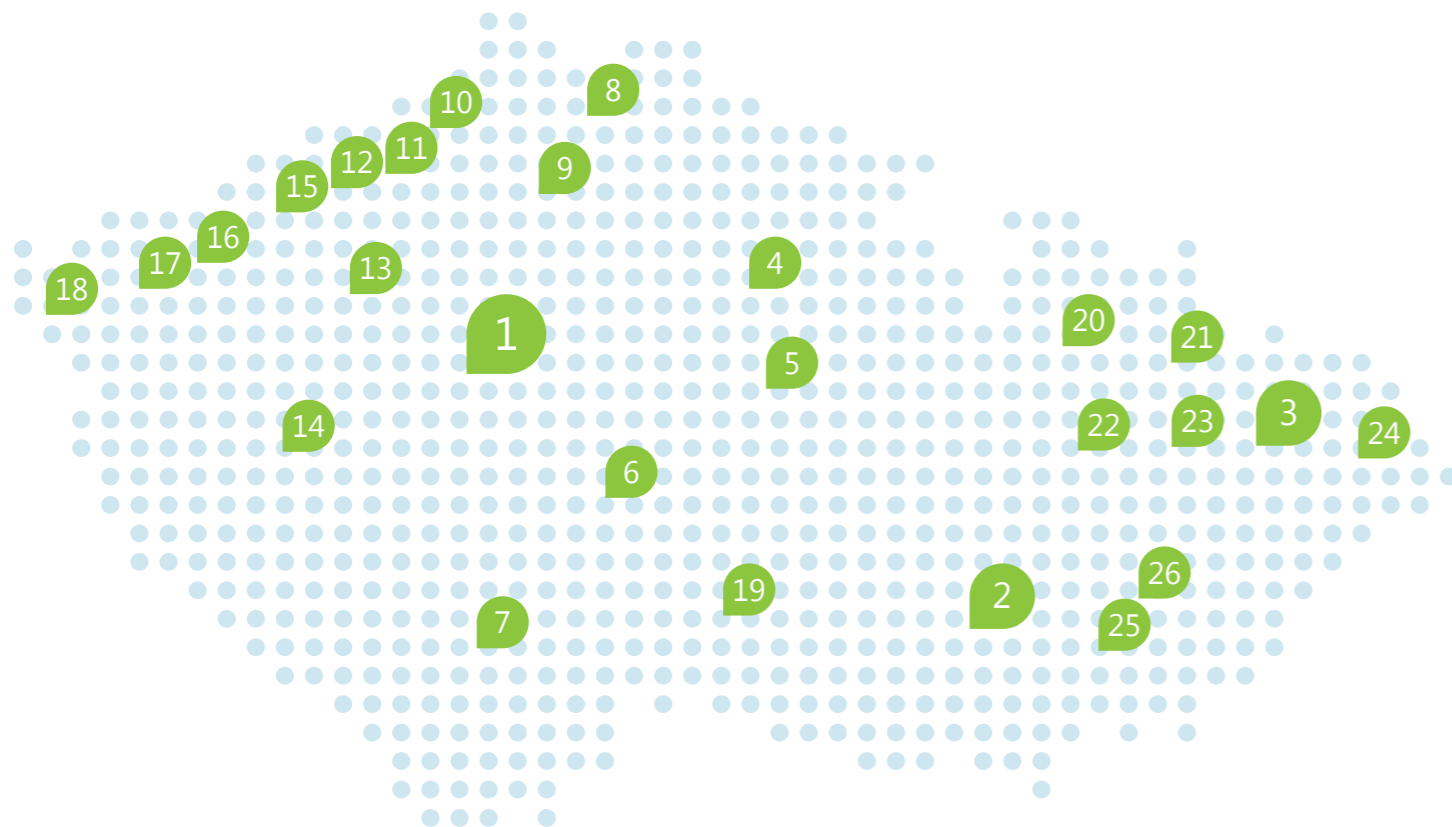
Cílem systému omezeného předpisu však není jen to, aby byly léky předepisovány těm správným pacientům ve správný čas. Součástí terapie je i odpovídající sledování pacienta během léčby, monitorování jejího přínosu a možných nežádoucích účinků. U některých přípravků patří do procesu léčby i vedení speciálních registrů, ve kterých se shromažďují informace o pacientech a jejich léčbě, aby bylo možno dále hodnotit její účinnost a bezpečnost.

- Biologické léky mohou předepisovat pouze lékaři ze specializovaných center.
- Součástí léčby je nejen předepisování přípravků a sledování pacienta, ale mnohdy také vedení speciálních registrů.

Pro lékaře jiných odborností, kteří biologické léky sami nepředepisují, ale pečují o pacienty jimi léčené, nebo jako praktičtí lékaři jejich léčbu zastřešují a koordinují, představují biologika další z moderních metod, kterými jsou jejich pacienti léčeni. Nemusí znát všechny podrobnosti a složitosti jejich předepisování a regulace, ale měli by vědět o jejich specifikách a možném vztahu k dalším lékům a léčebným postupům.

Vždy samozřejmě platí, že každý lékař by měl být natolik informován o aktualitách v ostatních oborech, aby byl schopen svou vlastní léčbu vést bezpečně a účinně v kontextu ostatních chorob pacienta a jejich léčby.

KLINIKY PŘEDEPISUJÍCÍ BIOLOGIKA



1 Praha

[Fakultní nemocnice Královské Vinohrady](#)
[Fakultní nemocnice v Motole](#)
[Institut klinické a experimentální medicíny v Praze](#)
[Iscare I.V.F., a.s.](#)
[Multiscan s.r.o.](#)
[Nemocnice Milosrdných sester sv. Karla Boromejského](#)
[Nemocnice Na Bulovce](#)
[Nemocnice Na Homolce](#)
[Revmatologický ústav](#)
[Thomayerova nemocnice](#)
[Ústav hematologie a krevní transfúze](#)
[Ústav pro péči o matku a dítě](#)
[Ústřední vojenská nemocnice](#)
[Všeobecná fakultní nemocnice v Praze](#)

2 Brno

[Fakultní nemocnice Brno](#)
[Fakultní nemocnice U sv. Anny](#)
[Masarykův onkologický ústav](#)
[Nemocnice Milosrdných bratří, p.o.](#)

3 Ostrava

[BORMED, s.r.o., Ostrava](#)
[Fakultní nemocnice Ostrava](#)
[Revmatologie MUDr. Klára Šírová s.r.o.](#)
[Vítkovická nemocnice, a.s.](#)

4 Hradec Králové

[Fakultní nemocnice Hradec Králové](#)
[Hepato-Gastroenterologie Hradec Králové, s.r.o.](#)

5 Pardubice

[ARTHROMED, s.r.o. – MUDr. Dvořák Zdeněk](#)
[Pardubická krajská nemocnice, a.s.](#)

6 Pelhřimov

[Nemocnice Pelhřimov, p.o.](#)

7 České Budějovice

[MEDIPONT PLUS, s.r.o.](#)
[Nemocnice České Budějovice, a.s.](#)

8 Liberec

[Krajská nemocnice Liberec, a.s.](#)

9 Mladá Boleslav

[Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a.s.](#)

10 Ústí nad Labem

[Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice](#)
[Ústecká poliklinika, s.r.o.](#)

11 Teplice

[Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Teplice, o.z.](#)

12 Most

[Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Most, o.z.](#)

13 Kladno

[Oblastní nemocnice Kladno a.s., nemocnice SČK](#)

14 Plzeň

[Fakultní nemocnice Plzeň](#)

15 Chomutov

[MUDr. Kuba Vít – Provozování revmatologické ordinace](#)

16 Karlovy Vary

[Karlovarská krajská nemocnice, a.s.](#)

17 Sokolov

[MUDr. Tichá Alena](#)

18 Cheb

[MUDr. Novotný Vlastimil – Revmatologie a interní lékařství](#)

19 Jihlava

[Nemocnice Jihlava, p.o.](#)

20 Bruntál

[MUDr. Dagmar Galatíková – Revmatologie Bruntál, s.r.o.](#)

21 Opava

[Slezská nemocnice v Opavě, p.o.](#)

22 Olomouc

[Fakultní nemocnice Olomouc](#)

23 Nový Jičín

[Nemocnice N. Jičín \(Radioterapie a.s.\)](#)

24 Havířov

[Nemocnice s poliklinikou Havířov, p.o.](#)

25 Uherské Hradiště

[MEDICAL PLUS, s.r.o. – MUDr. Eva Dokoupilová](#)

26 Zlín

[Krajská nemocnice T. Bati, a.s.](#)
[PV – MEDICAL, s.r.o. – MUDr. Petr Vítek](#)

Přehled zdravotnických pracovišť oprávněných k předepisování biologik.
Zdroj: VZP, seznam je aktuální k 1. 7. 2013

CO JSOU TO BIOSIMILARS?

Jak bylo popsáno výše, [proces vývoje nového biologického léku](#) v mnoha ohledech odpovídá vývoji klasického léku. Stejně jako u přípravků s malými molekulami, je i biologický lék v době uvedení na trh chráněn patenty. Ty umožňují společnosti, která jej vyvinula, získat zpátky alespoň část peněz vložených do vývoje před vstupem konkurence na trh.

Generické léky

V případě malých molekul vyráběných chemickou syntézou jsou po vypršení patentu originálního přípravku další výrobci schopni vyrábět identickou molekulu, která je téměř nerozlišitelná od originálu. Ta se označuje jako generický lék neboli generikum. Taková společnost musí prokázat, že její přípravek obsahuje stejnou účinnou látku, která se do těla uvolňuje podobně, jako je tomu u přípravku originálního. Pokud je toto splněno, lze předpokládat, že lék bude mít stejný účinek a generikum může být uvede-

- Biosimilars jsou léčiva podobná, nikoliv shodná s původním biologickým lékem.
- Komplikovaný vývoj a výroba biologik způsobuje, že i malá změna procesu u biosimilars může způsobit, že vznikne zcela jiný lék.
- Biosimilars procházejí před vstupem na trh kratším nebo zjednodušeným klinickým hodnocením.

no na trh. Výrobce generické kopie tedy neprovádí klinické hodnocení, které by dokázalo, že léčivá látka funguje. To už provedl výrobce originálního léku v rámci svého výzkumu a vývoje, když uváděl lék na trh jako novou látku.

Podobné léky

V případě běžného léku je tedy možné vytvořit identickou kopii, jejíž shoda s originálem se dá ověřit řadou chemických a fyzikálněchemických metod. V případě biologických léků je situace složitější. Molekula biologického léku nevzniká chemickou syntézou, ale vyrábí ji živé buňky na základě dodané genetické informace. Zde nestačí znát „plány“ pro výrobu v podobě genetického kódu, který

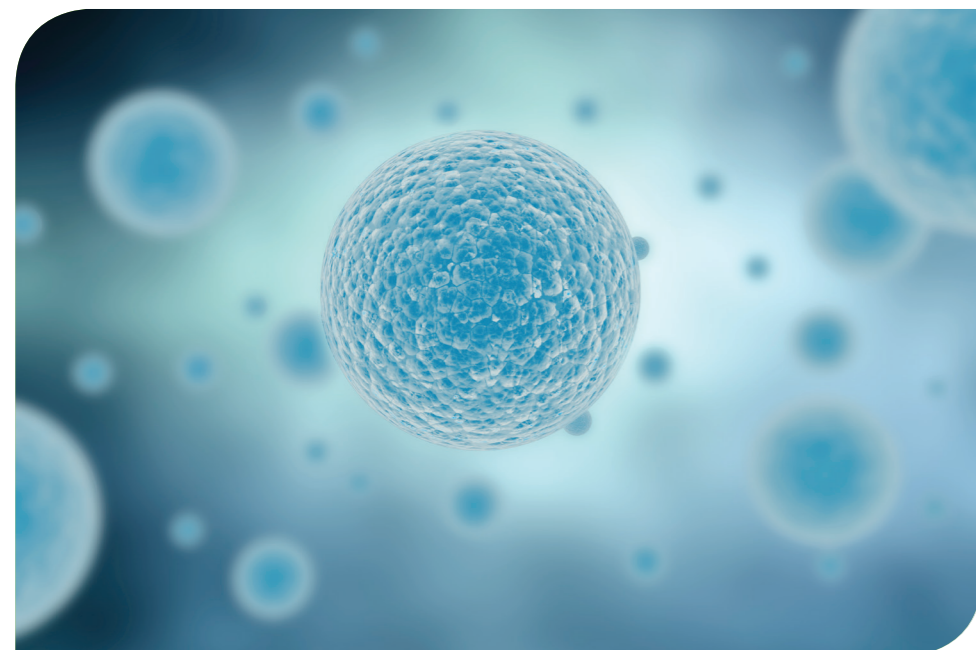


určuje pořadí aminokyselin. Celý proces závisí na velkém množství dalších faktorů. Aby vznikl naprosto stejný lék (takový, pro který jsou platná zjištění z klinického hodnocení provedeného výrobcem), musel by výrobce kopie použít i stejnou linii buněk, stejné podmínky jejich růstu (tlak kyslíku, obsah živin, teplotu a řadu dalších) a stejné [podmínky výroby](#), skladování a distribuce výrobku. Jen tak by bylo zaručeno, že výsledná molekula je opravdu shodná. Toto však není nikdy možné. Proto se pro kopie biologických léků nepoužívá pojem „generický lék“, ale „biosimilars“ (podobná biologická léčivá látka).

Odlíšné názvy

Orgány Evropské unie, které mají na starosti regulaci léčiv, ze stejných důvodů nařizují, že pro uvedení biosimilars na trh musí jeho výrobce prokázat nejen chemickou ekvivalenci, ale i terapeutickou shodu. Na rozdíl od generik musí podobný, biosimilární lék tedy projít určitým klinickým hodnocením, avšak v menším rozsahu, než kterým prošel originální biologický lék.

Specifikum biosimilars zohledňuje Evropská unie i tím, že doporučuje nepoužívat k označení biosimilars pouze samotný název účinné látky (což je obvyklé u klasických léků). Označení několika léků stejnou účinnou látkou může být matoucí pro pacienty i lékaře. Zároveň by snížilo dosledovatelnost původce případných nežádoucích účinků.



NÁKLADY NA LÉČBU

Biologické léky jsou velmi nákladné na vývoj. Většina z nich (až 80 %) je vyvíjena jako první lék ve své třídě a přináší opravdovou inovaci. [Vývoj těchto přípravků je náročnější](#) i kvůli složitějšímu testování, které je v některých ohledech komplikovanější než u klasických léků a vyžaduje více testů a hodnocení. Biologika navíc nesou vysoké náklady i po uvedení na trh. Jejich výroba je složitější a nákladnější, než je tomu v případě klasických molekul vyráběných chemickou syntézou. Protože se často jedná o injekční přípravky, musí zároveň splňovat nejprísnější kritéria na čistotu a kvalitu. Složitost molekuly navíc znamená, že jsou citlivější k podmínkám skladování a transportu.

- Biologická léčba bývá výrazně dražší než léčba klasickými léčivými.
- Důvodem jsou mj. výrazně vyšší náklady na vývoj, náročnější a složitější testování, povaha přípravků a vyšší náklady po uvedení na trh v podobě skladování a transportu.
- Biologika přesto mohou být nákladově výhodná a v mnoha případech dokáží finance ušetřit.



To vše se promítá do konečné ceny, za kterou jsou léky uváděny na trh. Zatímco měsíc léčby kyselinou acetylsalicylovou k prevenci srdečního infarktu stojí několik desítek korun, léčba revmatoidní artritidy pomocí biologického léku blokujícího TNF může stát až několik desítek tisíc korun měsíčně. Velmi často se navíc jedná o trvalé podávání pacientům s chronickými chorobami, takže náklady rychle stoupají.

Díky biologické léčbě mohou klesnout přímé i nepřímé náklady související s onemocněním.

Přímé náklady:

- Hospitalizace
- Chirurgické výkony
- Kloubní a jiné náhrady
- Následná léčba

Nepřímé náklady:

- Ztráta pracovní produktivity v důsledku invalidity
- Náklady na pracovní neschopnost
- Náklady na snížení pracovního výkonu
- Dávky sociální podpory, příspěvek na péči atp.
- Neformální péče
- Ošetrovatelská péče

Samotné náklady ale nic neříkají o tom, zda se léčba „vyplatí“. Na druhé misce vah je léčebný přínos, který je za uvedenou cenu získán, a snížené náklady, jež by bylo jinak nutné vynaložit na léčbu komplikací choroby, nemocenské a důchodové dávky, či ošetrovatelskou péči. Stejně tak je nutné brát v potaz získanou produktivitu pacientů (v případě autoimunitních chorob se často jedná o mladé a lidi v produktivním věku).

Je také třeba mít na paměti, že tyto léky jsou často používány v situacích, kdy jiná léčba selhala nebo není pacientem snášena, nebo tam, kde jiné léčebné možnosti ani nejsou k dispozici. Vyšší náklady v tomto případě odrážejí to, že se jedná o komplikovanější či těžší formy onemocnění, a případná léčebná alternativa s příznivější nákladovou efektivitou tak nemusí být použitelná v každém případě. Z této analýzy často vychází, že přes svou, na první pohled velmi vysokou cenu, jsou tyto léky v řadě případů nákladově výhodné a v důsledku mohou peníze ušetřit.

V případě klasických léků vždy dojde k poklesu ceny poté, co vyprší patent chránící původní inovativní molekulu a na trh vstoupí výrobci generických kopií, kteří jsou schopni lék vyrábět se zlomkem nákladů. V některých případech tak koncová cena klesne až o 80 %. V případě biologických léků však nelze obdobný pokles cen očekávat. Protože se nejedná o kopie, bude muset výrobce podobného biologického léku prokazovat jeho účinnost a bezpečnost, ponese tedy velkou část původních nákladů. I tak ovšem nese výrazně menší riziko selhání, protože důkaz, že danou molekulou lze chorobu léčit, už přinesl originální lék. Očekává se, že po uvedení [biosimilars](#) poklesnou ceny dotčeného léku o 20 – 30 %.

Jedna z mnoha vědeckých studií sledovala české pacienty s lupénkou. Před nasazením biologické léčby bylo 18 % z nich hospitalizováno, po šesti měsících užívání léčiv téměř ani jeden.

Obdobně byli sledováni slovenští pacienti s revmatoidní artritidou. Před nasazením biologik bylo hospitalizováno 30 % z nich, díky biologické léčbě klesla hospitalizace na 5 %.

OBLASTI VYUŽITÍ BIOLOGICKÉ LÉČBY

Biologika už dnes nejsou jen doménou hematologie nebo onkologie, tedy oborů, kde se prosadila nejdříve. Nabízí možnost léčby mnoha nemocí v řadě oborů medicíny, jejichž ukázkou vám přinášíme.

Hematologie

Hematologie je jedním z oborů, kde se biologika uplatňují v léčbě již dlouhá desetiletí. Mezi jedny z prvních přípravků vyrobené pomocí biotechnologických metod patří právě léky ovlivňující krevní srážlivost. Jedná se například o přípravky používané k léčbě komplikací krevních sraženin, jako jsou mozková mrtvice, srdeční infarkt či plicní embolie, nebo látky podporující srážlivost používané v léčbě hemofilie. Stejně tak se již desetiletí používají biotechnologicky připravené léky k podpoře krvetvorby u pacientů s chudokrevností.

V léčbě krevních nádorů (lymfomů a leukemií) se potom používají přípravky, které cíleně ničí krevní buňky nesoucí určitý charakteristický znak.

Plicní lékařství

Skoro 20 let je k dispozici biotechnologicky připravený enzym, který se používá k podpůrné léčbě pacientů s cystickou fibrózou. K léčbě alergického astmatu s vysokou hladinou protilátek IgE lze také využít biologika.

Kardiologie

V roce 2014 oslaví už 20 let v praxi protilátka bránící shlukování destiček. Ta se používá například v léčbě srdečního infarktu.

- **Biologická léčiva se používají ve většině oborů medicíny.**
- **Jsou účinná také u nejtěžších a nejkomplicovanějších forem onemocnění, kde jiné léky selhaly.**
- **Pomáhají i tam, kde dosud žádná léčba nebyla k dispozici.**

Dětské lékařství

Při poruchách růstu u dětí se mohou používat speciální růstové hormony. V léčbě zánětlivých střevních chorob a dětských forem zánětlivých kloubních onemocnění se používají látky blokující účinek signální molekuly aktivující imunitní systém zvané TNF.

Transplantační medicína

Pro pacienty po transplantaci orgánů jsou k dispozici biologické léky potlačující imunitu, které umožňují hojení nového orgánu v těle pacienta – příjemce.

Neurologie

V neurologii se biologika uplatňují především v léčbě roztroušené sklerózy, kde jsou k dispozici biotechnologicky připravené interferony (tělu vlastní molekuly regulující imunitní systém). Používá se také protilátka, která brání bílým krvinkám uchytit se v místě zánětu a poškozovat nervovou tkáň.

Revmatologie

V léčbě Bechtěrevovy choroby se používají přípravky, které blokují účinek TNF, signální molekuly, které hrají důležitou roli v aktivaci zánětu. Nejširší spektrum biologických léků je v revmatologii k dispozici k léčbě revmatoidní artritidy, zánětlivého onemocnění kloubů.

Stejně látky lze použít i v léčbě jiných zánětlivých onemocnění kloubů, příkladem je artritida u lupénky (psoriatická artritida).



Oční lékařství

Pro léčbu věkem podmíněné makulární degenerace (AMD) a diabetického makulárního otoku (DME) se používá protilátka, která se váže na růstový faktor VEGF-A a brání tak novotvorbě cév v sítnici.

Gastroenterologie

V léčbě střevních zánětlivých onemocnění, jako jsou Crohnova choroba a ulcerativní kolitida, se používají látky blokující účinek molekuly TNF. Tyto biologické léky jsou schopny navodit remisi (ústup choroby) u řady pacientů, u kterých klasická léčba nebyla účinná.

Onkologie

Onkologie je oblastí medicíny, ve které nachází biologická léčba široké uplatnění, ať už se jedná o nádory tlustého střeva, konečníku, hlavy, krku, prsu, prostaty, ledvin, žaludku a dalších orgánů. Mnohým pacientům nabízí

biologická léčba šanci v situaci, kdy je choroba pokročilá a jiná léčba selhala, není pacientem snášena, případně není vůbec k dispozici.

Kožní lékařství

V léčbě těžkých forem lupénky (psoriázy) se používají látky blokující účinek signální molekuly TNF. K dispozici je také protilátka proti jiným signálním molekulám, interleukinům 12 a 23, které aktivují buňky imunitního systému. Biologické léky jsou také k dispozici k léčbě některých forem kožních nádorů, především obtížně léčitelného melanomu.

Vzácné choroby

Gaucherova choroba je vzácné dědičné onemocnění, při kterém chybí v těle enzym zvaný kyselá glukosidáza. Jeho nedostatek vede k hromadění glukosylceramidu ve tkáních, které jsou tak poškozovány. Oslaben je především krevní a kostní systém. Biotechnologicky připravené enzymy mohou chybějící enzym nahradit a příznaky choroby zmírnit.

Podobnou chorobou je Fabryho choroba, charakteristická nedostatečnou funkcí enzymu galaktosidázy alfa. I zde je možné onemocnění mírnit podáváním biotechnologicky připravených enzymů.

Velmi vzácný je syndrom zvaný CAPS, při němž dochází k neregulované produkci interleukinu 1-alfa. Projevuje se horečkami, postižením kůže, kloubů a nervového systému. Biologická léčba je schopna blokovat přímo tento interleukin či jeho receptor.

Syndromem CAPS trpí jeden člověk z milionu. Před příchodem biologické léčby neexistovala na tuto vzácnou dědičnou chorobu žádná účinná léčba.

BUDOUCNOST BIOLOGICKÉ LÉČBY

Možnosti biologické léčby zdaleka nejsou vyčerpány. V laboratořích inovativních farmaceutických společností se aktuálně vyvíjí více než 900 nových biologických přípravků. Nejvíce z nich je určeno k léčbě nádorových onemocnění (338), infekčních onemocnění (176) a autoimunitních chorob (71).

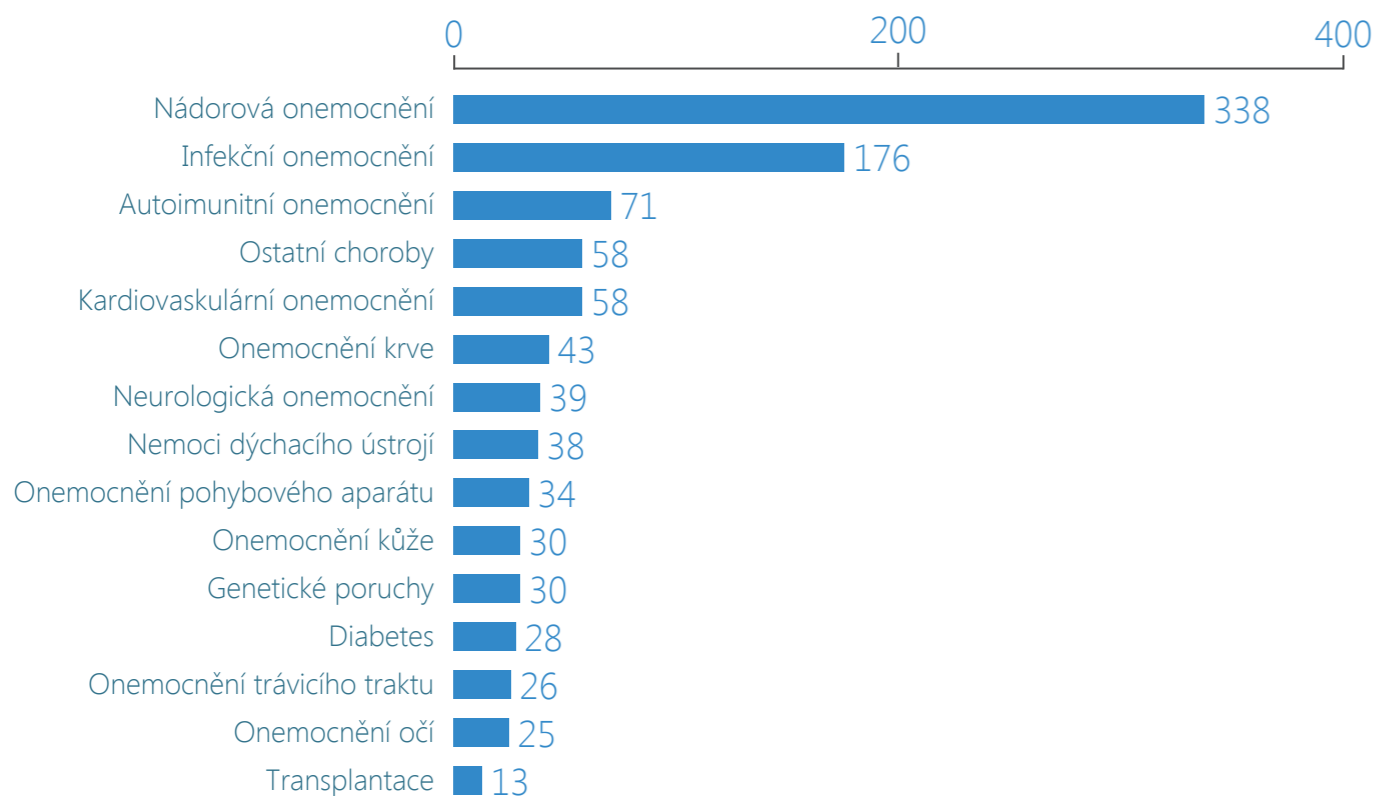
Připravují se však i přípravky v terapeutických oblastech, jež byly doposud doménou klasických léčiv. V budoucnu se tak například můžeme setkat s biologiky pomáhajícími s léčbou vysokého cholesterolu. Zde byly nedávno publikovány velmi přesvědčivé výsledky při léčbě biologikem

překonávajícím i maximální dávky dnes běžné terapie (tzv. statiny). Ve vývoji jsou také protilátky k léčbě cukrovky, infekcí, průjmů, osteoporózy, šokových stavů a řady dalších onemocnění.

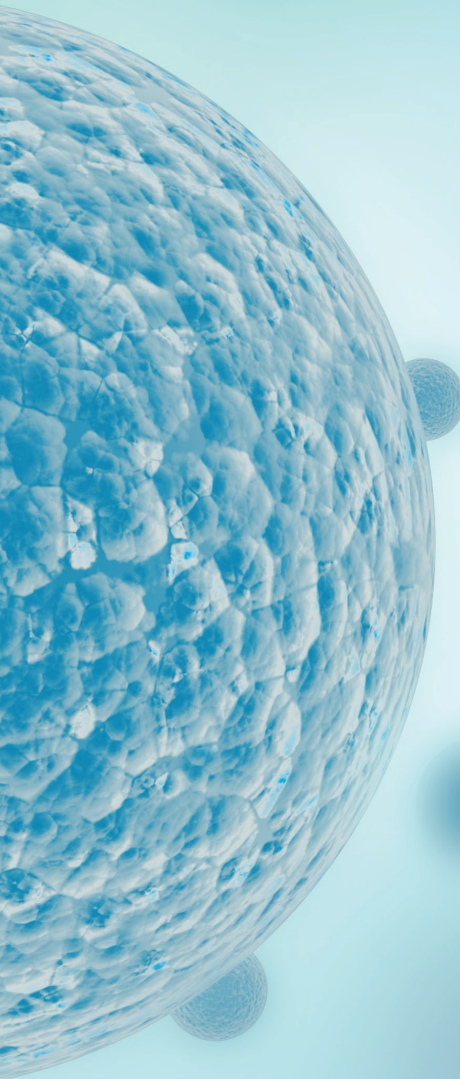
Většina vyvíjených přípravků je ve 2. nebo 3. fázi klinického testování. Již během několika let by tak mohly začít pomáhat pacientům v České republice i v zahraničí.

Přibližně 30 % vyvíjených léků jsou v současné době biologika.

Počet vyvíjených biologických léčiv dle terapeutické oblasti, rok 2012
Zdroj: PhRMA, 2013



Odborná garance: MUDr. Jan Strojil, Ústav farmakologie LF UP v Olomouci
Vytvořeno 2013



Asociace inovativního
farmaceutického průmyslu

Asociace inovativního farmaceutického průmyslu

www.aifp.cz

IBC, Pobřežní 3, Praha 8 186 00

Tel.: +420 224 832 551, Fax: +420 224 832 554