

## Editorial

Imunoonkologie zažívá v posledních letech prudký rozvoj díky příchodu nové třídy léků, které mohou reaktivovat inhibované protinádorové lymfocyty. Tyto checkpoint inhibitory zaměřené na receptory CTLA-4 a dráhu PD-1/PD-L1 jsou potenciálně účinné proti širokému spektru nádorů. Navzdory tomu, že imunoonkologické léky zásadně zlepšily prognózu nemocných s maligním melanomem a refrakterním Hodgkinovým lymfomem, výsledky této modalitativy u dalších diagnóz představují jen mírné zlepšení oproti konvenční systémové léčbě.

Jaké jsou tedy další perspektivy imunoonkologické léčby? V klinických studiích různé fáze se zkoumají kombinace imunologických léků, které by měly zvýšit účinnost léčby a v optimálním případě navodit imunitní odpověď u nádorů bez infiltrace imunitními buňkami („immune desert“).

Jednou z možností zlepšení účinku imunoterapie je ovlivnění mikrobiomu. V dnešní době je již prokázáno, že efekt imunoterapie u nemocných s metasta-

tickým maligním melanomem i nežádoucí účinky léčby do jisté míry závisí na složení střevní flóry [1–4]. Toto složení by přitom mohlo být celkem jednoduše ovlivnitelné probiotiky, antibiotiky, případně transplantací stolice (nutno dodat, že dosud nemáme důkaz o prospěšnosti intervencí na změnu mikrobiomu).

V léčbě malignit lymfoidní řady se již uplatňují upravené autologní cytotoxické lymfocyty, zvané CAR T buňky. Jejich výhodou je schopnost dlouhodobě perzistovat a proliferovat v organizmu pacienta, vysoká cytotoxická účinnost na nádorové buňky a schopnost vytvářet paměťové lymfocyty zaručující dlouhodobou imunitu proti danému antigenu. U solidních nádorů je tato strategie zatím v plenkách, z důvodu nutnosti vyrovnat se s vysoce imunosupresivním mikroprostředím solidních nádorů. Nové metody pro editování buněčného genomu však zásadně zjednodušily a zlevnily přípravu modifikovaných lymfocytů [5].

Nakonec nelze nezmínit prediktivní parametry pro imunoonkologické léky.

Jejich hledání pokračuje, ale dosud se nepromítlo do klinické praxe. Identifikace jasného prediktivního parametru pro účinek a/nebo toxicitu imunoterapie by jistě znamenalo značný benefit pro pacienty a také nezanedbatelnou finanční úsporu.

### Literatura

1. Chaput N, Lepage P, Coutzac C et al. Baseline gut microbiota predicts clinical response and colitis in metastatic melanoma patients treated with ipilimumab. *Ann Oncol* 2017; 28(6): 1368–1379. doi: 10.1093/annonc/mdx108.
2. Dubin K, Callahan MK, Ren B et al. Intestinal microbiome analyses identify melanoma patients at risk for checkpoint-blockade-induced colitis. *Nat Commun* 2016; 7: 10391. doi: 10.1038/ncomms10391.
3. Vétizou M, Pitt JM, Daillère R et al. Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota. *Science* 2015; 350(6264): 1079–1084. doi: 10.1126/science.aad1329.
4. Sivan A, Corrales L, Hubert N et al. Commensal Bifidobacterium promotes antitumor immunity and facilitates anti-PD-L1 efficacy. *Science* 2015; 350(6264): 1084–1089. doi: 10.1126/science.aac4255.
5. Scarfò I, Maus MV. Current approaches to increase CAR T cell potency in solid tumors: targeting the tumor microenvironment. *J Immunother Cancer* 2017; 5: 28. doi: 10.1186/s40425-017-0230-9.

*doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.  
editor supplementa*