

s mutacemi v genech EGFR a ALK (po selhání příslušných tyrosinkinázových inhibitorů), nebo později schválené preparáty durvalumab a avelumab. V roce 2022 byla na základě výsledků klinických studií u pacientů s metastatickým melanomem poprvé schválena anti-LAG-3 terapie a monoklonální protilátky proti checkpoint molekule Tim-3 jsou nyní předmětem extenzivního výzkumu. I zde se předpokládá velmi brzké schválení pro užití v klinické praxi.

Do klinické praxe se v posledních letech dostaly i takzvané CAR-T buňky. CAR je zkratka pro chimerický antigenní receptor, který je připraven genetickou modifikací povrchového receptoru T buněk tak, aby se zvýšila schopnost těchto buněk vázat nádorové antigeny. Terapie CAR-T buňkami se ukázala být velmi účinná u hematologických malignit a v České republice byla již aplikována několika dětem s akutní lymfoblastickou leukémií i dospělým s malignitami B řady. Mezi imunoterapie, které se zatím v běžné klinické praxi neaplikují, patří například adoptivní buněčný transfer, terapie dendritickými buňkami či terapie prostřednictvím onkolytických virů. I tyto terapie mají jednoznačně velký léčebný potenciál. Velmi slibnou novinkou je pak terapie prostřednictvím konjugovaných protilátek (ADC, antibody-drug-conjugate). Tato terapie spočívá v podání monoklonální protilátky, která je prostřednictvím spojovacího článku konjugovaná s cytotoxickou nebo radioaktivní molekulou. Protilátka tedy představuje transportní prostředek a umožňuje dosažení vysoké koncentrace cytotoxické molekuly přímo v prostředí nádoru, současně je zajištěna vysoká selektivita vůči buňkám nesoucím cílový nádorový antigen.

## LITERATURA

1. Calhoun WJ. The new era of add-on asthma treatments: where do we stand? *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022;18(1):42.
2. Atanasio A. Biologics as novel therapeutics for the treatment of allergy: Challenges and opportunities. *Front Allergy.* 2022;3:1019255.
3. Global Initiative for Asthma Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2022. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
4. Tangye SG, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J. Clin. Immunol.* (2022) doi:10.1007/s10875-022-01289-3.
5. Blom M, et al. Second Tier Testing to Reduce the Number of Non-actionable Secondary Findings and False-Positive Referrals in Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency. *J. Clin. Immunol.* 41, 1762–1773 (2021).
6. McInnes IB, Gravalles EM. Immune-mediated inflammatory disease therapeutics: past, present and future. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(10):680–686.
7. Powers AC. Type 1 diabetes mellitus: much progress, many opportunities. *J Clin Invest.* 2021;131(8):e142242.
8. Misztal MC, Liao F, Couse M, et al. Genome-Wide Sequencing Identified Rare Genetic Variants for Childhood-Onset Monogenic Lupus. *J Rheumatol.* 2022 Nov 15;jrheum.220513.
9. Bastard, et al. „Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19.“ *Science.* Sept 2020. doi: 10.1126/science.abd4585.
10. Zhang T, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* Sept 2020. doi: 10.1126/science.abd4570.

V nedávné době byly schváleny například ADC enfortumab vedotin pro léčbu uroteliálního karcinomu a trastuzumab deruxtekan pro léčbu Her-2 pozitivního karcinomu prsu. Celá řada dalších ADC je nyní v klinickém zkoušení. Na podobném principu jako ADC funguje i nedávno registrované radioaktivní léčivo lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan pro léčbu PSMA-pozitivního metastatického kastročného rezistentního karcinomu prostaty.

## Výhled do budoucna

Všechny popisované trendy v jednotlivých oblastech imunopatologických stavů budou v dynamickém vývoji pokračovat i nadále. V oblasti imunologie se zvláště zdůrazní personalizovaný přístup k diagnostice a léčbě pacientů. Velký posun lze očekávat v uplatnění nových možností celé oblasti „umělé inteligence“, jako je machine learning nebo deep learning, využívající moderní algoritmy k vyhodnocení velkých množství dat a vyvození závěrů. Tyto metody umožní orientaci ve výstupech moderních diagnostických přístupů, například genetických a cytometrických analýz, které produkují obrovské množství často těžko uchopitelných dat, a umožní najít nové souvislosti, které bude posléze možno spojit s klinickou praxí. Další posuny lze očekávat i na základě zkušeností získaných za pandemie covidu-19, zvláště v oblastech terapie s ovlivněním imunitních reakcí v případě zánětu a s využitím mRNA technologie, úspěšně použité u vakcín proti viru SARS-CoV-2. Rozvoj lze očekávat ve všech výše diskutovaných oblastech a již nyní progresivní směry v České republice podporovat.

11. Netea M, et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nature Reviews. Immunology.* 2020(6):375-388. doi:10.1038/s41577-020-0285-6.
12. Piret J, Boivin G. Viral Interference between Respiratory Viruses. *Emerg Infect, Dis.* Feb 2022;28(2):273-281. doi: 10.3201/eid2802.211727.
13. Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer J B, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Mol Ther.* 2019;27(4):757-772. doi: 10.1016/j.jymthe.2019.01.020.
14. Rosa SS, Prazeres DMF, Azevedo AM, Marques MPC. mRNA vaccines manufacturing: Challenges and bottlenecks. *Vaccine.* 2021;39(16):2190-2200. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.038.
15. Steinle H, Behring A, Schlensak C, Wendel H P, Avci-Adali M. Concise review: application of in vitro transcribed messenger RNA for cellular engineering and reprogramming: progress and challenges. *Stem Cells.* 2017;35(1):68-79. doi: 10.1002/stem.2402.
16. Kraehenbuehl L, Weng CH, Eghbali S, Wolchok JD, Merghoub T. Enhancing immunotherapy in cancer by targeting emerging immunomodulatory pathways. *Nat Rev Clin Oncol.* 2022;19(1):37-50. doi:10.1038/s41571-021-00552-7.
17. Khongorzul P, Ling CJ, Khan FU, Ihsan AU, Zhang J. Antibody-Drug Conjugates: A Comprehensive Review. *Mol Cancer Res.* 2020;18(1):3-19. doi:10.1158/1541-7786.MCR-19-0582.
18. Michielin O, Lalani AK, Robert C, Sharma P, Peters S. Defining unique clinical hallmarks for immune checkpoint inhibitor-based therapies [published correction appears in *J Immunother Cancer.* 2022;10(12)]. *J Immunother Cancer.* 2022;10(1):e003024. doi:10.1136/jitc-2021-003024.