

Prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.

MODERNÍ MOLEKULY V ONKOLOGII

2. vydání

Ilustrace: MUDr. Jan Hugo

EDITORIAL

a definice moderní molekuly v onkologii

Dostupnost nových a nových moderních léčiv k přímé léčbě onkologických pacientů nebo k zajištění jejich podpůrné léčby a současně i úspěch prvního vydání monografie *Moderní molekuly v onkologii* v roce 2019 nás vedly k přípravě aktualizovaného druhého vydání.

V druhém vydání se objevuje mnoho nových molekul, které lze v onkologické léčbě a péči využívat, současně ponecháváme řadu těch, které byly publikovány v prvním vydání, neboť si zachovaly svůj význam a důležitou roli. Prakticky tedy platí to, co jsem zmiňoval v roce 2019: *Označit molekulu onkologického léčiva jako moderní znamená vnímat ji obecně jako novinku v aktuálním období. Můžeme ale také hodnocení pojmout ze širšího úhlu pohledu, ve vícero souvislostech, a pak lze podle mého názoru označit jako moderní i takovou molekulu, která je s ohledem na svůj specifický charakter a mechanismus účinku nadále, i když již řadu let, nositelkou významného, poměrně specifického a omezeně nahraditelného klinického efektu. Při rychlém tempu vývoje a nástupu nových léčiv je však zřejmé, že platnost výše uvedených definic bude mít v jednotlivých případech jasná časová omezení a některé nyní moderní molekuly budou dříve či později odsunuty ze svých zářných pozic, např. z důvodu překonané účinnosti anebo bezpečnosti, jakkoliv mnohé se budou moci při případné zpětné rekapitulaci pyšnit tím, že byly alespoň moderní ve své době.*

Toto druhé vydání naší monografie by mělo být především vnímáno jako základní pomůcka a první pomoc k poskytnutí rychlého přehledu především o mechanismu účinku vybrané molekuly v písmu i ilustraci na relativně omezeném prostoru. Věřím, že texty doprovázené ilustracemi MUDr. Jana Huga poskytnou klinikovi snazší orientaci v charakteristikách vybrané molekuly a mechanismu jejího působení.

Současně jsou vždy v textu uvedena stručná výstižná upozornění, která poukazují na základní úskalí možných lékových interakcí, formu aplikace, dávkování a přehled spektra relevantních nežádoucích účinků léčiva. Údaje vycházejí především z dat studií a SPC jednotlivých produktů, ale není cílem a ani nelze je tímto textem jakkoliv zastupovat. Je i nadále nutné počítat s neustálým

vývojem a případnou změnou v některých indikacích a aplikacích jednotlivých molekul, tedy i s relativní pomíjivostí části uvedených údajů. Přes všechna tato omezení jsem si jist, že mnohým bude kniha přínosem pro denní praxi a pro přiblížení jinak ne vždy snadno uchopitelných vazeb a působení moderních onkologických molekul na buněčné úrovni.

V Plzni v prosinci 2025

prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.

VYBRANÁ UPŘESNĚNÍ POJMŮ

Biologická léčba a léčiva, bioterapie: léčba využívající léčiva charakteru velkých proteinových molekul (makromolekul). Některé molekuly, resp. makromolekuly, mohou být součástí tzv. cílené léčby (viz níže), jiné mají spíše obecnější účinek, jako např. interferony. Léčiva této skupiny mohou být ale také součástí imunoterapie (viz níže).

Cílená léčba (terčová, targeted therapy): léčba využívající léčiva, která na základě znalostí patofyziologie jednotlivých nádorových onemocnění působí cíleně na konkrétní strukturu anebo mechanismus ovlivňující nádorové onemocnění (např. buněčný receptor, nitrobuněčný enzym, novotvorbu cév, modulaci protinádorové imunity aj.). Cílená léčba a léčiva tedy cílí svůj protinádorový účinek přímo na nádorovou buňku nebo na nádorové mikroprostředí, stroma či mechanismy imunitního systému, které se na nádorové patogenezi podílejí. Do skupiny cílené léčby lze z pohledu charakteru molekuly řadit jak např. velké molekuly (makromolekuly biologické léčby – viz výše), tak malé molekuly charakteru např. inhibitorů proteinkináz či inhibitorů proteazomu, ale své místo zde mají i zástupci hormonální terapie a další.

Imunoterapie: léčba zahrnující léčiva nebo procesy, které jsou součástí protinádorové imunity nebo ji ovlivňují – např. necílené imunomodulační interleukiny a interferony, nescifické vakcíny, ale také cílené inhibitory kontrolních (tzv. checkpoint) bodů imunitní tolerance, cílené monoklonální protilátky s vazbou na antigen (receptor) nádorových buněk nebo s antiangiogenním či osteomodulačním efektem, ale patří sem také léčba s využitím alogenní transplantace krvetvorných buněk.

V užším slova smyslu se v běžné onkologické praxi jako imunoterapie označuje léčba využívající aplikaci molekul ze skupiny inhibitorů kontrolních bodů (checkpoint inhibitorů) T lymfocytů, která v průběhu posledních let významně rozšířila své spektrum indikací a jednotlivých molekul dostupných k léčbě nejen onkologických pacientů.

1 ABEMACIKLIB

► MINIMUM PRO PRAXI

- » **Typ látky:** malá molekula, inhibitor CDK4/6
- » **Podání:** perorální
- » **Hlavní indikace:** karcinom prsu
- » **Obchodní název:** **Verzenio**

Definice

- Abemaciklib je malá molekula cílené léčby – inhibitor cyklin-dependentní kinázy 4 a 6 (CDK4/6).

Mechanismus účinku

- Cyklindependentní kinázy 4 a 6 jsou součástí signalizačních drah stimujících buněčné dělení. Jsou aktivovány vazbou cyklinu D a buněčný cyklus z fáze G1 do S aktivují prostřednictvím fosforylace tumor-supresorového proteinu Rb (retinoblastoma protein).
- Inhibitor CDK4/6 blokuje fosforylaci Rb proteinu, což vede k významnému snížení proliferace buněk (zabránění přechodu z fáze G1 do fáze S buněčného cyklu).
- V kombinaci s antiestrogeny dochází k výraznějšímu antiproliferačnímu efektu.

Indikační oblasti

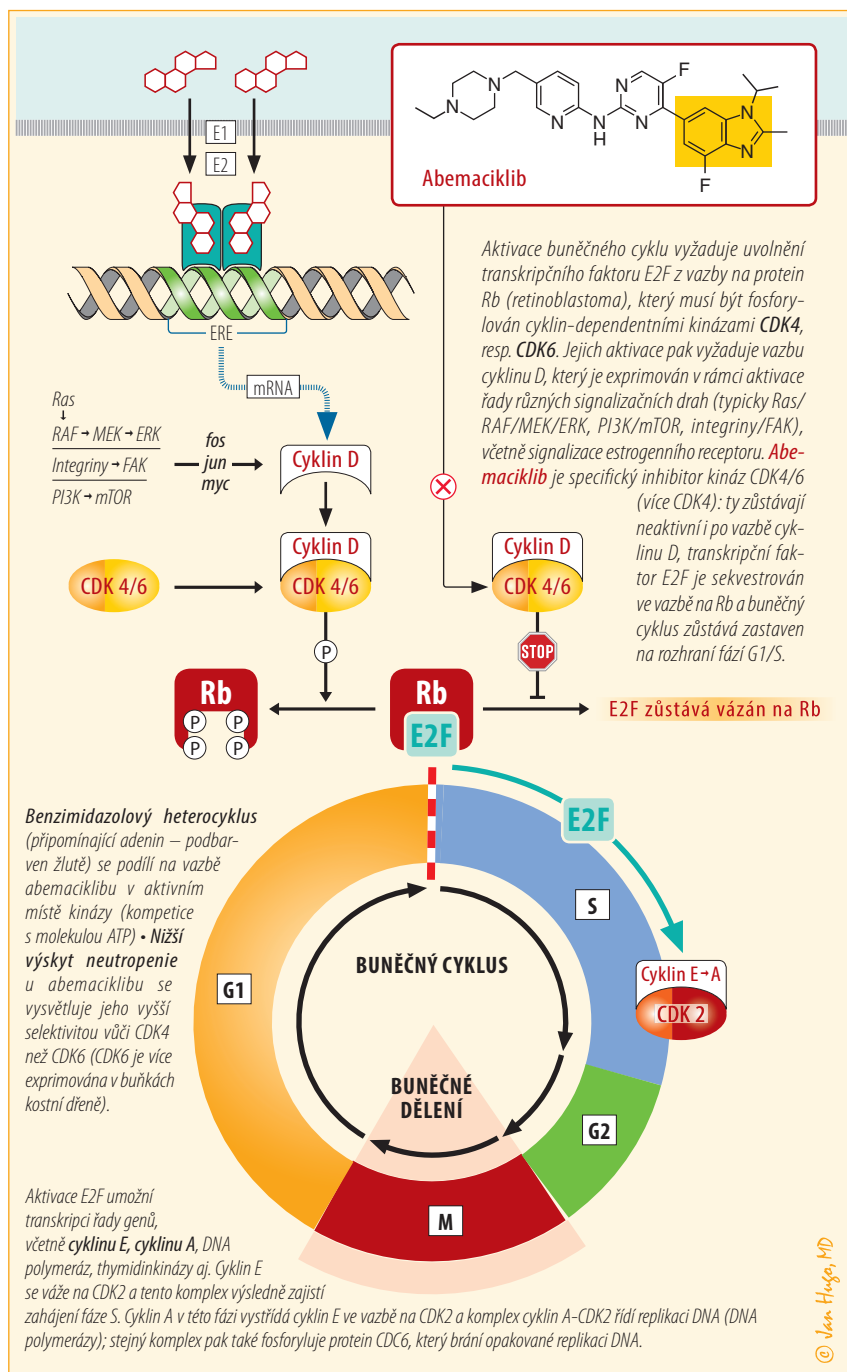
- **Karcinom prsu** – rizikový, pokročilý, metastazující, postmenopauzální stav, HR+/HER2–.

Kontraindikace, obezřetnost

- Hypersenzitivita na léčivo. Lékové interakce. Možnost těžších průjmů a neutropenie.

Metabolismus a interakce

- Metabolismus dominantně v játrech, vliv cytochromu CYP3A; eliminace převážně do stolice, menší podíl renálně.



- **Může zvýšit plasmatické koncentrace řady dalších léčiv**, nemá se podávat současně s alfuzosinem, amiodaronem, chinidinem, kvetiapiinem, pimoizidem, ergotaminem, dihydroergotaminem, cisapridem, lovastatinem, simvastatinem, sildenafilem, midazolamem či triazolamem; u řady dalších léčiv je třeba klinické sledování.
- **Expozici léku mohou zvyšovat inhibitory CYP3A4**: např. antimykotika ze skupiny azolů, ATB (makrolidy), specifická antivirotika, verapamil, grapefruitový džus.
- **Expozici léku mohou snižovat induktory CYP3A4**: např. rifampicin, fenytoin, třezalka tečkovaná nebo karbamazepin.

Aplikace a dávka

- **Standardní dávka** 150 mg 2× denně, p.o. tablety, ve stejný čas a stejné vazbě s jídlem nebo na lačno. U mírné a středně těžké poruchy funkce ledvin a jater není redukce dávky nutná (kombinace s inhibitory aromatázy nebo fulvestrant).
- **Pokud je vynechána dávka**, nebo pokud pacientka dávku vyvrací, pak podat až další plánovanou (nenahrazovat dávku).
- **Redukce, přerušení, ukončení** – reagovat dle tíže nežádoucích účinků a především hematologické toxicity (neutropenie), hepatotoxicity a intenzity průjmů, redukce na 100 případně až 50 mg 2× denně.
- **Pozor** – lékové interakce, silné inhibitory CYP3A4 redukce dávky až na 50 mg 1× denně, při těžké poruše jater redukce dávky až na 50 mg 1× denně.

Hlavní rizika

Kromě únavnosti, případně kožní vyrážky, ale také různého stupně alopecie se objevují také tato významná rizika:

- **Krvetvorba** – rozvoj neutropenie s těžšími stupni zhruba u čtvrtiny, současně je zvýšené riziko infekcí.
- **GIT a dutina ústní** – nechutenství, zvracení, nevolnost (cca 30 %), průjmy (cca 80 %).

Praktická upozornění

- Pravidelné kontroly krevního obrazu (diferenciálního rozpočtu) a biochemie (včetně jaterních testů) à 1 měsíc alespoň první 4 měsíce, v úvodních dvou měsících krevní obraz à 2 týdny.
- Antidiaroeika (např. loperamid) při rozvoji průjmů a včasné přerušení abemaciklibu.
- Kontrola komedikací a lékových interakcí.
- Vyhybat se konzumaci grapefruitu nebo grepové šťávy a třezalky.

► OBECNĚ OČEKÁVANÝ PŘÍNOS PRO PACIENTY

S individuálním ohledem na vstupní parametry a jednotlivé indikace lze v kombinované léčbě rámcově očekávat efekt v podobě významného přispění k prodloužení doby do progresu o 1,5násobek až téměř dvojnásobek oproti placebu a zvýšení podílu patientek s dosaženou objektivní odpovědí na léčbu nebo stabilizací onemocnění.

Odkaz

1. EMA, Souhrn údajů o přípravku – Verzenios, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/verzenios-epar-product-information_en.pdf
2. Studie MONARCH 2, MONARCH 3, MONARCH E

Zkratky

CDK4/6 – cyklin-dependentní kináza 4, resp. 6; **CYP** – cytochrom P450; **E2F** – transkripční faktor schopný vazby na kontrolní úsek adenovirového časného genu E2 (E = early); **ERE** – estrogen responsive element; **ERK** – extracellular signal-regulated kinase (obvykle = MAPK); **FAK** – focal adhesion kinase; **HR+** – hormonální receptor pozitivní; **MAPK** – mitogen-activated protein kinase; **MEK** – MAPK/ERK kinase; **mTOR** – mammalian target of rapamycin (někdy nově „mechanistic“ target); **PI3K** – fosfatidylinositol-3-kináza (phosphatidylinositol-3-kinase); **RAF** (b-RAF či BRAF) – kináza nadřazená MEK (původně Rapidly Accelerated Fibrosarcoma); **Rb** – retinoblastoma protein

6 AKALABRUTINIB

► MINIMUM PRO PRAXI

- » **Typ látky:** malá molekula, inhibitor BTK
- » **Podání:** perorální
- » **Hlavní indikace:** chronická lymfocytární leukemie, lymfom z plášťových buněk
- » **Obchodní název:** **Calquence**

Definice

- Akalabrutinib je malá molekula cílené léčby, selektivní inhibitor Brutonovy tyrosinkinázy (BTK), klíčového enzymu v signální dráze B-buněčného receptoru (BCR).

Mechanismus účinku

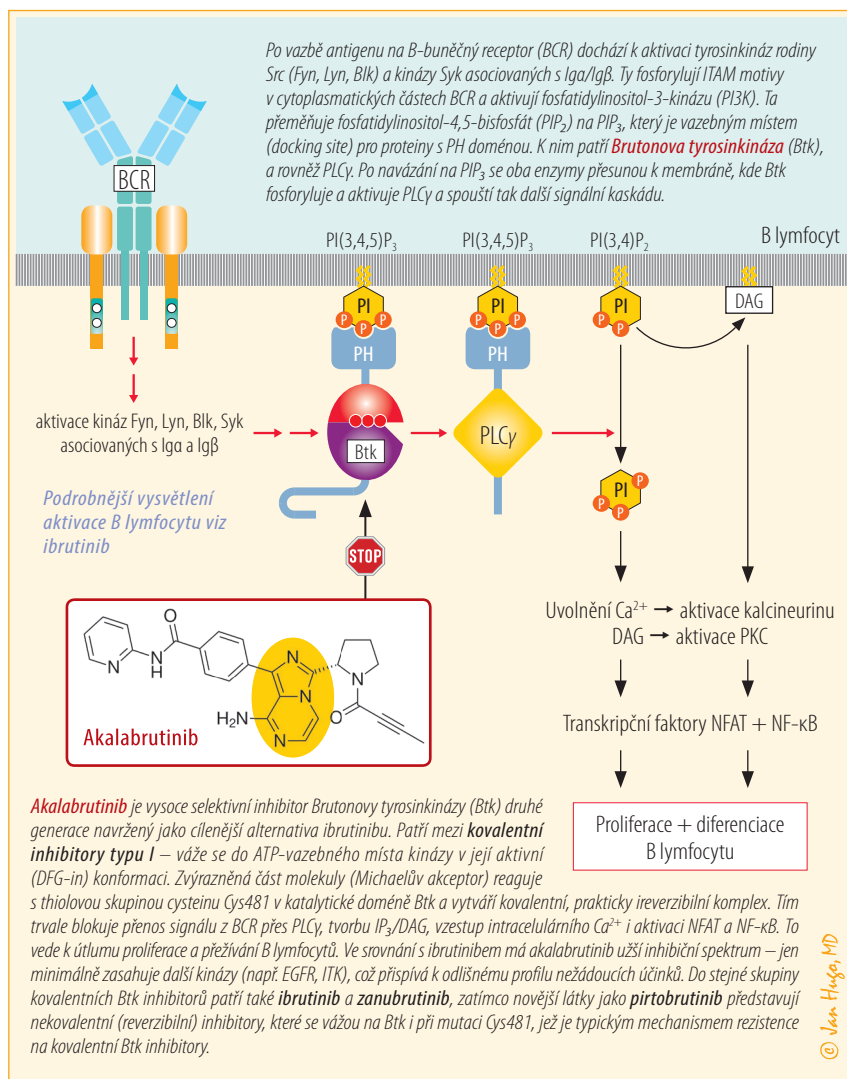
- Brutonova tyrosinkináza je důležitou součástí signální dráhy navazující na transmembránový BCR (CD79) receptor. BTK je nezbytná pro přenos signálu z BCR, což podporuje proliferaci, přežití a migraci B lymfocytů. Signální dráha BCR receptoru se významně podílí na patogenezi B-lymfomů.
- Akalabrutinib se ireverzibilně váže na aktivní místo BTK, čímž blokuje jeho funkci. Tato inhibice vede k zástavě signálních drah potřebných pro růst a přežití maligních B buněk. Na rozdíl od ibrutinibu má akalabrutinib vyšší selektivitu pro BTK, což snižuje účinky na jiné kinázy, jako jsou EGFR nebo ITK.

Indikační oblasti

- **Chronická lymfocytární leukemie (CLL)** – první linie léčby nebo u relabujících/refrakterních pacientů.
- **Lymfom z plášťových buněk (MCL)** – u dospělých pacientů, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu.

Kontraindikace, obezřetnost

- Hypersenzitivita na akalabrutinib nebo jeho složky.
- **Pozor** – lékové interakce. Zvýšené riziko krvácivých komplikací obzvláště při užívání antitrombotik a antikoagulancií. Pacienti s anamnézou kardiovaskulárního onemocnění, s prodloužením QT intervalu a rizikovými



faktory (např. komedikace setrony), včetně abnormalit hladin elektrolytů – zvýšené riziko arytmie. Těhotenství a kojení.

Metabolismus a interakce

- Metabolizován hlavně hepatálně, eliminace dominantně žlučí do stolice.
- Možnosti lékových interakcí při vlivu na cytochrom CYP3A4, CYP1A2, transportní systém BCRP a P-glykoprotein (P-gp) – možnost potřeby úpravy dávek léčiv.

Aplikace a dávka

- **Standardní dávka** – 100 mg 2× denně, perorálně.
- **Podání** – lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Tablety se nesmí žvýkat ani drtit.
- **Úprava dávky** – podle tíže nežádoucích účinků přerušení, snížení na 100 mg 1× denně. U mírné a středně těžké hepatální a renální dysfunkce není nutná úprava dávky.

Hlavní rizika

- **Hematologická** – neutropenie, anemie, trombocytopenie.
- **Infekční** – zvýšené riziko bakteriálních, virových a mykotických infekcí.
- **Krvácivá** – riziko epistaxe, hematomů, krvácení.
- **Další** – bolesti hlavy, muskuloskeletální bolesti, únava, gastrointestinální obtíže, vyrážky, riziko kožních karcinomů, progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), prodloužení QT intervalu.

Praktická upozornění

- Pravidelné vyšetření krevního obrazu a biochemie, sledování známek infekce během léčby.
- Před zahájením léčby vyšetření HBV – riziko reaktivace.
- Kontrola komedikací.
- Zvážit antimikrobiální profylaxi.

► OBECNĚ OČEKÁVANÝ PŘÍNOS PRO PACIENTA

Akalabrutinib významně prodlužuje přežití bez progresce (PFS) a zvyšuje celkovou odpověď na léčbu u pacientů s CLL a MCL.

Ve srovnání s ibrutinibem je spojen s nižším výskytem nežádoucích účinků, zejména krvácení a fibrilace síní.

Odkazy

1. EMA, Souhrn údajů o přípravku (SPC) – Calquence
2. Studie ELEVATE-TN, ASCEND, ECHO

Zkratky

BTK – Brutonova tyrosinkináza; *CLL* – chronická lymfocytární leukemie; *CYP3A4* – cytochrom P450 3A4; *MCL* – lymfom z pláštěvých buněk; *PFS* – progression-free survival

7 ALEKTINIB

► MINIMUM PRO PRAXI

- » **Typ látky:** malá molekula, inhibitor kinázy ALK
- » **Podání:** perorálně
- » **Hlavní indikace:** karcinom plic
- » **Obchodní název:** **Alecensa**

Definice

- Alektinib je malá molekula, inhibitor nitrobuněčné tyrosinkinázy ALK (anaplastic lymphoma kinase) s aberantním fúzním proteinem EML4-ALK (echinoderm microtubule-associated protein-like 4 + anaplastic lymphoma kinase).

Mechanismus účinku

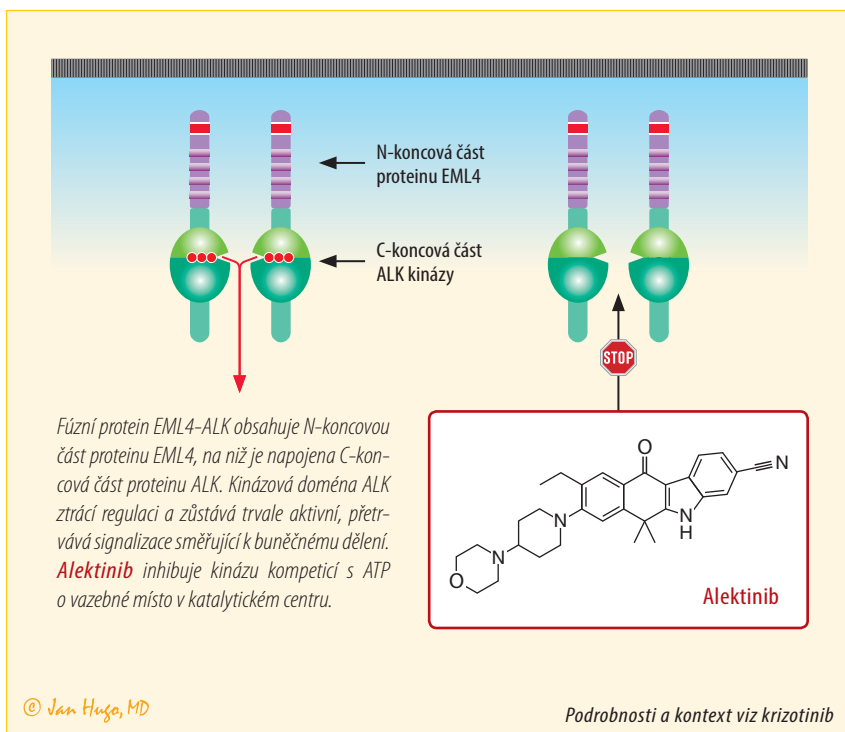
- Fúzní onkogen EML4-ALK a jím kódovaný protein EML4-ALK je hlavní formou podmiňující patologickou a na ligandu nezávislou tyrosinkinázovou aktivitu proteinu ALK, která pak prostřednictvím signálních drah směrem k PI3K, RAS a také JAK navozuje patologickou buněčnou proliferaci. EML4-ALK bývá pozitivní zhruba u 5 % nemalobuněčných plicních karcinomů, ale i u jiných malignit, případně se mohou objevit jiné obdobné fúze či specifické ALK mutace.
- Alektinib inhibuje aktivitu patologické ALK kinázy (resp. EML4-ALK proteinu) a navazující signální dráhy ve směru PI3K-AKT-mTOR a také JAK-STAT a dráhy RAS-RAF-MEK-ERK s efektem v podobě zástavy buněčného cyklu, proliferace a navození apoptózy.

Indikační oblasti

- **Karcinom plic** – nemalobuněčný, pokročilý, metastazující, ALK pozitivní.

Kontraindikace, obezřetnost

- Hypersenzitivita na alektinib nebo složky přípravku.
- **Pozor** – riziko pneumonitidy, hepatální dysfunkce, myalgie a elevace kreatin-kinázy. Kožní fotosenzitivita. Riziko bradykardie. Perforace GIT. Hemolytická anemie. Těhotenství a kojení.



Metabolismus a interakce

- Metabolizován hlavně hepatálně, eliminace dominantně žlučí do stolice.
- Možnosti lékových interakcí při vlivu na cytochrom CYP3A3, transportní systém P-glykoprotein (P-gp) – možnost potřeby úpravy dávek léčiv.

Aplikace a dávka

- **Standardní dávka** – 600 mg 2× denně, perorálně.
- **Podání** – ve stejnou dobu s jídlem.
- **Úprava dávky** – podle tíže nežádoucích účinků přerušení, redukce (600, 450, 300 mg 2× denně). Vstupně u mírné a středně těžké hepatální dysfunkce a mírné až středně těžké a těžké renální dysfunkce není nutná úprava dávky.

Nežádoucí účinky

- **Svalstvo** – bolesti svalstva, muskuloskeletální bolesti a elevace hladiny kreatinkinázy.
- **Gastrointestinální** – průjem, nauzea, zvracení, nechutenství, obštipace.
- **Dermatologické** – vyrážky, svědění, edémy, fotosenzitivita.
- **Kardiovaskulární** – hypertenze, bradykardie.
- **Jiné** – poruchy zraku, pneumonitida, hepatotoxicita, anemie.

Praktická upozornění

- Kontroly biochemie včetně kreatinkinázy a krevního obrazu.
- Lékové interakce.
- **Pozor** – ochrana před sluněním a UV zářením.
- Kontrola krevního tlaku, pulzu, pravidelné sledování stavu.

► OBECNĚ OČEKÁVANÝ PŘÍNOS PRO PACIENTA

S individuálním ohledem na jednotlivé indikace a další parametry a okolnosti lze rámcově očekávat léčebnou odpověď až u 80 % a významné prodloužení doby dogrese na zhruba 2 roky včetně omezení rizika metastatického postižení CNS, v případě předléčených pacientů je efekt nižší cca okolo 50 % s trváním dogrese zhruba 8 měsíců.

Odkazy

1. SÚKL, Souhrn údajů o přípravku (SPC) – Alecensa
2. Studie BO28984-ALEX, NP28761, NP28673

Zkratky

ALK – anaplastic lymphoma kinase; CYP – cytochrom P450; EML4 – EML4-like protein (EML4 = echinoderm microtubule-associated protein)

REJSTŘÍK

A

- abemaciclib 23
- Abevmy 81
- abirateron 27
- Abraxane 306
- adagrasib 31
- adaptorový protein TRAF6 139
- Adcetris 99
- ADP-ribóza 127
- afatinib 35
- Afinitor 187
- aflibercept 39
- Afqlir 39
- Ahzantive 39
- akalabrutinib 43
- Akeega 319
- akrylamid 36, 124, 309
- akutní B-lymfoblastická leukemie (B-ALL) 471
- akutní lymfoblastická leukemie (ALL) 103
- Alecensa 46, 265
- alektinib 46, 265
- alpelisib 49
- Alunbrig 106
- Alymsys 81
- amivantamab 52
- angiogeneze 40, 66, 76, 82, 135, 176, 268, 284
- angiokinázy 317
- antiapoptóza 66, 76, 135, 176, 268
- antibody dependent cellular cytotoxicity 143
- antigen
 - BCMA 166, 465
 - CCR4 301
 - CD19 73, 89, 288
 - CD20 182, 207, 304, 327, 408
 - CD22 223
 - CD30 101
 - CD33 198
 - CD38 127, 239
 - CD79b 368
 - gangliosid GD2 143
 - HER2 490, 493
 - nektin-4 169
 - SLAMF7 163
 - TROP-2 414
- apalutamid 55
- Apexelsin 306
- apoptóza buňky 53
- asciminib 58
- asparagin 260
- asparagináza 260
- aspartát 260
- atezolizumab 62
- Augtyro 394
- avapritinib 65
- Avastin 81
- avelumab 69
- Avzivi 81
- axitinib 75
- Axitinib 75
- axkabtagen ciloleucel 72
- Aybintio 81
- Ayvakit 65

B

- bafetinib 59, 219
- Baiana 39
- Bavencio 69
- bazocelulární karcinom (BCC) 109
- belzutifan 78
- Beromun 454
- Besponsa 222
- bevacizumab 81

binimetinib 85, 120
 bispecifický fúzní protein 461
 blastic plasmacytoid dendritic cell
 neoplasm (BPDCN) 445
 blinatumomab 88
 Blincyto 88
 Blitzima 407
 B-lymfom 181, 303, 367, 518
 – difuzní velkobuněčný 287
 Bortega 92
 bortezomib 92, 236, 252
 Bosulif 96
 bosutinib 59, 96, 219
 Bosutinib Teva 96
 Braftovi 171
 brentuximab vedotin 99
 brexucaptogene autoleucel 103
 brigatinib 106
 Brukinsa 518
 Brutonova tyrosinkináza 44, 211, 365
 buněčný cyklus 24, 189, 342, 401

C

Cabometyx 241
 Caelyx 150
 Calquence 43
 Caprelsa 504
 CAR-T 73
 CD3 komplex 89, 182, 304, 461, 465
 CD28 226
 CD80 226
 Cejemly 435
 Celdoxome Pegylated Liposomal 150
 cemiplimab 109
 cereblon 280
 ceritinib 112
 Ceritinib 265
 Certican 187
 cetuximab 115
 Columvi 206
 Cometriq 241
 Copiktra 156
 Cotellic 255
 crosslinky DNA 198
 CTLA-4 226
 cyklický ADPR 127
 cyklin D 24, 189, 342, 401, 429

Cyramza 380
 cystein 36

D

dabrafenib 119
 dakomitinib 123
 daratumumab 126
 darolutamid 130
 Darzalex 126
 dasatinib 59, 134, 219
 Daurismo 203
 demethylázy 232
 denosumab 138
 dermatofibrosarcoma protuberans 220
 deruxtekan 489
 difterický toxin 446
 difuzní velkobuněčný B-lymfom
 (DLBCL) 72, 471
 dimerizační klička 116
 dinutuximab beta 142
 dostarlimab 145
 doxorubicin
 – lipozom-enkapsulovaný-
 nepeglylovaný 148
 – lipozom-enkapsulovaný-
 peglylovaný 150
 durvalumab 153
 duvelisib 156

E

elacestrant 159
 Elahere 298
 elotuzumab 162
 elranatamab 165
 Elrexio 165
 Elzonris 445
 Empliciti 162
 emtansin 493
 enfortumab vedotin 168
 Enhertu 485, 489
 enkorafenib 120, 171
 Enrylaze 259
 entrectinib 175
 enzalutamid 178
 Ephrin 135
 epidermální růstový faktor 116

epiteloidní sarkom 457
 epkoritamab 181
 Erbitux 115
 Erivedge 515
 Erleada 55
 erlotinib 184
 ER-pozitivní karcinom prsu 159
 erythropoetin 79
 estradiol 160
 everolimus 187
 exportin 417
 Eydenzelt 39
 Eylea 39

F

Farydak 348
 Finlee 119
 folikulární lymfom (FL) 72
 folikulární syndrom 279
 fosfatáza 246
 fosfatidylinositol-3-kináza 50, 157, 215
 Fotivda 478
 fruchintinib 191
 Fruzaqla 191
 fúzní protein 39, 47
 – BCR-ABL 97, 374
 – EML4-ALK 264

G

gastrointestinální stromální tumor 65,
 220, 384, 404, 438
 Gazyvaro 326
 gefitinib 194
 gemtuzumab ozogamicin 197
 genová nestabilita 320
 gilteritinib 200
 Giotrif 35
 glasdegib 203
 gliomy 481
 Glivec 218
 glofitamab 206
 Glofitamab 206
 GnRH 392

H

helikáza 414, 490
 Herceptin 485
 Herwenda 485
 Herzuma 485
 histony 349, 458
 – acetylace 349
 hypofýza 392
 hypofyzární adenom 329
 hypothalamus 392

Ch

cholangiokarcinom 231, 358
 chromatin 232
 chymotrypsin 236, 252

I

Ibrance 341
 ibrutinib 210
 Iclusig 373
 idelalisib 214
 imatinib 218
 Imbruvica 210
 Imfinzi 153
 Imjudo 496
 Imnovid 370
 inhibitor CDK4/6 23
 Inlyta 75
 inotuzumab ozogamicin 222, 223
 ipilimumab 225
 Iressa 194
 irinotekan nanolipozomální 229
 Ituxredi 407
 ivosidenib 231
 ixazomib 235
 izatuximab 238
 izocitrát dehydrogenáza 231
 izolovaná perfuze končetiny 454

J

jaderný pór 417
 Jaypirca 364
 Jemperli 145
 Jubbonti 138

K

- kabozantinib 241
- Kadcyla 485, 492
- Kanjinti 485
- kapivasertib 245
- kapmatinib 248
- Kaposiho sarkom 150
- karcinom
 - bazocelulární 425, 515
 - dělohy 355
 - děložního hrdla 81, 109
 - endometria 145, 153, 283, 333
 - gastroezofageální junkce 322, 355, 499
 - hepatocelulární 62, 153, 225, 241, 283, 322, 380, 384, 428, 496
 - hlavy a krku 115, 322
 - jícnu 225, 322, 355, 475
 - kolorektální 31, 39, 81, 115, 172, 191, 225, 322, 345, 355, 380, 384, 499
 - ledvin 81
 - ovaria 150, 333, 410
 - pankreatu 184, 229, 306, 333
 - plic 35, 46, 62, 81, 112, 119, 153, 184, 194, 225, 263, 306, 316, 322, 337, 355, 380, 435, 468, 475, 481, 496
 - – nemalobuněčný 31, 52, 85, 106, 123, 172, 248, 290, 394, 419, 432
 - – NSCLC HER2+ 489
 - – ROS1-pozitivní metastazující 175
 - prostaty 27, 55, 132, 178, 293, 333, 377, 448
 - prsu 23, 49, 81, 148, 150, 187, 245, 306, 308, 333, 341, 355, 361, 400, 413, 448, 485, 494, 501
 - – HER2-low metastatický 489
 - – HER2+ metastatický 489
 - – HER2-negativní pokročilý nebo metastatický karcinom prsu s prokázanou mutací ESR1 159
 - – HER2-pozitivní 273
 - – pokročilý/metastatický 49
 - – triple negativní 62
 - renální 69, 75, 187, 225, 241, 283, 322, 351, 355, 428, 438, 478
 - štítné žlázy 241, 283, 419, 428
 - – medulární 504
 - tuboovariální a primární peritoneální 298, 319
 - uroteliální 62, 69, 168, 322, 355
 - z Merkelových buněk 69, 397
 - žaludku 322, 355, 380, 475, 485, 489, 499
 - žlučových cest 153, 355
- karfilzomib 251
- kaspáza 236, 252
- Keytruda 355
- Kimmtrak 460
- kináza
 - Abl 59, 219
 - Akt/PKB 50, 157, 215
 - ALK 107, 113, 264, 291
 - BCR-Abl 313
 - Brutonova 211
 - ERK 86, 120, 172, 256, 423, 429
 - MEK 32, 86, 120, 172, 256, 423, 429
 - mTOR 50, 157, 215
 - PDK 50, 157, 215
 - RAF 32, 86, 120, 172, 256, 423, 429, 433
 - ROS1 395
 - TRK 395
 - ZAP70 127
- Kisplyx 283
- Kisqali 400
- Klertis 438
- kobimetinib 120, 255
- koreceptor
 - CD4 389
 - LAG-3 389
- Koselugo 422
- KRAS 32, 118, 433
- Krazati 31
- krisantaspa 259
- krizotinib 263, 265
- kvizartinib 267
- Kymriah 471, 473
- Kyprolis 251
- kyselina myristová 59, 219

L

- lanreotid 270
- lapatinib ditosilát 273
- Lapatinib Teva 273

larotrektinib 276
 lenalidomid 279
 lenvatinib 283
 Lenvima 283
 leukemie
 – akutní B-lymfoblastická 88, 222
 – akutní lymfoblastická 220, 259, 373
 – akutní myeloidní 197, 200, 203, 231, 267, 513
 – chronická lymfocytární 43, 156, 210, 326, 513
 – chronická myeloidní 58, 96, 218, 312, 373
 Libtayo 109
 lonkastuximab tesirin 287
 Lonsurf 499
 lorlatinib 290
 Lorviqua 290
 Lumykras 432
 Lunsumio 303
 lutecium-177-PSMA-617 293
 lymfom 206, 210, 214, 442
 – anaplastický velkobuněčný 100, 263
 – CD20 pozitivní 407
 – folikulární 156, 303, 326, 457
 – Hodgkinův 100, 322, 355
 – kožní T-buněčný 100
 – mantle cell 43, 92, 210, 279
 – T-buněčný 300
 – z B buněk 364
 Lynparza 333
 Lytenava 81

M

Mabthera 407
 Mekinist 481
 Mektovi 85
 melanom (maligní) 85, 119, 172, 225, 255, 322, 355, 388, 481, 508
 – uveální 462
 Mepact 295
 methyltransferázy 232
 mezoteliom pleury 225, 322, 355
 MHC I 73, 323
 MHC II 63, 70, 110, 146, 154, 226, 356
 mifamurtid 295
 Minjuvi 442

mirvetuximab soravtansin 298
 mnohočetný myelom 92, 127, 150, 162, 165, 235, 238, 251, 279, 348, 370, 416, 451, 464
 mogamulizumab 300
 mosunetuzumab 303
 mutace
 – G12C 31
 – V600E 256
 Mvasi 81
 myelodysplastický syndrom 279
 myeloproliferativní onemocnění 220
 Mylotarg 197
 Myocet 148
 Mytolente 270

N

Naveruclif 306
 nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) 109
 neratinib 308
 Nerlynx 308
 neuroblastom 142
 neuroendokrinní nádory 187, 271, 329, 438
 neurofibromatóza typu 1 (NF1) 422
 Nexavar 428
 Nexpovio 416
 nilotinib 59, 219, 312
 Ninlaro 235
 nintedanib 316
 niraparib 319
 nivolumab 322
 Nubeqa 130
 nukleární export 417
 nukleární faktor kappa B (NF- κ B) 139

O

obinutuzumab 326
 Obodence 138
 Odomzo 425
 Ofev 316
 Ogivri 485
 Okrodin 329
 oktreotid depot 329
 olaparib 333
 Onivyde 229

Ontruzant 485
Opdualag 388
Opuviz 39
Orgovyx 391
Orserdu 159
Osenvelt 138
osimertinib 337
osteoklast 139
osteoresorpce 139
osteosarkom 295
Oyavas 81

P

Paclitaxel Ebewe 306
Paclitaxel Kabi 306
Padcev 168
palbociklib 341
panitumumab 345
pankreatický neuroendokrinní tumor 438
panobinostat 348
Pavblu 39
Pazenir 306
pazopanib 351
PECAM (adhezni molekula) 127
Pemazyre 358, 360
pembrolizumab 355
pemigatinib 358
Perjeta 361
pertuzumab 361
Phesgo 485
Piqray 49
pirtobrutinib 364
Pluvicto 293
pokročilý dlaždícobuněčný karcinom kůže (CSCC) 109
pokročilý hormonálně senzitivní karcinom prostaty 391
polatuzumab vedotin 367
Polivy 367
polyubikvitinový řetězec 93
pomalidomid 370
ponatinib 59, 219, 373
Poteligeo 300
primární mediastinální B-lymfom 72
Prolia 138
prolyl-hydroxyláza 79
proteazom 93, 236, 252

protein
– BRCA1/2 320, 334, 411
– PARP 320, 334, 411
– Rb 429
proteinkináza
– ZAP70 127
Puqod 316
Pyzypi 351

Q

Qarziba 142
Qinlock 404

R

radium-223 376
ramucirumab 380
RANKL 139
Ras 86, 172, 256, 423
receptor
– androgenní 56, 131, 179
– antigenní, chimerický 73
– BCR 157
– c-KIT 66, 76, 135, 242, 284, 352, 385, 405
– EGFR 36, 53, 116, 124, 185, 195, 309, 338
– Eph 135
– estrogenní 160
– FcγRIIIa 53, 163
– FGFR 284, 317, 352, 359
– FLT3 201, 268
– HER2 36, 124, 185, 309, 338, 362
– HER3 36, 124, 185, 309, 338, 362
– HER4 36, 124, 185, 309, 338
– KIT 313
– MET 53, 242, 249, 469
– NOD2 296
– PD-1 63, 70, 110, 146, 154, 323, 356
– PDGFR 66, 76, 135, 284, 313, 317, 352, 385, 405
– RET 420
– ROS1 176
– TCR 63, 70, 73, 110, 146, 154, 323, 356
– Tie2 385
– TNFα 455

– TRK 176, 277
 – VEGFR 40, 76, 82, 192, 242, 284, 317, 352, 381, 385, 429, 479
 regorafenib 384
 relatlimab 388
 relugolix 391
 repotrektinib 394
 retifanlimab 397
 retinoblastoma protein (Rb) 189, 401, 429
 Retsevmo 419
 Revlimid 279
 ribociklib 400
 ripretinib 404
 rituximab 407
 Rixathon 407
 Riximyo 407
 Rozlytrek 175
 Rubraca 410
 rukaparib 410
 růstový faktor
 – epidermální (EGF) 116
 – hepatocytů (HGF) 242
 Ruxience 407
 Rybrevant 52

S

sacituzumab govitekan 413
 Sandostatin 329
 Sarclisa 238
 sarkom měkkých tkání 351
 Scemblix 58
 scFv doména 461
 selektivní down-regulátor estrogenového receptoru (SERD) 160
 selinexor 416
 selperkatinib 419
 selumetinib 422
 semaforiny 242
 solidní nádory s NTRK fúzí 175, 276
 somatostatin 270, 330
 Somatuline Autogel 270
 sonidegib 425
 sorafenib 428
 sotorasib 432
 Spexotras 481
 Sprycel 134

Stivarga 384
 Stoboclo 138
 sugemalimab 435
 sunitinib 438
 Sutent 438
 syndrom
 – Gilbertův 17
 – posteriorní reverzibilní encefalopatie 95
 – von Hippel-Lindau 79
 systémová mastocytóza 65

T

Tabrecta 248
 tafasitamab 442
 Tafinlar 119
 Tagant 178
 tagraxofusp 445
 Tagrisso 337
 talazoparib 448
 talquetamab 451
 Talvey 451
 Talzenna 448
 Tarceva 184
 Tassigna 312
 tasonermin 454
 Tatica 27
 tazemetostat 457
 Tazverik 457
 tebentafusp 460
 Tecartus 103
 Tecentriq 62
 Tecvayli 464
 teklistamab 464
 Tektrotyd 329
 Tepkinly 181
 Tepmetko 468
 tepotinib 468
 tesirin 287
 testosteron 56, 131, 179
 TET dioxygenáza 232
 Tevimbra 474
 Tibsovo 231
 tipiracil 499
 tisagenlecleucel 471
 tislelizumab 474
 tivozanib 478

topoizomeráza 414, 490

trametinib 120, 481

transkripční faktor

– Fos 120, 172

– HIF 79

– Jun 120, 172

– p65, p50 139

trastuzumab 485

– deruxtekan 489

– emtansin 492

Trazimera 485

tremelimumab 496

trifluridin 499

Trodelvy 413

Truqap 245

Truxima 407

trypsin 236, 252

tukatinib 501

Tukyša 501

Tuznue 485

Tyverb 273

U

ubikvitin 93, 139, 252, 296

ubikvitinace 93

V

vandetanib 504

Vanflyta 267

Vargatef 316

Vectibix 345

Vegzelma 81

Velcade 92

vemurafenib 120, 508

Venclyxto 512

venetoklax 512

Verimmus 187

Verzenios 23

vismodegib 515

Vitrakvi 276

Vizimpro 123

von Hippel-Lindau (VHL) syndrom 78

Votrient 351

Votubia 187

W

Waldenströmova makroglobulinemie 210

Weldinin 428

Welireg 78

Wyost 138

X

Xalkori 263, 265

Xbryk 138

Xgeva 138

Xofigo 376

Xospata 200

Xtandi 178

Y

Yervoy 225

Yesafili 39

Yescarta 72

Z

Zaltrap 39

zánětlivý myofibroblastický nádor 265

zanubrutinib 518

Zegomib 92

Zejula 319

Zelboraf 508

Zercepac 485

Zirabev 81

zlomy DNA 198

Zolsketil Pegylated Liposomal 150

Zydelig 214

Zykadia 112, 265

Zynlonta 287

Zynyz 397

Zytiga 27