

# VIZITKA 5 - TARČNA (BIOLOŠKA) ZDRAVILA

Marec 2025

## Kaj so tarčna zdravila

Tarčna zdravila so nov in sodoben pristop k zdravljenju različnih bolezni. Gre za sistemsko zdravljenje, kar pomeni, da delujejo na celoten organizem. Pogosto se z njimi srečujemo pri zdravljenju različnih vrst rakavih obolenj in kroničnih vnetjih. Obe skupini obolenj sta še vedno med najpogostejšimi boleznimi, za katere pospešeno razvijajo tarčna zdravila z veliko selektivnostjo in specifičnostjo delovanja.

## Kako delujejo

Zasnovana so tako, da na celični ravni selektivno ciljajo na točno določene molekularne tarče, ki so že v telesu in so pri neki bolezni bolj izražene kot pri drugih boleznih ali pri zdravem človeku. Zdravljenje temelji na odnosu med strukturo tarče (tarčni protein) in specifično molekulo, ki se nanjo veže (ligand), in spremembi patofiziološkega delovanja kompleksa po vezavi liganda na tarčo. Življenje celice se tako usodno spremeni.

## Tarčna zdravila imajo svoje prednosti in slabosti.

Glavni prednosti sta **natančnost** in **selektivnost**.

Od drugih sistemskih zdravil se razlikujejo prav po tem, da učinkujejo zelo natančno in selektivno samo na molekularne tarče in ne učinkujejo na vse celice v organizmu, kot na primer kemoterapija pri zdravljenju raka.

Slabost ali izziv pa predstavlja možnost, da tarčne celice lahko razvijejo odpornost proti ciljno usmerjenim zdravilom. S tem njihova učinkovitost oslabi. Zdravnik mora zato spremeniti zdravljenje z drugim tarčnim zdravilom.

Razvoj in proizvodnja usmerjenih zdravil sta povezani z veliko kompleksnega znanja s področja biomedicine, molekularne biologije, genskega inženiringa, sodobne farmacevtske kemije, vključno z računalniško podprtimi metodami, zato tarčna zdravila niso poceni in je njihovo predpisovanje strogo omejeno samo za določene, specifične skupine pacientov.

## Tarčna zdravila delimo v dve skupini

### Majhne molekule za tarčno zdravljenje ali sintezna tarčna zdravila

V to skupino spadajo tarčne učinkovine, ki so dovolj majhne, da lahko vstopajo v tarčne celice in se vpletejo v njihovo delovanje. Najpogosteje ciljajo v encime in signalne poti, ki vplivajo na procese celične rasti in preživetje. Prekinitev teh procesov povzroči, da celica ne more več nenadzorovano rasti in se deliti ter tako ne more preživeti in propade.

Molekule za tarčno zdravljenje pridobivajo znanstveniki v laboratoriju s postopki kemične sinteze, ki omogoča natančno oblikovanje in prilagajanje strukture za ciljanje v točno določene tarče v telesu.

Za bolnika je glavna prednost teh zdravil farmacevtska oblika, saj so zdravila v obliki kapsul ali tablet in jih v telo ni potrebno vbrizgati.

Prednost je tudi nekoliko nižja cena, saj je postopek izdelave, v primerjavi z izdelavo monoklonskih protiteles, manj zapleten. Zdravila so manj občutljiva, zato jih lahko shranjujemo pri sobni temperaturi, kar olajša rokovanje z njimi.

## Terapevtska monoklonska protitelesa

V to skupino spadajo velike molekule, ki ne morejo vstopiti v celico. Njihova tarča so strukture na zunanjih delih celic. Z vezavo na tarčnih celicah sprožijo različne učinke, blokado receptorjev, označevanje celice za uničenje, blokado rasti ali delitve in celično smrt. Za zdravljenje se danes večinoma uporablja človeška monoklonska protitelesa, ki so jih razvijali vrsto let in so popolnoma primerljiva s človeškimi protitelesi.

Terapevtska monoklonska protitelesa pridobivajo v laboratoriju v postopku priprave posebnih t. i. hibridomskih celičnih linij, ki so neomejen vir protiteles. Postopek sta prva razvila znanstvenika Georges Köhler in Cesar Milstein leta 1975.

Po strukturi so monoklonske molekule velike proteinske molekule, zato jih v telo vnašamo v obliki injekcij ali infuzije. Če bi jih zaužili preko ust bi jih želodčna kislina in prebavni encimi razgradili in uničili.

Zaradi občutljivosti in nestabilnosti jih shranjujemo v hladilniku (od 2° do 8 °C), saj lahko pri višjih temperaturah hitro razpadejo in izgubijo učinek.

Kako poteka zdravljenje s tarčnimi zdravili

Pri zdravljenju s tarčnimi zdravili govorimo o personalizirani medicini ali izboru zdravljenja, ki je najbolj primerno za določenega posameznika. To pomeni, da poskušamo med zdravili, ki jih imamo na voljo, izbrati najbolj učinkovito, tako da določimo glavno tarčno celico (npr. HER2 pri raku dojke). Bolnica, ki je HER2 pozitivna, je primerna za zdravljenje s tarčnim zdravilom.

Drug pomemben dejavnik pa je prilagajanje odmerkov zdravil glede na aktivnost bolezni. Tarčno zdravljenje je učinkovito le, kadar je v celici ali na njej tarča. Če te v celicah (npr. rakavih) ni, tarčna zdravila ne bodo učinkovita.

Kot sem že zapisala, tarčna zdravila jemljemo lahko preko ust ali paranteralno v obliki injekcij, infuzij ali celo v obliki injekcijskih peresnikov ali brizg, ki si jih bolnik lahko aplicira sam doma. Bolnik mora seveda biti prej o vsem poučen.

Uspešnost zdravljenja ocenjuje zdravnik pri ambulantnem pregledu z laboratorijskimi preiskavami in tudi z različnimi slikovnimi preiskavami.

Zdravljenje s tarčnimi zdravili traja tako dolgo, dokler je učinkovito, torej dokler je napredovanje bolezni pod nadzorom in brez pomembnih neželenih učinkov.

Uspešnost zdravljenja se od posameznika do posameznika razlikuje, saj niso vsa tarčna zdravila primerna za vse – učinkovitost je odvisna tudi od stopnje napredovanja bolezni, fiziološkega stanja bolnika in njegove genske zasnove.

Tarčna zdravila običajno predpišejo bolnikom, ki trpijo za resnimi bolezenskimi stanji in kadar s standardnim zdravljenjem ne dosežejo ozdravitve bolezni ali izboljšanja zdravstvenega stanja.

## Bolezni, ki jih lahko zdravimo s tarčnimi zdravili

Tarčna zdravila pokrivajo zelo široko področje uporabe. Največ jih uporabljamo za zdravljenje in upočasnitev napredovanja rakavih bolezni, poleg tega še za presnovne bolezni (sladkorna bolezen), kronične avtoimune bolezni (reumatoidni artritis, kronična vnetna črevesna bolezen, luskavica, miastenija gravis,...), bolezni dihal (astma), alergijske bolezni (atopijski dermatitis), hiperholesterolemijo, osteoporozo, očesne bolezni, nevrološke bolezni (migrena, Alzheimerjeva bolezen), okužbe pri presaditvi organov.

## Osteoporozna kot primer zdravljenja

Cilj zdravljenja osteoporoze je predvsem preprečevanje zlomov in povečanje mineralne kostne gostote.

Prva skupina zdravil so bisfosfonati. Kadar zdravljenje z njimi ni učinkovito, ali pa jih bolnik ne prenaša, lahko zdravnik predpiše monoklonsko protitelo **denosumab**, ki je tarčno zdravilo – tarča je ligand RANK (RANKL).

Denosumab je lahko tudi prvo zdravilo izbora pri ženskah, starih 70 let ali več.

Uporablja se tudi tarčno zdravilo **teriparatid**, ki je vgrajeno v raztopino za injiciranje in se daje z napolnjenim injekcijskim peresnikom, ki ga hranimo v hladilniku.

Ta zdravila se predpisujejo le bolnikom s hudo obliko osteoporoze, ki so utrpeli vretenčni zlom ali več njih.

## Najpogostejši neželeni učinki tarčnih zdravil

Ob razvoju tarčnih zdravil so, zaradi njihovega specifičnega delovanja upali, da bodo imela malo neželenih učinkov. Kljub drugačnemu in bolj usmerjenemu delovanju pa jih spremljajo žal številni neželeni učinki. Lahko se pojavijo lokalno, na mestih uboda ali sistemsko, na različnih organskih sistemih.

Zato pred uvedbo zdravljenja vedno dobro proučijo dejavnike tveganja, ocenijo razmerje med tveganjem in koristijo ter součinkovanje z drugimi bolnikovimi zdravili.

Izredno pomembno je torej, da vsak uporabnik tarčnega zdravila natančno pozna njegovo pravilno uporabo in shranjevanje ter pravilno ukrepanje pri morebitnih neželenih učinkih.

Zaključek

S prihodom tarčnih zdravil se je rešilo marsikatero življenje, prav tako se je kakovost nešteti življenj precej izboljšala. Zaradi tarčnih zdravil so za uporabnike včasih nepredstavljive vsakodnevne stvari znova postale mogoče. Lahkoten vdih, objem, odločen korak, dan brez glavobola in drugih bolečin...za nekatere neopazne stvari, za druge vsakdanji boj.

Najustreznejša pot, po kateri moramo hoditi ob zdravju in bolezni, pa je zdrav način življenja. Življenje je dragoceno! Varujmo ga!

*Prispevek sem pripravila po publikaciji »Tarčna zdravila«, ki ga je pripravilo »Slovensko farmacevtsko društvo«, Sekcija farmacevtov javnih lekarn.*

*Sanda Campolunghi*