

Editorial

Úspěchy imunologické léčby inhibitory kontrolních bodů v onkologii jsou nepochybnitelné. V posledních 10 letech způsobily tyto léky revoluci v léčbě melanomu a podstatně zlepšily prognózu pacientů s metastatickým renálním karcinomem, plicním karcinomem, kolorektálním karcinomem s mikrosatelitovou instabilitou, nádory sliznic hlavy a krku, trojitě negativním karcinomem prsu, uroteliálními nádory a některými dalšími malignitami.

Fyziologickou rolí receptorů PD-1 a CTLA-4 je limitace imunitní reakce proti cizorodým antigenům tak, aby nedošlo k závažnému poškození orgánů, nebo dokonce celého organismu. Autoimunitní nežádoucí účinky jsou relativně časté, zejména u podávání kombinací imuno-onkologických léků, avšak jejich fatální průběh je při správné a včasné léčbě naštěstí vzácný. Žádný z imuno-onkologických léků není bez potenciálu tyto reakce vyvolávat. Podle rozsáhlé metaanalýzy studií u nemalobuněčného plicního karcinomu není většího rozdílu v toxicitě mezi anti-PD-1 a anti-PD-L1 protilátkami. Míra imunitně podmíněných nežádou-

cích účinků při léčbě inhibitory PD-1 byla 16 % ve srovnání s 11 % u inhibitorů PD-L1 ($p = 0,07$), při incidenci závažných toxicit (stupně 3–5) 3 % u anti-PD-1 a 5 % u anti-PD-L1 ($p = 0,4$) [1,2].

Prediktivní parametry pro účinek ani toxicitu imuno-onkologické léčby zatím nebyly validovány. Některé studie ukazují na spojení mezi toxicitou imunoterapie a složením střevního mikrobiomu. Francouzská studie u nemocných s melanomem léčených ipilimumabem ukázala, že pacienti, jejichž střevní mikrobiota byla obohacena rodem *Faecalibacterium* a jinými zástupci kmene *Firmicutes*, měli jednak delší přežití, jednak vyšší riziko kolitidy ve srovnání s pacienty s vyšším obsahem bakterií kmene *Bacteroidetes* [3].

Jak píše v tomto čísle ve svém článku Ondřej Fiala, souvislost mezi efektem imunoterapie a výskytem nežádoucích účinků lze považovat za prokázanou. Proto lze usuzovat i na společnou podstatu a neoddělitelnost léčebného a terapeutického účinku a zaměřit úsilí především na dostatečnou edukaci nemocných a připravenost onkologických

pracovišť rychle a účinně zasáhnout v případě nežádoucích účinků.

Velká část tohoto čísla Klinické onkologie je věnovaná právě nejčastějším typům imunitní toxicity inhibitorů kontrolních bodů, především jejich diagnostice a léčbě. Autory článků jsou odborníci z předních pracovišť, která mají s imuno-onkologickou léčbou již dlouholeté zkušenosti a stovky léčených pacientů.

doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

Onkologická klinika

1. LF UK a Thomayerovy nemocnice

Literatura

1. Pillai RN, Behera M, Owonikoko TK et al. Comparison of the toxicity profile of PD-1 versus PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer: a systematic analysis of the literature. *Cancer* 2018; 124(2): 271–277. doi: 10.1002/cncr.31043.
2. Spagnuolo A, Gridelli C. Comparison of the toxicity profile of PD-1 versus PD-L1 inhibitors in non-small cell lung cancer: is there a substantial difference or not? *J Thorac Dis* 2018; 10 (Suppl 33): S4065–S4068. doi: 10.21037/jtd.2018.09.83.
3. 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.

BOJUJEME S NÁDOROVÝMI ONEMOCNĚNÍMI

Pacienti jsou v centru
všeho, co děláme.
Inspirují nás.
Motivují nás.



Bristol-Myers Squibb je globální biofarmaceutická společnost zaměřující se na vývoj inovativních způsobů léčby a podporu biofarmaceutického výzkumu.

Naším posláním je objevovat, vyvíjet a dodávat moderní léky, které pomáhají pacientům zvítězit nad nádorovými onemocněními.

Náš závazek vyvíjet inovativní léky je tak silný jako vůle pacientů bojovat proti závažným onemocněním. Naši vědci se snaží objevit nový typ léků, které dají pacientům naději. Nakonec bude náš úspěch měřen jedinou věcí: jak dokážeme změnit životy pacientů.