

Tab. 1. Přehled monoklonálních protilátek v onkologii, které jsou registrovány a běžně dostupné v ČR

Název (mAb)	Cíl (target)	Hlavní indikace (diagnóza)
Trastuzumab	HER2/neu receptor (EGFR rodina)	HER2-pozitivní karcinom prsu, karcinom žaludku nebo gastroezofageální junkce
Pertuzumab	HER2 receptor (odlišné vazebné místo než trastuzumab)	HER2-pozitivní karcinom prsu – často v kombinaci s trastuzumabem a chemoterapií
Rituximab	CD20 antigen na povrchu B-lymfocytů	B-buněčné non-Hodgkinovy lymfomy, chronická lymfocytární leukemie, revmatoidní artritida
Obinutuzumab	CD20 antigen (glykoizměněvaná protilátka 2. generace)	CLL, folikulární lymfom
Bevacizumab	VEGF (vaskulární endoteliální růstový faktor)	Kolorektální karcinom, karcinom plic, ledvin, ovarii, glioblastom
Cetuximab	EGFR (receptor pro epidermální růstový faktor)	Metastatický kolorektální karcinom (KRAS/NRAS wild-type), spinocelulární karcinom hlavy a krku
Panitumumab	EGFR	Metastatický kolorektální karcinom (KRAS/NRAS wild-type)
Denosumab	RANKL (ligand receptoru aktivujícího NF-κB)	Prevence skeletálních komplikací u metastatického postižení kostí, osteoporóza, obrovskobuněčný nádor kosti

Engagers). Váže se na antigen CD19 (na B-lymfatických blastech) a současně na CD3 receptor T-lymfocytů. Tím vytváří „imunologický most“, který aktivuje T-buňky k likvidaci leukemických buněk. Blinatumomab se používá v léčbě akutní lymfoblastické leukemie (ALL) s expresí CD19, a to i u pacientů s relapsem nebo rezistencí na chemoterapii. Účinnost byla potvrzena klinickými studiemi, na jejichž základě byl schválen FDA i EMA (11). Dalším příkladem může být i amivantamab, plně humánní bispecifická monoklonální protilátka cílená proti receptorům EGFR a MET, která blokuje jejich signální dráhy a zároveň podporuje imunitně zprostředkovanou eliminaci nádorových buněk. V klinické praxi se využívá v léčbě nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) s aktivačními mutacemi EGFR, zejména delecí exonu 19 (del19) a substitucí L858R.

Podobný princip se nyní zkoumá i u dalších hematologických malignit, například difuzního velkobuněčného B-lymfomu, folikulárního lymfomu nebo mnohočetného myelomu. Novější molekuly, jako teclistamab (cíl BCMA × CD3) či mosunetuzumab a epcoritamab (CD20 × CD3), vykazují velmi slibné výsledky (11).

Antibody-Drug Conjugates (ADC)

Antibody-Drug Conjugates (ADC) představují moderní skupinu cílených protinádorových léčiv, která kombinují specifitu monoklonální protilátky s cytotoxickým účinkem chemoterapeutika. Molekula ADC se skládá ze tří základních komponent, monoklonální protilátky zaměřené

na nádorově specifický antigen, linkeru (spojky), který umožňuje uvolnění léčiva po internalizaci, a cytotoxického nákladu (např. derivát maytansinu, auristatinu nebo topoizomerázového inhibitoru). Tento mechanismus zajišťuje cílené doručení cytostatika přímo do nádorové buňky, čímž se snižuje systémová toxicita a zvyšuje terapeutická účinnost (12).

Inhibitory imunitních kontrolních bodů (tzv. checkpoint inhibitory)

Za nejvýznamnější imunoterapii současnosti je považována léčba pomocí inhibitorů imunitních kontrolních bodů (immune checkpoint inhibitorů). Jedná se o monoklonální protilátky, které na rozdíl od klasických cílených léčiv nejsou zaměřeny na struktury nádorových buněk, ale na specifické regulační molekuly exprimované na povrchu imunitních buněk, zejména T-lymfocytů. Princip této léčby vychází ze znalosti procesů probíhajících v nádorovém mikroprostředí. Aktivované T-lymfocyty po určité době své funkční aktivity přecházejí do stavu tzv. vyčerpání (exhaustion), které je charakterizováno sníženou schopností rozpoznávat a eliminovat nádorové buňky. Tento stav je spojen se zvýšenou expresí inhibičních receptorů, známých jako checkpoint molekuly, mezi něž patří zejména PD-1 (programmed death-1), CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte antigen 4) či LAG-3 (lymphocyte activation gene 3) (13, 14).

Blokátory kontrolních bodů působí tak, že se vážou na tyto receptory nebo jejich ligandy (např. PD-L1), čímž brání jejich inhibičnímu signálu.

Tab. 2. Přehled vybraných ADC

Přípravek (obchodní název)	Cílová struktura (antigen)	Cytotoxická složka (payload)	Hlavní indikace
Trastuzumab emtansin (Kadcyla®)	HER2	DM1 (derivát maytansinu)	HER2-pozitivní metastazující nebo časný karcinom prsu po selhání trastuzumabu a taxanů
Trastuzumab deruxtecan (Enhertu®)	HER2	Deruxtecan (inhibitor topoizomerázy I)	HER2-pozitivní a HER2-low karcinom prsu; HER2-pozitivní karcinom žaludku a plic
Brentuximab vedotin (Adcetris®)	CD30	MMAE (monomethyl auristatin E)	Hodgkinův lymfom, anaplastický velkobuněčný lymfom (ALCL)
Inotuzumab ozogamicin (Besponsa®)	CD22	Ozogamicin (derivát calicheamicinu)	Relabující nebo refrakterní B-prekursorová akutní lymfoblastická leukemie (ALL)
Gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg®)	CD33	Ozogamicin (calicheamicin)	Akutní myeloidní leukemie (AML)
Sacituzumab govitecan (Trodelvy®)	Trop-2	SN-38 (aktivní metabolit irinotekanu)	Metastazující trojnásobně negativní karcinom prsu (TNBC), karcinom močového měchýře
Enfortumab vedotin (Padcev®)	Nectin-4	MMAE (monomethyl auristatin E)	Pokročilý nebo metastazující uroteliální karcinom (močový měchýř)