

Obsah

1	Biologická a cílená léčba – definice a velmi stručná historie	15
	<i>Jan Miroslav Hartinger, Ondřej Slanař, Vladimír Tesař</i>	
1.1	Stručná historie vývoje biologické a cílené léčby	16
2	Monoklonální protilátky a fúzní proteiny	19
	<i>Jan Miroslav Hartinger</i>	
2.1	Monoklonální protilátky	19
2.2	Cílené úpravy struktury monoklonálních protilátek za účelem úpravy farmakokinetických a farmakodynamických vlastností	32
2.3	Fúzní proteiny	36
2.4	Navázání polyetylenglykolových řetězců za účelem ochrany proteinu	37
2.5	Nežádoucí účinky monoklonálních protilátek a fúzních proteinů	37
2.6	Lékové interakce monoklonálních protilátek	39
3	Farmakologické aspekty chemických léčiv používaných pro cílenou léčbu	43
	<i>Jan Miroslav Hartinger</i>	
3.1	Inhibitory tyrosinkinázy (TKI)	43
3.2	mTOR inhibitory	59
3.3	Inhibitory cyklin-dependentních kináz (CDKi)	60
3.4	Inhibitory proteazomu	62
3.5	Inhibitory poly(ADP-ribóza)polymerázy (PARPi)	63
3.6	Modulátory sfingosin-1-fosfátového receptoru (S1PR)	64
3.7	Další skupiny látek používaných v cílené léčbě	65
4	Léčba na bázi RNA molekul	69
	<i>Jan Miroslav Hartinger</i>	
4.1	Mechanismy účinku terapie RNA	71
4.2	Způsob dopravy RNA do cílových buněk	74
4.3	Farmakokinetika RNA léčiv	76
4.4	Nežádoucí účinky RNA terapie	77
4.5	Klinické využití	78
5	Klinické studie a jejich význam v cílené léčbě	82
	<i>Radka Lordick Obermannová, Šárka Selvekerová</i>	
5.1	Fáze klinických studií	82
5.2	Nová uspořádání klinických studií v precizní medicíně	84
5.3	Regulační a etické aspekty klinických studií v praxi	85
6	Biosimilární léky (biosimilars)	89
	<i>Ondřej Slanař</i>	
6.1	Význam biosimilárních léků	90
6.2	Regulační koncept biosimilarity	91
6.3	Průkaz bezpečnosti a účinnosti biosimilárního přípravku	93

6.4	Rozdíl biosimilárních léčiv a generik	95
6.5	Indikace biosimilárních léků	95
6.6	Zaměnitelnost	95
7	Biologická a cílená léčba v hematologii	98
	<i>Prokop Vodička, Ľubomír Minařík, Anna Jonášová, Marek Trněný</i>	
7.1	Léčebné přístupy	98
7.2	Léčba agnostická k molekulární patogenezi	103
	<i>Prokop Vodička, Marek Trněný</i>	
7.3	Léčba založená na molekulární patogenezi	108
	<i>Ľubomír Minařík, Anna Jonášová</i>	
7.4	Léčba z pohledu jednotlivých skupin onemocnění	114
8	Přehled cílené léčby v onkologii	124
	<i>Petra Tesařová, Bohuslav Melichar, Radka Lordick Obermannová, Šárka Selvekerová, Tomáš Büchler, Igor Richter, Michal Vočka</i>	
8.1	Úvod do problematiky	124
	<i>Petra Tesařová</i>	
8.2	Monoklonální protilátky v onkologické léčbě	131
	<i>Bohuslav Melichar</i>	
8.3	Antibody-drug conjugates	136
	<i>Radka Lordick Obermannová, Šárka Selvekerová</i>	
8.4	Imunoterapie v onkologii	141
	<i>Bohuslav Melichar</i>	
8.5	Cílená léčba malými molekulami	150
	<i>Tomáš Büchler</i>	
8.6	Hormonální léčba	162
	<i>Igor Richter</i>	
8.7	Precizní onkologie	168
	<i>Tomáš Büchler</i>	
8.8	Nové cílené léky	171
	<i>Michal Vočka</i>	
9	Biologická a cílená léčba revmatických onemocnění	207
	<i>Karel Pavelka, Marta Olejárová</i>	
9.1	Biologická léčba revmatoidní artritidy	207
	<i>Karel Pavelka</i>	
9.2	Biologická léčba axiálních spondyloartritid	224
	<i>Karel Pavelka</i>	
9.3	Biologická léčba psoriatické artritidy	234
	<i>Karel Pavelka</i>	
9.4	Systémový lupus erythematodes	245
	<i>Marta Olejárová</i>	
9.5	Sjögrenův syndrom	258
	<i>Marta Olejárová</i>	

9.6	Systémová sklerodermie	261
	<i>Marta Olejárová</i>	
9.7	Idiopatické zánětlivé myopatie	264
	<i>Marta Olejárová</i>	
9.8	Stillova nemoc	268
	<i>Marta Olejárová</i>	
9.9	Dna	270
	<i>Marta Olejárová</i>	
10	Biologická léčba v dermatologii	283
	<i>Petr Arenberger, Monika Arenbergerová</i>	
10.1	Biologická léčba psoriázy	283
10.2	Biologická léčba atopické dermatitidy	300
10.3	Biologická léčba hidradenitis suppurativa	311
10.4	Chronická spontánní urtikarie	313
10.5	Biologická a cílená léčba maligního melanomu	314
10.6	Kožní T buněčné lymfomy	332
10.7	Lokálně progredující a metastazující spinocelulární karcinom kůže	334
10.8	Lokálně progredující a metastazující bazaliom	335
11	Biologická a cílená léčba v gastroenterologii: ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc	346
	<i>Milan Lukáš</i>	
11.1	Charakteristika idiopatických střevních zánětů	346
11.2	Anti-TNF α léčiva	348
11.3	Léčiva blokující pohyblivost bílých krvinek (antiintegriny)	353
11.4	Anticytokiny (antiinterleukiny)	354
11.5	Indikace a kontraindikace k zahájení biologické léčby	365
11.6	Léčebné strategie	373
11.7	Cílená léčba malými molekulami	381
12	Biologická a cílená léčba v pneumologii	394
	<i>Martina Koziar Vašáková, Markéta Černovská, Lucie Heribanová, Marie Drösslerová, Ladislav Lacina</i>	
12.1	Biologická a cílená léčba bronchiálního astmatu	394
	<i>Lucie Heribanová</i>	
12.2	Cílená léčba bronchogenního karcinomu	399
	<i>Markéta Černovská</i>	
12.3	Imunoterapie v léčbě bronchogenního karcinomu	406
	<i>Marie Drösslerová</i>	
12.4	Biologická a cílená léčba v terapii intersticiálních plicních procesů	412
	<i>Ladislav Lacina, Martina Koziar Vašáková</i>	
13	Biologická terapie v nefrologii	424
	<i>Zdenka Hrušková, Barbora Svobodová, Jan Miroslav Hartinger, Vladimír Tesař</i>	
13.1	Biologická terapie v léčbě vybraných glomerulonefritid	424
13.2	Atypický hemolyticko-uremický syndrom	435

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA, FERA, FASN, FASN

14	Biologická léčba v kardiologii	444
	<i>Michal Vrablík</i>	
14.1	Hypolipidemická biologická léčba	444
14.2	Další vybrané možnosti biologické léčby v kardiologii	458
15	Biologická a cílená léčba v neurologii	461
	<i>Jan Mareš, Petr Polidar</i>	
15.1	Roztroušená skleróza	461
	<i>Jan Mareš</i>	
15.2	Biologická a cílená léčba neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra	471
	<i>Jan Mareš</i>	
15.3	Migréna	474
	<i>Petr Polidar, Jan Mareš</i>	
15.4	Alzheimerova demence	476
	<i>Jan Mareš</i>	
16	Biologická a cílená léčba v oftalmologii	479
	<i>Aneta Klímová, Petra Svozílková, Michaela Brichová, Eva Říhová, Jarmila Heissigerová</i>	
16.1	Biologická léčba v terapii imunitně podmíněných zánětů očních tkání	479
16.2	Biologická léčba antiangiogenními přípravky podávanými do sklivce	486
16.3	Biologická léčba s imunomodulačními účinky podávaná do sklivce	488
17	Biologická a cílená léčba u transplantací	491
	<i>Ondřej Viklický</i>	
17.1	Monoklonální protilátky	491
17.2	Polyklonální antithymocytární protilátky	495
17.3	Ostatní biologická léčiva	496
18	Biologická a cílená léčba v infektologii	500
	<i>Simona Arientová</i>	
18.1	Biologická a cílená léčba infekce covidu-19	500
19	Biologická a cílená osteoanabolická léčba osteoporózy	505
	<i>Vít Zikán</i>	
19.1	Biologická antiremodelační léčba	508
19.2	Osteoanabolická léčba	511
19.3	Léky s duálním mechanismem účinku na kostní remodelaci	515
19.4	Dlouhodobá a sekvenční léčba osteoporózy	516
19.5	Monitorování léčby osteoporózy	520
20	Biologická léčba diabetu	525
	<i>Jan Šoupal</i>	
	Souhrn	529
	Summary	530
	Seznam zkratk	531
	Medailonky editorů	555
	Rejstřík	557