V klinické praxi se často setkáváme s dělením dle indikací, které lze velmi stručně shrnout na MAB používané v onkologických a neonkologických indikacích. Následující text bude shrnovat MAB v neonkologických indikacích (1–4).

Další, byť výrazně menší skupinou biologických léčiv, jsou modifikované receptorové molekuly (etanercept, abatacept) a antagonista interleukinových receptorů (anakinra). Povahou jsou všechna tato léčiva biologického původu, a proto jsou zařazena v tomto přehledu.

Léčiva namířená proti TNF-α

TNF-α (tumor nekrotizující faktor α) je produkován hlavně aktivovanými makrofágy. Má celou řadu biologických účinků, zejména v zánětlivé reakci organismu. Problematické je jeho působení zejména u chronických zánětlivých procesů, kde se stává jedním z faktorů, které udržují zánět ve stavu aktivity a brání tedy jeho ukončení a vyhojení. Z hlediska léčby autoimunitních onemocnění je proto výhodné působení TNF-α blokovat.

Tato skupina zahrnuje:

- monoklonální protilátky: chimerické (infliximab, INF), plně humánní (adalimumab, ADA; golimumab, GLM), humanizované (certolizumab pegol, CZP)
- solubilní receptor: etanercept (ETN)

Jednotlivé preparáty se kromě struktury mohou lišit z hlediska stability molekuly, farmakokinetiky, farmakodynamiky (afinita vůči TNF-α, neutralizační kapacita) a imunogenicity. Například infliximab vzhledem k přítomnosti myší Fc části má výraznější imunogenicitu a tedy i potenciál indukovat tvorbu protilátek (anti-drug antibodies, ADA). Proto je doporučována jeho kombinace s methotrexátem.

Infliximab (Remicade®, Inflectra®, Flixabi®, Remsina®)

Infliximab je chimerická lidská/myší monoklonální IgG1 protilátka namířená proti TNF-α. Základními indikacemi pro použití infliximabu jsou revmatoidní artritida (RA), ankylozující spondylytida, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, psoriáza a psoriatická artritida. Infliximab obsahuje 2/3 lidského a 1/3 myšího proteinu a je schopen se vázat jak na solubilní, tak i na membránovou formu TNF-α, za vzniku stabilních komplexů. Kromě vazby na TNF-α byla v klinických studiích zjištěna lytická schopnost infliximabu vůči buňkám produkujícím TNF. Tento účinek byl zprostředkován komplement fixační reakcí nebo protilátkou indukovanou cytotoxickou reakcí.

Aplikace probíhá prostřednictvím intravenózní infuze, která má trvat alespoň 2 hodiny. Tu pak opakujeme dle diagnózy v několikatýdenních odstupech. Po intravenózním podání je preparát distribuován převážně v cévním kompartmentu.

Nežádoucí účinky a kontraindikace

Na prvním místě je třeba zmínit zejména možnou alergickou reakci po i.v. podání, způsobenou protilátkami namířenými proti této chimerické protilátce. Jejich produkci snižuje současné dlouhodobé podávání methotrexátu nebo jiných imunosupresiv. Riziko infuzních reakcí lze snížit aplikací kortikosteroidů. Dále se v průběhu terapie může vyskytnout lupus-like syndrom. Ten je doprovázen tvorbou anti-dsDNA protilátek (double strand DNA, dvouvláknová DNA) a vyžaduje ukončení