

Zaujímavosti zo zahraničnej literatúry

Blokáda imunitných kontrolných bodov v liečbe nádorových ochorení

Immune Checkpoint Blockade in Cancer Therapy

Michael A. Postow, Margaret K. Callahan, Jedd D. Wolchok

J Clin Oncol. 2015; 33(17):1974-1982.

Abstrakt

Blokáda imunitných kontrolných bodov protilátkami cielenými na antigén A4 cytotoxických T lymfocytov (CTLA-4, cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4) a signálnu dráhu proteínu 1 programovanej bunkovej smrti (PD-1/PD-L1, programmed cell death protein 1/PD-ligand 1) ukázala sľubné výsledky pri celej škále nádorových ochorení. Ipilimumab (CTLA-4) a pembrolizumab (PD-1) sú schválené regulačnými úradmi v USA (US Food and Drug Administration, FDA) na liečbu pokročilého melanómu a ďalšie schválenia sa očakávajú pri celom spektre onkologických ochorení pre viaceré iné lieky, zamerané na tieto signálne dráhy. Liečba blokádou CTLA-4 aj PD-1/PD-L1 súvisí so špecifickým obrazom vedľajších účinkov a prípadne s prítomnosťou nezvyčajnej dynamiky nádorových odpovedí na liečbu. Prebieha výskum kombinovaných postupov zahŕňajúcich CTLA-4 a PD-1/PD-L1 blokádu, s cieľom zistiť, či zvyšujú účinnosť buď jedného, alebo druhého spôsobu samotného. Nadobudnuté skúsenosti, získané počas vývoja CTLA-4 a PD-1/PD-L1 budú použité aj pri vstupe nových protilátok proti imunitným kontrolným bodom do klinického výskumu.

Komentár

Pozornosť, ktorú dnes vzbudzujú nové možnosti imunoterapie nádorových ochorení a zvlášť inhibícia kontrolných bodov (CTLA-4 a PD-1), je obrovská. Pri zadaní termínu „immune checkpoint blockade“ dostaneme v PubMed odkaz na 36 článkov, zväčša publikovaných v priebehu posledného roku. Článok, ktorého abstrakt si čitatelia práve prečítali, bol publikovaný 10. júna 2015. Zaujíme svojím logickým prehľadom od predklinického výskumu po klinické štúdie fázy III pri rôznych nádorových ochoreniach, pohľadom na kritériá odpovede na imunoterapiu a aj pohľadom na jej nežiaduce účinky, z ktorých viaceré sú špecifické pre túto skupinu liekov a sú označované ako irAEs (immune-related adverse events). Patria tu kožný raš, hnačky/kolitída, zvýšenie hepatálnych testov (zväčša asymptomatické), endokrinopatie, zriedkavé sú uveitída, neurologické dysfunkcie, pneumonitída a niektoré ďalšie. Klinicky významné nežiaduce účinky stupňa 3 – 4 sa vyskytujú približne v rovnakej miere ako pri chemoterapii alebo cielených liekoch (10 – 20 %) a aktuálne sú dostupné pragmatické odporúčania na ich zvládnutie, uvedené aj v článku (1). O úspechoch imunoterapie pri niektorých nádorových

Onkológia (Bratisl.), 2015; roč. 10(3): 198

ochoreniach, zvlášť pri melanóme, čitatelia už určite počuli či čítali aj v časopise Onkológia (2). Určite je však zaujímavý komplexný a objektívny pohľad v aktuálnom článku, ktorý ukazuje nielen na úspechy, ale aj na sklamaná. ASCO tento prehľadový článok sprístupnilo všetkým záujemcom – určite odôvodnene (1).

Literatúra

1. Postow MA, Callahan MK, Wolchok JD. Immune Checkpoint Blockade in Cancer Therapy. *J Clin Oncol.* 2015;33(17):1974 – 1982.
2. Andrežalová Vochyanová I. Systémová liečba metastatického melanómu. *Onkológia (Bratisl.).* 2013; 8(3):147–151.

Doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie
Špecializovaná nemocnica sv.
Svorada Zobor, Nitra
berzinec@snzobor.sk

