



lanomu. V současné době toto v ČR s ohledem na úhradovou vyhlášku není možné.

Závěr

Kombinovaná imunoterapie je spojena s vyšší incidencí irAE v porovnání s monoterapií. Ukazuje se však, že pokud nepřímo srovnáme výskyt jednotlivých nežádoucích účinků kombinované imunoterapie při stejném dávkovacím

režimu, pak spektrum a incidence jednotlivých orgánových toxicit je konstantní bez ohledu na typ nádoru. Naopak se ukazuje, že míra nežádoucích účinků roste s dávkou ipilimumabu. Je však nutné zmínit, že přístup k řešení těchto nežádoucích účinků je identický bez ohledu na primární tumor či zvolený checkpoint inhibitor a každý lékař indikující imunoterapii by měl být s těmito postupy obeznámen.

LITERATURA

1. Elkord E, Alcantar-Orozco EM, Dovedi SJ, et al. T regulatory cells in cancer: recent advances and therapeutic potential. *Expert Opin Biol Ther*. 2010;10(11):1573-1586.
2. Atzpodien J, Kirchner H, Rebmann U, et al. Interleukin-2/interferon-alpha2a/13-retinoic acid-based chemoimmunotherapy in advanced renal cell carcinoma: results of a prospectively randomised trial of the German Cooperative Renal Carcinoma Chemoimmunotherapy Group (DGCIN). *Br J Cancer*. 2006;95(4):463-469.
3. Tivol EA, Borriello F, Schweitzer AN, et al. Loss of CTLA-4 leads to massive lymphoproliferation and fatal multiorgan tissue destruction, revealing a critical negative regulatory role of CTLA-4. *Immunity*. 1995;3(5):541-547.
4. Keir ME, Butte MJ, Freeman GJ, Sharpe AH. PD-1 and its ligands in tolerance and immunity. *Annu Rev Immunol*. 2008;26:677-704.
5. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. *N Engl J Med*. 2015;373(1):23-34.
6. Robert C, Schachter J, Long GV, et al. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2015;372(26):2521-2532.
7. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 2010;363(8):711-723.
8. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2015;373(19):1803-1813.
9. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(2):123-135.
10. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Non-squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(17):1627-1639.
11. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(16):1535-1546.
12. Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma: extended follow-up of efficacy and safety results from a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(10):1370-1385.
13. Hellmann MD, Paz-Ares L, Bernabe Caro R, et al. Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(21):2020-2031.
14. Larkin J, Hodi FS, and Wolchok JD. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. *N Engl J Med*. 2015;373(13):1270-1271.
15. Peggs KS, Quezada SA, Korman AJ, and Allison JP. Principles and use of anti-CTLA4 antibody in human cancer immunotherapy. *Curr Opin Immunol*. 2006;18(2):206-213.
16. Francisco LM, Salinas VH, Brown KE, et al. PD-L1 regulates the development, maintenance, and function of induced regulatory T cells. *J Exp Med*. 2009;206(13):3015-3029.
17. McDermott DF, Atkins MB. PD-1 as a potential target in cancer therapy. *Cancer Med*. 2013;2(5):662-673.
18. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1277-1290.
19. Ascierto P, Del Vecchio M, and Robert C. Overall survival (OS) and safety results from a phase 3 trial of ipilimumab (IPI) at 3 mg/kg vs 10 mg/kg in patients with metastatic melanoma. In European Society for Medical Oncology (ESMO) 2016 Congress. 2016:Copenhagen, Denmark.
20. Weber JS, Kahler KC, and Hauschild A. Management of immune-related adverse events