

# OBSAH

<b>Předmluva</b> . . . . .	7
<b>1 Nádorová biologie a melanom</b> . . . . .	12
1.1 Nádorová biologie . . . . .	15
1.2 Buněčný cyklus a jeho regulace . . . . .	18
1.3 Programovaná buněčná smrt (apoptóza) . . . . .	19
1.4 Autofagie . . . . .	21
1.5 Buněčná signalizace . . . . .	23
1.6 Melanom jako důsledek nádorové transformace melanocytů . . . . .	38
1.7 Genetické změny a nádorová transformace u melanomu . . . . .	40
<b>2 Nádorová imunologie</b> . . . . .	50
2.1 Nádorová imunologie – souhrn . . . . .	52
2.2 Nádorová imunologie – přehled . . . . .	56
2.3 Imunokompetentní buňky . . . . .	74
2.4 Cytokiny . . . . .	93
2.5 Nádorové antigeny melanomu . . . . .	100
2.6 Lymfatické uzliny . . . . .	102
<b>3 Cílená léčba melanomu inhibitory BRAF a MEK kináz</b> . . . . .	107
3.1 Cílená léčba inhibitory BRAF a MEK kináz – souhrn . . . . .	113
3.2 Inhibitory BRAF kinázy . . . . .	115
3.3 Inhibitory MEK kinázy . . . . .	119
3.4 Kombinovaná léčba inhibitory BRAF a MEK kináz . . . . .	122
3.5 Přehled výsledků klinických studií . . . . .	127
<b>4 Imunoterapie melanomu</b> . . . . .	170
4.1 Imunoterapie zacílená na kontrolní body imunity – souhrn . . . . .	188
4.2 Imunoterapie zacílená na kontrolní body imunity – přehled výsledků klinických studií . . . . .	206
4.3 Vakcinoterapie . . . . .	267
<b>5 Systémová léčba mozkových metastáz melanomu</b> . . . . .	292
5.1 Systémová léčba mozkových metastáz melanomu – souhrn . . . . .	295
5.2 Cílená léčba inhibitory BRAF kinázy . . . . .	297
5.3 Imunoterapie zacílená na kontrolní body imunity . . . . .	298
5.4 Přehled výsledků hodnocení systémové léčby mozkových metastáz melanomu . . . . .	301

---

<b>6</b>	<b>Systémová léčba metastazujícího uveálního melanomu</b> . . . . .	312
6.1	Cílená léčba inhibitory BRAF a MEK kináz . . . . .	313
6.2	Imunoterapie zacílená na kontrolní body imunity . . . . .	314
6.3	Omezená účinnost imunoterapie zacílené na kontrolní body imunity u uveálního melanomu . . . . .	315
6.4	Současné možnosti systémové léčby u metastazujícího uveálního melanomu . . . . .	316
<b>7</b>	<b>Specifická toxicita a nežádoucí účinky systémové léčby u metastazujícího melanomu</b> . . . . .	319
7.1	Souhrnné srovnání toxicity cílené léčby a imunoterapie . . . . .	320
7.2	Vyšetření před zahájením systémové léčby pokročilého inoperabilního/metastazujícího melanomu . . . . .	323
7.3	Postup při zvládnání nežádoucích účinků . . . . .	324
7.4	Přehledy nežádoucích příhod hlášených v kontrolovaných klinických studiích fáze 2 a 3 . . . . .	331
<b>8</b>	<b>Závěr</b> . . . . .	349
	<b>Přehled použitých zkratk</b> . . . . .	369
	<b>Seznam ilustrací</b> . . . . .	375
	<b>Medailonky autorů</b> . . . . .	376
	<b>Rejstřík</b> . . . . .	377