

de soustředit na charakteristiku těchto nádorů a léčbu těmito monoklonálními protilátkami.

Charakteristika maligních nemelanomových nádorů kůže

Dlaždicobuněčný karcinom (squamous cell carcinoma, SCC) je po bazocelulárním karcinomu druhým nejčastějším zhoubným kožním nádorem. Biologické chování SCC se odvíjí od jeho rizikových faktorů, mezi něž patří makroskopická velikost nádoru nad 2 cm, lokalita na spánku, ušním boltci či rtu, vysoký histopatologický grading (tzn. nízká diferenciací), invaze do koria hloubky více než 6 mm, perineurální šíření, desmoplazie a z celkových rizikových faktorů pak imunosuprese. SCC s těmito vlastnostmi je klasifikován jako vysoce rizikový (high risk), v opačném případě pak jako nízké rizikový (low risk) (1).

SCC se může chovat lokálně agresivně v místě svého vzniku, může však zakládat metastázy ve spádových lymfatických uzlinách a vzdálených orgánech. SCC s takovým biologickým chováním je označován jako *pokročilý SCC*, který je někdy rozdělován na *lokálně pokročilý, lokoregionálně metastazující a vzdáleně metastazující*.

Bazocelulární karcinom (basal cell carcinoma, BCC) je nejčastějším zhoubným nádorem kůže. Dnes je považován za nádor pocházející z kožních adnex. Rozlišováno je několik forem BCC, od nichž se odvíjí biologické chování. Za vysoce rizikové BCC jsou považovány BCC vykazující perineurální nebo perivaskulární invazi či BCC s infiltrativním typem růstu. Z celkových rizikových faktorů je to imunosuprese. Vysoce rizikové BCC mohou vykazovat invazivní růst do okolních tkání a orgánů včetně kostí, oka, chrupavky apod. Zakládání vzdálených metastáz je však extrémně vzácné. Mnohočetné BCC, v asociaci s čelistními odontogenními cystami, jsou součástí geneticky podmíněného Gorlinova-Goltzova syndromu.

Karcinom z Merkelových buněk (Merkel cell carcinoma, MCC) je vzácným maligním nádorem kůže, jehož původ je spatřován ve specifických mechanoreceptorech kůže (Merkelovy buňky). Skutečná histogeneze tohoto nádoru je však podle některých autorů stále nejistá. Asi v 80% případů MCC je

prokazována přítomnost tzv. Merkel cell polyomaviru (MCPyV).

MCC se nejčastěji projevuje jako rychle rostoucí nodule barvy kůže, který může zůstat klinicky nepovšimnut. Vyšší výskyt MCC je zaznamenán u mužů vyššího věku, prokázaný vliv má imunosuprese. MCC se vyznačuje agresivním biologickým chováním, primárně metastazuje do spádových lymfatických uzlin a následně i do vzdálených orgánů. MCC je radiosenzitivním nádorem, radioterapie má dosud v léčbě MCC důležitou úlohu, ať už v adjuvantním či paliativním užití (2).

Charakteristika imunoterapeutik v terapii nemelanomových nádorů kůže

Cemiplimab

Cemiplimab je plně humánní monoklonální protilátka namířená proti receptoru PD-1. Průběh léčebné odpovědi a spektrum nežádoucích účinků cemiplimabu jsou analogické jiným imunoterapeutikům ze skupiny anti-PD-1 protilátek.

Cemiplimab byl v indikaci kožního SCC schválen FDA (Food and Drug Administration) v září 2018. V České republice je cemiplimab dle indikačního omezení SÚKL (informace k únoru 2023) hrazen v monoterapii v první linii léčby u dospělých pacientů starších 18 let s lokálně pokročilým nebo metastazujícím dlaždicobuněčným karcinomem kůže, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro kurativní operační zákrok či radioterapii (3). Pacienti musí splnit obecné podmínky, jako je výkonnostní status, příznivé výsledky laboratorního vyšetření, absence autoimunitního onemocnění a nepřítomnost klinické symptomatologie mozkových metastáz či jejich předchozí ošetření. Tyto podmínky jsou analogické užití jiných imunoterapeutik.

Léčba cemiplimabem je hrazena do progresse onemocnění (která je verifikována opakovaným CT vyšetřením v odstupu 4–8 týdnů z důvodu vyloučení tzv. pseudoprogrese) a/nebo neakceptovatelné toxicity, maximálně však po dobu **2 let**. Při klinicky viditelném postižení je doporučována pravidelná fotodokumentace.

Cemiplimab se aplikuje v plošné dávce 350 mg v intravenózní infuzi trvající 30 min

každé 3 týdny. Premedikace před aplikací cemiplimabu není nutná. Při terapii cemiplimabem je nutná monitorace jaterních a renálních funkcí, krevního obrazu včetně diferenciálního počtu, hormonů štítné žlázy a ranního kortizolu k časnému zachytu případné toxicity.

Cemiplimab byl schválen FDA v únoru 2021 i pro léčbu lokálně pokročilého či metastazujícího bazocelulárního karcinomu u pacientů, u kterých došlo k progresi při terapii inhibitory signální kaskády Hedgehog (např. vismodegib), či nebyla tato terapie tolerována. Tato indikace však nemá v současné době (informace k únoru 2023) v České republice schválenou úhradu z veřejného zdravotního pojištění.

Avelumab

Avelumab je plně humánní monoklonální protilátka namířená proti ligandu receptoru PD-1, tzn. proti antigenu PD-L1. Průběh léčebné odpovědi a spektrum nežádoucích účinků avelumabu jsou opět analogické jiným imunoterapeutikům, které blokují signální kaskádu PD-1/PD-L1.

Avelumab byl v indikaci MCC schválen FDA v březnu 2017. V České republice je avelumab dle aktuálního indikačního omezení SÚKL (informace k únoru 2023) hrazen v monoterapii v první linii léčby u dospělých pacientů starších 18 let s metastazujícím karcinomem z Merkelových buněk (klinického stadia IV) (4). Pacienti musí i v tomto případě splnit obecné podmínky (viz výše), které jsou analogické podmínkám pro užití jiných imunoterapeutik.

Léčba je hrazena do progresse onemocnění (která je verifikována opakovaným CT vyšetřením v odstupu 4–8 týdnů z důvodu vyloučení pseudoprogrese) a/nebo neakceptovatelné toxicity. Maximální doba terapie avelumabem není stanovena.

Avelumab se aplikuje v plošné dávce 800 mg v intravenózní infuzi trvající 60 min každé 2 týdny. Premedikace před aplikací avelumabu užitím perorálního antihistaminika a paracetamolu je dle SPC vyžadována u prvních 4 dávek. V případě absence reakce v souvislosti s podáním infuze není premedikace u dalších dávek avelumabu požadována a její potřeba je možno individuálně zvážit.

Při terapii avelumabem, analogicky jako v případě cemiplimabu, je nutná monitorace