

## LEKI BIOLOGICZNE W OKULISTYCE: STATUS I ZASTOSOWANIA TERAPEUTYCZNE

## BIOLOGICAL DRUGS IN OPHTHALMOLOGY: STATUS AND THERAPEUTIC APPLICATIONS

### Słowa kluczowe

Leki biologiczne, terapia biologiczna, immunomodulacja, cytokiny, zapalenie błony naczyniowej, choroba Behçeta, reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów.

### Key words

Biological drugs, biological therapy, immunomodulation, cytokines, uveitis, Behçet's disease, rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis.

### Streszczenie

Leki biologiczne (biologiczne produkty medyczne) reprezentują heterogenną grupę związków chemicznych i obejmują wiele różnych struktur, o różnych mechanizmach działania, np.: przeciwciała monoklonalne, białka fuzyjne/konstrukty receptorowe, rekombinowane cytokiny, hormony, czynniki wzrostowe. Jest to zatem grupa leków ściśle związana z cząsteczkami biologicznie czynnymi, naturalnie występującymi w organizmie człowieka, działających przez wpływ na mechanizmy przez nie mediowane. Leki biologiczne mogą: naśladować funkcje prawidłowych białek ludzkich, blokować ich aktywność biologiczną, wpływać na interakcje między różnymi biologicznie czynnymi cząsteczkami, wpływać na receptory komórkowe, dlatego nazywane są także „lekami modulującymi odpowiedź biologiczną”.

Do leków biologicznych należą m.in. leki skierowane przeciw czynnikowi martwicy nowotworu (TNF- $\alpha$ ) np.: infliksimab, adalimumab, etanercept, oraz leki przeciwinterleukinowe, np.: abatacept, anakinra, kanakinumab, tocilizumab. Leki takie znajdują zastosowanie terapeutyczne w: chorobie Crohna, wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, reumatoidalnym zapaleniu stawów, młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów, spondyloartropatiach, chorobie Behçeta, łuszczycy. Choć żaden z leków biologicznych używanych w terapii nie posiada oficjalnej rekomendacji okulistyckiej, kilka przechodzi testy kliniczne na zasadzie *off-label* u pacjentów z różnymi postaciami nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej (ZBN; *uveitis*), o etiologii idiopatycznej oraz towarzyszącymi zapalnym i autoimmunizacyjnym chorobom układowym (jw.).

### Summary

Biological drugs (biologic medical products, biologics) represent a heterogeneous group of chemical compounds and include various structures with different mechanisms of action, e.g. monoclonal antibodies, fusion proteins/receptor constructs, recombinant cytokines, hormones and growth factors. This group of drugs is closely associated with those biologically active molecules which naturally occur in the human body and impacts the mechanisms modulated by such molecules. Biological drugs, also referred to as Biological Response Modifiers, mimic the functions of normal human proteins, block their biological activity, influence the interactions between various biologically active molecules and impact cell receptors.

Biological drugs also include drugs directed against tumour necrosis factor (TNF- $\alpha$ ), e.g. infliximab, adalimumab, etanercept, and antileukotriene medications such as abatacept, anakinra, canakinumab and tocilizumab, which are used to treat Crohn's disease, ulcerative colitis, rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, spondyloarthropathies, Behçet's disease and psoriasis. Although no biological drug therapies are officially recommended for ocular diseases, some of them are clinically tested on an off-label basis in patients with various forms of idiopathic non-infectious uveitis which accompany inflammatory and systemic autoimmune diseases.

Biological drugs are especially used in diseases of severe course, resistant to classical treatment (corticosteroids  $\pm$  immunosuppressants, e.g. antimetabolites, calcineurin inhibitors and alkylating compounds). The most advanced clinical trials with good therapeutic results in mostly pediatric patients with

Leki biologiczne stosowane są szczególnie w chorobach o ciężkim przebiegu i opornych na leczenie klasyczne (kortykosteroidy ± immunosupresanty, np.: antymetabolity, inhibitory kalcyneuryny, związki alkilujące). Najbardziej zaawansowane próby kliniczne z dobrymi wynikami terapeutycznymi u pacjentów (najczęściej dzieci) z nieinfekcyjnym ZBN dotyczą leku adalimumab, który, w skojarzeniu z metotrexatem (lub innym immunosupresantem), może już niedługo stać się oficjalnie rekomendowaną terapią. Niniejszy artykuł jest podsumowaniem obecnej wiedzy nt. możliwości stosowania leków biologicznych w chorobach okulistycznych, szczególnie w nieinfekcyjnym ZBN.

non-infectious uveitis relate to adalimumab, which in combination with methotrexate (or other immunosuppressant/s) may soon become officially recommended for therapy. This article summarises current information about the possible use of biological drugs in ophthalmic diseases, especially non-infectious uveitis.