

IMUNOTERAPIA V LIEČBE ONKOLOGICKÝCH PACIENTOV

**Vladimír Malec
Onkologická klinika SZU,
FNsP F. D. Roosevelta
Banská Bystrica**

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- ☐ Nemám potenciálny konflikt záujmov
- ☐ Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	Roche, Merck, Sanofi,
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	-
Prednášajúci	Roche, Merck, Pfizer,
Akcionár	nie
Konzultant/odborný poradca	nie
Ostatné príjmy (špecifikovať)	-

Prezentáciu podporila agentúra

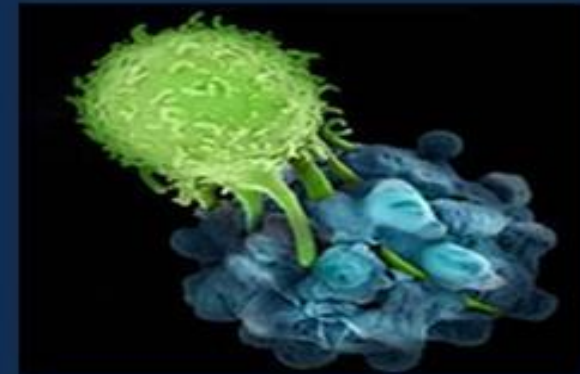
We Make Media Slovakia, s. r. o.



Immunotherapy – The Beginning of the End for Cancer: Transforming Cancer into Chronic Disease

“Immunotherapies will likely become the treatment backbone in up to 60% of cancers over the next 10 years compared with <3% today.”

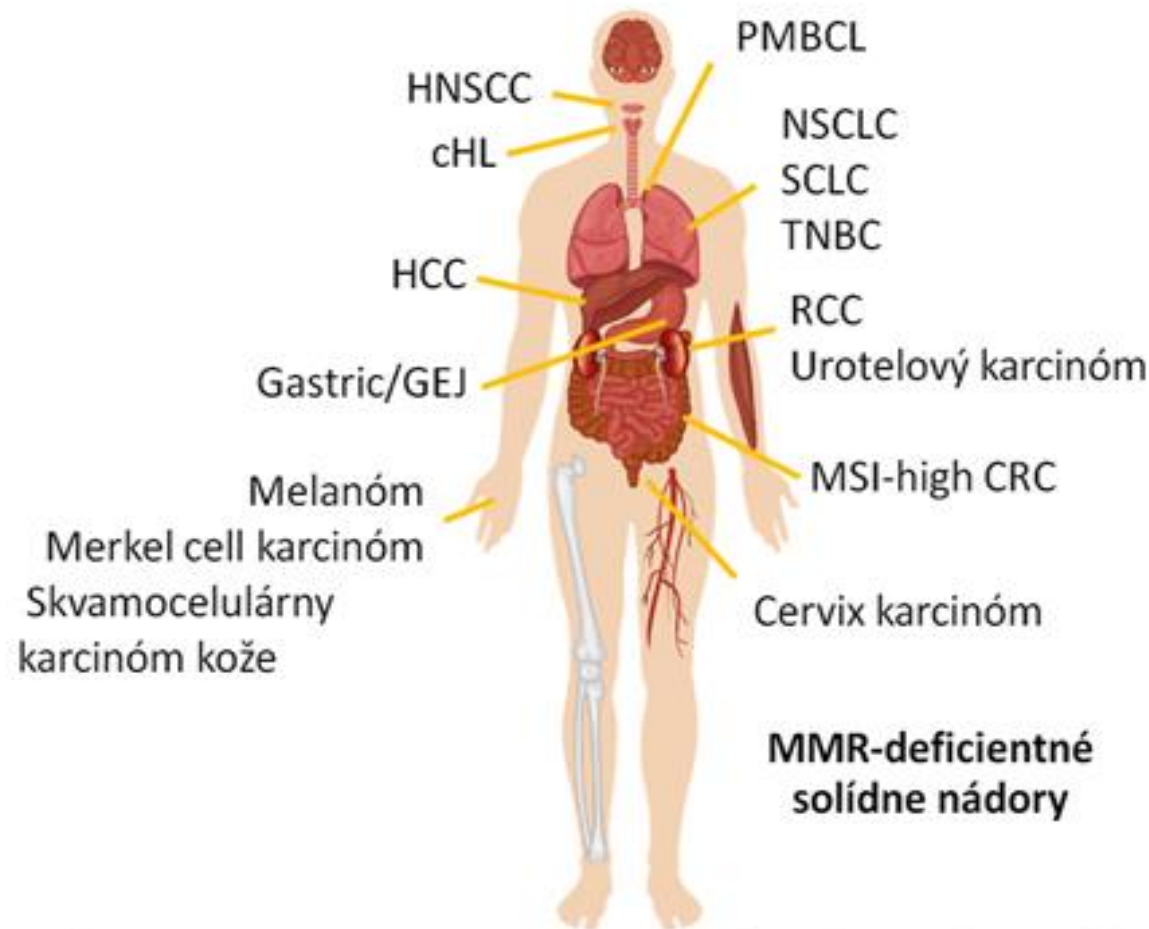
50. výročie založenia ASCO



Andrew Baum vyslovil tento
optimistický predpoklad v júni 2013
pri 50. výročí založenia ASCO.

Imunoterapia sa síce využíva pri stále
väčšom počte nádorov, zd'aleka však
ešte netvorí „chrbticu“ liečby v 60 %
zhubných nádorov.

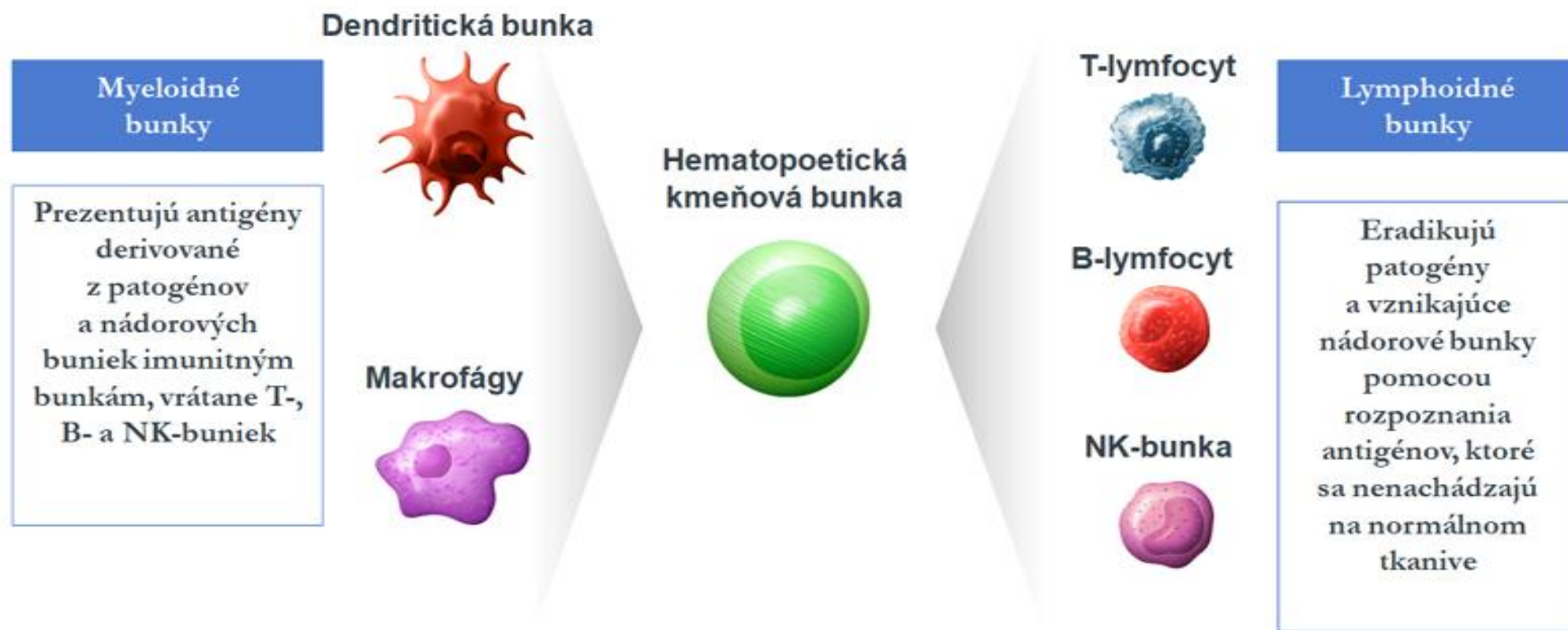
Checkpoint inhibítory – FDA schválené indikácie – september 2020



- Počty pacientov liečených ICIs narastajú
 - ICIs schválené ako monoterapia, v kombinácii s inými ICIs a v kombinácii s chemoterapiou
 - ICIs historicky používané najprv v neskorších líniách liečby
 - dnes posun do včasnejších línií a včasnejších štádií (adjuvantná Rx u melanómu, maintenance u štádia III NSCLC)
- Liečba môže prebiehať roky
 - iniciálne sa ICIs podávali zvyčajne po dobu 2 rokov resp. do progresie alebo toxicity

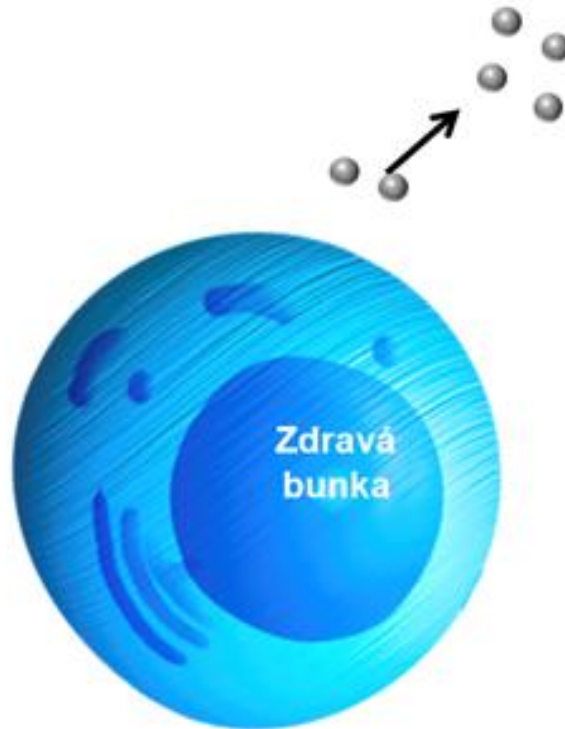
Michot. Eur J Cancer. 2016;54:139. Nivolumab PI. Ipilimumab PI. Pembrolizumab PI. Atezolizumab PI. Durvalumab PI. Avelumab PI. Cemiplimab-rwlc PI.

Imunitný systém reaguje na prítomnosť nádoru prostredníctvom viacerých typov buniek¹



Niektoré nádory exprimujú rozličné antigény, ktoré nie sú exprimované na zdravých bunkách¹

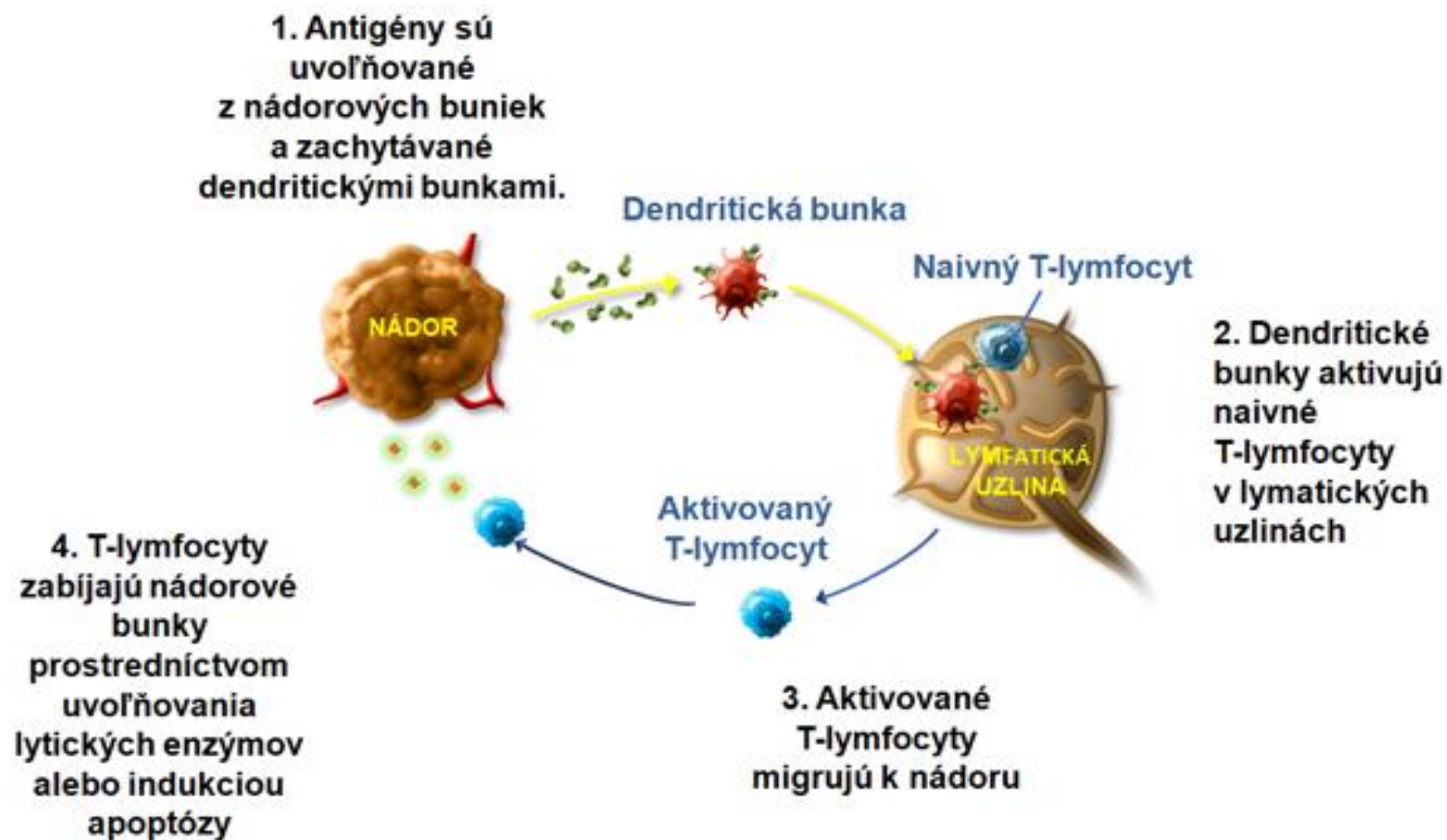
Zdravé bunky uvoľňujú antigény, ktoré sú zachytávané antigén prezentujúcimi bunkami, ale nevyvolávajú imunitnú odpoveď.



Nádorové bunky uvoľňujú odlišne exprimované antigény, ktoré umožňujú ich rozpoznanie ako cudzie, a tak vyvolávajú imunitnú odpoveď.



Protinádorová imunita- T-lymfocyty zabíjajú nádorové bunky¹



V prevažnej väčšine prípadov je však táto imunitná odpoveď proti nádoru slabá a nestačí na jeho zničenie.

Úlohou imunoterapie je posilniť imunitnú odpoveď organizmu voči nádoru.

Aktívna imuno-onkologická liečba spočíva v podaní nádorovej vakcíny, ktorá vyvolá imunitnú reakciu na nádorový antigén.

Keďže nádorové bunky vznikajú zo zdravých buniek, sú ich antigény pre vlastný imunitný systém ťažko odlišiteľné.

Preto sa častejšie pristupuje k **pasívnej podpore**, ktorá spočíva predovšetkým v podávaní hotových protilátok, najčastejšie tzv. monoklonálnych vakcín.

Nádorové bunky unikajú imunitnej odpovedi organizmu tvorbou ligantov programovej smrti buniek (**PD-L1** alebo **PD-L2**) viažucich sa na PD receptory lymfocytov (nivolumab, pembrolizumab) alebo inaktivujúcich **CTLA-4** (Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4) T-lymfocytov (ipilimumab).

Monoklonálne protilátky sa viažu na receptory (zaslepujú ich) alebo na liganty, čím umožňujú aktiváciu lymfocytov.

