



Obsah

| | |
|------|---|
| 1.1 | Retinoidy a rexinoidy 1.1 |
| 1.2 | Antiestrogeny a inhibitory aromatáz 1.2 |
| 1.3 | Nesteroidní antirevmatika a inhibitory COX2 1.3 |
| 1.4 | Inhibitory 5 α -reduktázy 1.4 |
| 1.5 | Deltanoidy 1.5 |
| 1.6 | Přírodní látky 1.6 |
| 1.7 | Vakcíny 1.7 |
| 1.8 | Jiné chemopreventivní látky 1.8 |
| | Literatura 1.9 |
| | 2.1 |
| | 2.2 |
| | 2.3 |
| | 2.4 |
| | 2.5 |
| | 3.1 |
| | 3.2 |
| | 3.3 |
| | 4.1 |
| | 4.2 |
| | 4.3 |
| | 4.4 |
| | 4.5 |
| | 4.6 |
| | 4.7 |
| | 4.8 |
| | 4.9 |
| | 4.10 |
| | 4.11 |
| | 4.12 |
| | 4.13 |
| | 4.14 |
| | 4.15 |
| | 4.16 |
| | 4.17 |
| | 4.18 |
| | 4.19 |
| | 4.20 |
| | 4.21 |
| | 4.22 |
| | 4.23 |
| | 4.24 |
| | 4.25 |
| | 4.26 |
| | 4.27 |
| | 4.28 |
| | 4.29 |
| | 4.30 |
| | 4.31 |
| | 4.32 |
| | 4.33 |
| | 4.34 |
| | 4.35 |
| | 4.36 |
| | 4.37 |
| | 4.38 |
| | 4.39 |
| | 4.40 |
| | 4.41 |
| | 4.42 |
| | 4.43 |
| | 4.44 |
| | 4.45 |
| | 4.46 |
| | 4.47 |
| | 4.48 |
| | 4.49 |
| | 4.50 |
| | 4.51 |
| | 4.52 |
| | 4.53 |
| | 4.54 |
| | 4.55 |
| | 4.56 |
| | 4.57 |
| | 4.58 |
| | 4.59 |
| | 4.60 |
| | 4.61 |
| | 4.62 |
| | 4.63 |
| | 4.64 |
| | 4.65 |
| | 4.66 |
| | 4.67 |
| | 4.68 |
| | 4.69 |
| | 4.70 |
| | 4.71 |
| | 4.72 |
| | 4.73 |
| | 4.74 |
| | 4.75 |
| | 4.76 |
| | 4.77 |
| | 4.78 |
| | 4.79 |
| | 4.80 |
| | 4.81 |
| | 4.82 |
| | 4.83 |
| | 4.84 |
| | 4.85 |
| | 4.86 |
| | 4.87 |
| | 4.88 |
| | 4.89 |
| | 4.90 |
| | 4.91 |
| | 4.92 |
| | 4.93 |
| | 4.94 |
| | 4.95 |
| | 4.96 |
| | 4.97 |
| | 4.98 |
| | 4.99 |
| | 4.100 |
| | 4.101 |
| | 4.102 |
| | 4.103 |
| | 4.104 |
| | 4.105 |
| | 4.106 |
| | 4.107 |
| | 4.108 |
| | 4.109 |
| | 4.110 |
| | 4.111 |
| | 4.112 |
| | 4.113 |
| | 4.114 |
| | 4.115 |
| | 4.116 |
| | 4.117 |
| | 4.118 |
| | 4.119 |
| | 4.120 |
| | 4.121 |
| | 4.122 |
| | 4.123 |
| | 4.124 |
| | 4.125 |
| | 4.126 |
| | 4.127 |
| | 4.128 |
| | 4.129 |
| | 4.130 |
| | 4.131 |
| | 4.132 |
| | 4.133 |
| | 4.134 |
| | 4.135 |
| | 4.136 |
| | 4.137 |
| | 4.138 |
| | 4.139 |
| | 4.140 |
| | 4.141 |
| | 4.142 |
| | 4.143 |
| | 4.144 |
| | 4.145 |
| | 4.146 |
| | 4.147 |
| | 4.148 |
| | 4.149 |
| | 4.150 |
| | 4.151 |
| | 4.152 |
| | 4.153 |
| | 4.154 |
| | 4.155 |
| | 4.156 |
| | 4.157 |
| | 4.158 |
| | 4.159 |
| | 4.160 |
| | 4.161 |
| | 4.162 |
| | 4.163 |
| | 4.164 |
| | 4.165 |
| | 4.166 |
| | 4.167 |
| | 4.168 |
| | 4.169 |
| | 4.170 |
| | 4.171 |
| | 4.172 |
| | 4.173 |
| | 4.174 |
| | 4.175 |
| | 4.176 |
| | 4.177 |
| | 4.178 |
| | 4.179 |
| | 4.180 |
| | 4.181 |
| | 4.182 |
| | 4.183 |
| | 4.184 |
| | 4.185 |
| | 4.186 |
| | 4.187 |
| | 4.188 |
| | 4.189 |
| | 4.190 |
| | 4.191 |
| | 4.192 |
| | 4.193 |
| | 4.194 |
| | 4.195 |
| | 4.196 |
| | 4.197 |
| | 4.198 |
| | 4.199 |
| | 4.200 |
| | 4.201 |
| | 4.202 |
| | 4.203 |
| | 4.204 |
| | 4.205 |
| | 4.206 |
| | 4.207 |
| | 4.208 |
| | 4.209 |
| | 4.210 |
| | 4.211 |
| | 4.212 |
| | 4.213 |
| | 4.214 |
| | 4.215 |
| | 4.216 |
| | 4.217 |
| | 4.218 |
| | 4.219 |
| | 4.220 |
| | 4.221 |
| | 4.222 |
| | 4.223 |
| | 4.224 |
| | 4.225 |
| | 4.226 |
| | 4.227 |
| | 4.228 |
| | 4.229 |
| | 4.230 |
| | 4.231 |
| | 4.232 |
| | 4.233 |
| | 4.234 |
| | 4.235 |
| | 4.236 |
| | 4.237 |
| | 4.238 |
| | 4.239 |
| | 4.240 |
| | 4.241 |
| | 4.242 |
| | 4.243 |
| | 4.244 |
| | 4.245 |
| | 4.246 |
| | 4.247 |
| | 4.248 |
| | 4.249 |
| | 4.250 |
| | 4.251 |
| | 4.252 |
| | 4.253 |
| | 4.254 |
| | 4.255 |
| | 4.256 |
| | 4.257 |
| | 4.258 |
| | 4.259 |
| | 4.260 |
| | 4.261 |
| | 4.262 |
| | 4.263 |
| | 4.264 |
| | 4.265 |
| | 4.266 |
| | 4.267 |
| | 4.268 |
| | 4.269 |
| | 4.270 |
| | 4.271 |
| | 4.272 |
| | 4.273 |
| | 4.274 |
| | 4.275 |
| | 4.276 |
| | 4.277 |
| | 4.278 |
| | 4.279 |
| | 4.280 |
| | 4.281 |
| | 4.282 |
| | 4.283 |
| | 4.284 |
| | 4.285 |
| | 4.286 |
| | 4.287 |
| | 4.288 |
| | 4.289 |
| | 4.290 |
| | 4.291 |
| | 4.292 |
| | 4.293 |
| | 4.294 |
| | 4.295 |
| | 4.296 |
| | 4.297 |
| | 4.298 |
| | 4.299 |
| | 4.300 |
| | 4.301 |
| | 4.302 |
| | 4.303 |
| | 4.304 |
| | 4.305 |
| | 4.306 |
| | 4.307 |
| | 4.308 |
| | 4.309 |
| | 4.310 |
| | 4.311 |
| | 4.312 |
| | 4.313 |
| | 4.314 |
| | 4.315 |
| | 4.316 |
| | 4.317 |
| | 4.318 |
| | 4.319 |
| | 4.320 |
| | 4.321 |
| | 4.322 |
| | 4.323 |
| | 4.324 |
| | 4.325 |
| | 4.326 |
| | 4.327 |
| | 4.328 |
| | 4.329 |
| | 4.330 |
| | 4.331 |
| | 4.332 |
| | 4.333 |
| | 4.334 |
| | 4.335 |
| | 4.336 |
| | 4.337 |
| | 4.338 |
| | 4.339 |
| | 4.340 |
| | 4.341 |
| | 4.342 |
| | 4.343 |
| | 4.344 |
| | 4.345 |
| | 4.346 |
| | 4.347 |
| | 4.348 |
| | 4.349 |
| | 4.350 |
| | 4.351 |
| | 4.352 |
| | 4.353 |
| | 4.354 |
| | 4.355 |
| | 4.356 |
| | 4.357 |
| | 4.358 |
| | 4.359 |
| | 4.360 |
| | 4.361 |
| | 4.362 |
| | 4.363 |
| | 4.364 |
| | 4.365 |
| | 4.366 |
| | 4.367 |
| | 4.368 |
| | 4.369 |
| | 4.370 |
| | 4.371 |
| | 4.372 |
| | 4.373 |
| | 4.374 |
| | 4.375 |
| | 4.376 |
| | 4.377 |
| | 4.378 |
| | 4.379 |
| | 4.380 |
| | 4.381 |
| | 4.382 |
| | 4.383 |
| | 4.384 |
| | 4.385 |
| | 4.386 |
| | 4.387 |
| | 4.388 |
| | 4.389 |
| | 4.390 |
| | 4.391 |
| | 4.392 |
| | 4.393 |
| | 4.394 |
| | 4.395 |
| | 4.396 |
| | 4.397 |
| | 4.398 |
| | 4.399 |
| | 4.400 |
| | 4.401 |
| | 4.402 |
| | 4.403 |
| | 4.404 |
| | 4.405 |
| | 4.406 |
| | 4.407 |
| | 4.408 |
| | 4.409 |
| | 4.410 |
| | 4.411 |
| | 4.412 |
| | 4.413 |
| | 4.414 |
| | 4.415 |
| | 4.416 |
| | 4.417 |
| | 4.418 |
| | 4.419 |
| | 4.420 |
| | 4.421 |
| | 4.422 |
| | 4.423 |
| | 4.424 |
| | 4.425 |
| | 4.426 |
| | 4.427 |
| | 4.428 |
| | 4.429 |
| | 4.430 |
| | 4.431 |
| | 4.432 |
| | 4.433 |
| | 4.434 |
| | 4.435 |
| | 4.436 |
| | 4.437 |
| | 4.438 |
| | 4.439 |
| | 4.440 |
| | 4.441 |
| | 4.442 |
| | 4.443 |
| | 4.444 |
| | 4.445 |
| | 4.446 |
| | 4.447 |
| | 4.448 |
| | 4.449 |
| | 4.450 |
| | 4.451 |
| | 4.452 |
| | 4.453 |
| | 4.454 |
| | 4.455 |
| | 4.456 |
| | 4.457 |
| | 4.458 |
| | 4.459 |
| | 4.460 |
| | 4.461 |
| | 4.462 |
| | 4.463 |
| | 4.464 |
| | 4.465 |
| | 4.466 |
| | 4.467 |
| | 4.468 |
| | 4.469 |
| | 4.470 |
| | 4.471 |
| | 4.472 |
| | 4.473 |
| | 4.474 |
| | 4.475 |
| | 4.476 |
| | 4.477 |
| | 4.478 |
| | 4.479 |
| | 4.480 |
| | 4.481 |
| | 4.482 |
| | 4.483 |
| | 4.484 |
| | 4.485 |
| | 4.486 |
| | 4.487 |
| | 4.488 |
| | 4.489 |
| | 4.490 |
| | 4.491 |
| | 4.492 |
| | 4.493 |
| | 4.494 |
| | 4.495 |
| | 4.496 |
| | 4.497 |
| | 4.498 |
| | 4.499 |
| | 4.500 |
| | 4.501 |
| | 4.502 |
| | 4.503 |
| | 4.504 |
| | 4.505 |
| | 4.506 |
| | 4.507 |
| | 4.508 |
| | 4.509 |
| | 4.510 |
| | 4.511 |
| | 4.512 |
| | 4.513 |
| | 4.514 |
| | 4.515 |
| | 4.516 |
| | 4.517 |
| | 4.518 |
| | 4.519 |
| | 4.520 |
| | 4.521 |
| | 4.522 |
| | 4.523 |
| | 4.524 |
| | 4.525 |
| | 4.526 |
| | 4.527 |
| | 4.528 |
| | 4.529 |
| | 4.530 |
| | 4.531 |
| | 4.532 |
| | 4.533 |
| | 4.534 |
| | 4.535 |
| | 4.536 |
| | 4.537 |
| | 4.538 |
| | 4.539 |
| | 4.540 |
| | 4.541 |
| | 4.542 |
| | 4.543 |
| | 4.544 |
| | 4.545 |
| | 4.546 |
| | 4.547 |
| | 4.548 |
| | 4.549 |
| | 4.550 |
| | 4.551 |
| | 4.552 |
| | 4.553 |
| | 4.554 |
| | 4.555 |
| | 4.556 |
| | 4.557 |
| | 4.558 |
| | 4.559 |
| | 4.560 |
| | 4.561 |
| | 4.562 |
| | 4.563 |
| | 4.564 |
| | 4.565 |
| | 4.566 |
| | 4.567 |
| | 4.568 |
| | 4.569 |
| | 4.570 |
| | 4.571 |
| | 4.572 |
| | 4.573 |
| | 4.574 |
| | 4.575 |
| | 4.576 |
| | 4.577 |
| | 4.578 |
| | 4.579 |
| | 4.580 |
| | 4.581 |
| | 4.582 |
| | 4.583 |
| | 4.584 |
| | 4.585 |
| | 4.586 |
| | 4.587 |
| | 4.588 |
| | 4.589 |
| | 4.590 |
| | 4.591 |
| | 4.592 |
| | 4.593 |
| | 4.594 |
| | 4.595 |
| | 4.596 |
| | 4.597 |
| | 4.598 |
| | 4.599 |
| | 4.600 |
| | 4.601 |
| | 4.602 |
| | 4.603 |
| | 4.604 |
| | 4.605 |
| | 4.606 |
| | 4.607 |
| </td | |

| | |
|--|------------|
| 5 Možnosti posílení účinku chemoterapie | 55 |
| 5.1 Antidota a protektiva | 55 |
| 5.2 Chemosenzibilizátory | 55 |
| 5.3 Omezení rezistence | 56 |
| 5.3.1 Obecné mechanismy vzniku rezistence | 56 |
| 5.3.2 Mnohočetná léková rezistence | 57 |
| Literatura | 58 |
| 6 Hormonální léčba | 59 |
| 6.1 Principy hormonální léčby | 59 |
| 6.1.1 Hormony a nádorový růst | 59 |
| 6.1.2 Hormonální receptory | 60 |
| 6.2 Různé modality hormonální léčby | 60 |
| 6.3 Rezistence na hormonální léčbu | 62 |
| Literatura | 62 |
| 7 Indukce diferenciace | 63 |
| Literatura | 64 |
| 8 Imunoterapie | 65 |
| 8.1 Formy imunoterapie | 67 |
| 8.1.1 Nespecifická stimulace imunitního systému | 67 |
| 8.1.2 Pasivní (adoptivní) imunoterapie | 67 |
| 8.1.3 Aktivní imunoterapie – nádorové vakcíny | 68 |
| 8.2 Cytokiny | 69 |
| 8.2.1 Interferony (IFN) | 70 |
| 8.2.2 Interleukiny | 71 |
| 8.2.3 Hematopoetické růstové faktory | 72 |
| 8.2.4 Smrtící ligandy | 74 |
| 8.3 Syntetické imunomodulátory | 74 |
| 8.3.1 Thalidomid a IMIDs | 74 |
| Literatura | 75 |
| 9 Monoklonální protilátky | 77 |
| 9.1 Mechanismus účinku monoklonálních protilátek | 77 |
| 9.1.1 Mechanismus účinku monoklonálních protilátek (MoAb) | 77 |
| 9.2 Klasifikace monoklonálních protilátek | 78 |
| 9.3 Monoklonální protilátky nové generace | 82 |
| Literatura | 84 |
| 10 Cílená léčba I: terapie cílená na nádorové buňky – inhibice růstu nádoru | 85 |
| Úvod | 85 |
| 10.1 Cílená terapie a biomarkery | 87 |
| 10.2 Cílená léčba Ia: inhibice proliferace | 89 |
| 10.2.1 Inhibice receptorových tyrozinkináz | 89 |
| 10.2.2 Inhibice nereceptorových proteinů s tyrozinkinázovou aktivitou | 92 |
| 10.2.3 Inhibice proteinu RAS | 93 |
| 10.2.4 Inhibice signální dráhy RAF-MEK-ERK | 96 |
| 10.2.5 Inhibice kaskády JAK-STAT | 97 |
| 10.2.6 Inhibice signální dráhy PI3K-AKT-mTOR | 97 |
| 10.2.7 Inhibice proteinkinázy C | 100 |
| 10.2.8 Inhibice proteasomu – inhibice NFκB | 101 |
| 10.3 Cílená léčba Ib: inhibice sebeobnovy | 102 |
| 10.3.1 Sebeobnova, proliferace, diferenciace | 102 |
| 10.3.2 Inhibice telomeráz | 103 |
| 10.3.3 Inhibice signálních kaskád podílejících se na regulaci sebeobnovy | 105 |
| 10.4 Cílená léčba Ic: indukce apoptózy | 107 |
| 10.4.1 Přímá indukce apoptózy | 108 |
| 10.4.2 Nepřímá indukce apoptózy | 109 |
| Literatura | 111 |
| 11 Cílená léčba II: terapie cílená na nádorové mikroprostředí – inhibice šíření nádoru | 113 |
| 11.1 Inhibice angiogeneze | 113 |
| 11.1.1 Nejdůležitější regulátory angiogeneze | 115 |
| 11.1.2 Inhibice lymfangiogeneze | 123 |
| 11.2 Inhibice invazivity a metastazování | 123 |
| 11.2.1 Metastatická kaskáda | 123 |
| 11.2.2 Inhibice metastatické kaskády | 126 |
| Literatura | 129 |
| 12 Základy genové terapie | 131 |
| 12.1 Různé modality genové terapie | 131 |
| 12.2 Přímá a nepřímá posttranskripční regulace | 132 |
| Literatura | 133 |

SPECIÁLNÍ ČÁST

Přehled nově zaváděných přípravků

| | |
|--|------------|
| Úvod | 137 |
| 13 Nově zaváděná konvenční cytostatika | 139 |
| Literatura | 145 |
| 14 Modifikované formy konvenčních chemoterapeutik | 147 |
| Literatura | 149 |
| 15 Epigenetická cytostatika | 151 |
| Literatura | 153 |
| 16 Imunomodulační látky | 155 |
| Literatura | 156 |
| 17 Monoklonální protilátky | 157 |
| 17.1 Protilátky proti membránovým antigenům leukocytů | 157 |
| 17.2 Konjugované protilátky | 160 |
| 17.3 Protilátky proti receptorům rodiny EGFR/ERBB/HER | 162 |
| 17.4 Protilátky s antiangiogenním účinkem | 164 |
| 17.5 Agonistické protilátky s přímým proapoptotickým účinkem | 165 |
| 17.6 Bispecifické/trifunkční protilátky | 165 |
| 17.7 Různé perspektivní protilátky | 166 |
| Literatura | 168 |
| 18 Inhibitory proteinů s tyrozinkinázovou aktivitou (TKI) | 169 |
| 18.1 TKI s převážným účinkem na nereceptorové tyrozinkinázové proteiny ABL (BCR-ABL) a SRC | 169 |
| 18.2 TKI s převážným účinkem na tyrozinkinázové domény receptorů rodiny EGFR/ERBB/HER | 171 |
| 18.3 TKI s převážným účinkem na angiogenezi | 174 |
| 18.4 Multikinázové TKI | 175 |
| Literatura | 176 |
| 19 Další inhibitory signálního přenosu | 177 |
| 19.1 Inhibitory farnesyltransferázy | 177 |
| 19.2 Inhibitory mTOR | 177 |
| 19.3 Inhibitory proteinů tepelného šoku (HSP) | 179 |
| 19.4 Inhibitory proteinkinázy C | 179 |
| Literatura | 180 |
| 20 Induktory apoptózy | 181 |
| Literatura | 183 |
| 21 Inhibitory proteasomu | 185 |
| Literatura | 186 |
| 22 Různé perspektivní látky | 187 |
| Literatura | 190 |
| Závěry | 191 |
| Zkratky | 193 |
| Rejstřík | 199 |
| O autorech | 211 |

Doporučené se počítávají pouze nové, nově zavedené nebo nově uvedené léky, které mají odpovídat definovanému. Jinaké a staré a zavedené chémické a biologické léky patří výším dezenázem mezi systematicky uvedené chemické a biologické léky. Nejednáme se o pojmem biologické léky by bylo možné začít s tímto pojmem.

Doporučené se počítávají pouze nové, nově zavedené nebo nově uvedené léky, které mají odpovídat definovanému. Jinaké a staré a zavedené chémické a biologické léky patří výším dezenázem mezi systematicky uvedené chemické a biologické léky. Nejednáme se o pojmem biologické léky by bylo možné začít s tímto pojmem.