

studii prokázal účinnost u lokálně pokročilého nebo metastatického uroteliálního karcinomu předléčeného chemoterapií na bázi platiny ev. v kombinaci s anti-PD1 protilátkou. Enfortumab vedotin je monoklonální protilátka proti molecule Nectin-4, která je asociována s nádory močového měchýře. Na monoklonální protilátku je navázán tubulinový inhibitor monomethyl auristatin E (MMAE). Studie prokázala zlepšení jak času do progresu, tak OS ve skupině pacientů léčených tímto preparátem (20). Nejnovější výsledky ukazují jeho účinnost i u pacientů s invazivním karcinomem měchýře v neoadjuvanci před cystektomií i bez chemoterapie. Z vedlejších nežádoucích účinků je třeba zmínit toxické poškození kůže v důsledku tzv. off-target toxicity, neboť nectin-4 je exprimován i v kůži. V klinické studii fáze III vykazovali pacienti v téměř polovině případů únavu, periferní neuropatii, alopecii a poruchy chuti. Byly však zaznamenány jednotlivé, ale fatální případy toxické epidermolýzy (21).

Novinky v imunoterapii karcinomu ledvin (RCC)

Pro pacienty s pokročilým karcinomem ledviny je nivolumab schválen již od r. 2015 v druhé linii léčby. Nověji je schválen v kombinaci s ipilimumabem, protilátkou proti CTLA-4, u pacientů se špatnou prognózou v první linii. Jde tedy o příklad kombinace dvou imunoterapeutických postupů s vynecháním chemoterapie již v první linii léčby daného onemocnění. Do první linie pokročilého RCC se také dostává pembrolizumab (Keytruda®) a avelumab (Bavencio®), a to v kom-

binaci s axitinibem. Je tedy zřejmé, že se stále mění standardy léčby na základě nejnovějších poznatků, a předmětem diskuze jsou optimalizace jak sekvence, tak kombinace jednotlivých léčebných postupů (22). V indikaci pokročilého RCC má avelumab v kombinaci s axitinibem úhradu i v ČR.

ZÁVĚR

Souhrnem lze říci, že se v poslední době dostává do popředí personalizovaná léčba, která se snaží identifikovat specifika pacientova onemocnění a vybrat lék, který má šanci u konkrétního pacienta být účinný. Běží celá řada klinických studií, testujících různé kombinace a sekvence léčebných postupů, které ověřují jejich účinnost a identifikují prediktivní biomarkery účinnosti. Velkým přínosem je posun imunoterapie do prvních linií léčby nebo do adjuvance nádorových onemocnění včetně urologických nádorů. I přes velké pokroky na poli imunoterapie i cílené léčby, vzniká časem rezistence a i přes určitou „cílenost“ jsou zasaženy i zdravé tkáně s řadou vedlejších účinků, což platí i pro checkpoint inhibitory – stále jsou nespecifické vůči nádorovým antigenům, což s sebou přináší vedlejší účinky v podobě autoimunitních projevů. Některé nádory v onko-urologii zatím úspěšně imunoterapii odolávají, což platí zejména pro karcinom prostaty. Výzkumníci tak nadále hledají zlatý grál specifické účinné protinádorové terapie.

LITERATURA

1. Kantoff PW, Schuetz TJ, Blumenstein BA, et al. Overall survival analysis of a phase II randomized controlled trial of a Poxviral-based PSA-targeted immunotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010; 28(7): 1099–105.
2. Twomey JD, Zhang B. Cancer Immunotherapy Update: FDA-Approved Checkpoint Inhibitors and Companion Diagnostics. *The AAPS journal*. 2021; 23(2): 39.
3. Subiela JD, Rodriguez Faba O, Aumatell J, et al. Contemporary outcomes of bladder carcinoma in situ treated with an adequate bacille Calmette-Guerin immunotherapy. *BJU international* 2021.
4. Rosenberg SA. IL-2: the first effective immunotherapy for human cancer. *J Immunol*. 2014; 192(12): 5451–8.