

Mechanismy rezistence na imunoterapii melanomu

MUDr. Linda Řandová¹, doc. MUDr. Ondřej Kodet, Ph.D.^{1,2,3}

¹Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

²Anatomický ústav, 1. LF UK, Praha

³BIOCEV – Biotechnologické a biomedicínské centrum, Akademie věd a Univerzity Karlovy ve Vestci u Prahy

Léčba melanomu za posledních 12 let zaznamenala významný pokrok. Jejím základem je imunoterapie pomocí inhibitorů kontrolních bodů imunity, tzv. check-point inhibitorů. Navzdory dlouhodobé terapeutické odpovědi, které lze dosáhnout, se u řady pacientů tato forma léčby potýká s nižší mírou terapeutických odpovědí a selháním i po úvodní dobré léčebné odpovědi. Tyto léčebné komplikace jsou předmětem řady studií, které se snaží zdokumentovat jednotlivé mechanismy jak primární, tak i sekundární rezistence na imunoterapii melanomu. V práci je ucelený popis soudobých znalostí o jednotlivých mechanismech rezistence na tuto formu léčby melanomu.

Klíčová slova: melanom, check-point inhibitory, rezistence primární a sekundární.

Mechanisms of resistance to melanoma immunotherapy

The treatment of melanoma has seen significant progress over the past 12 years. Its basis is immunotherapy using check-point inhibitors. Unfortunately, despite the long-term therapeutic response that can be achieved, many patients experience lower rates of therapeutic responses and failure with this form of treatment even after an initial good treatment response. These treatment complications are the subject of many studies that document individual mechanisms of primary and secondary resistance to melanoma immunotherapy. The study comprehensively describes contemporary knowledge about particular resistance mechanisms to melanoma treatment.

Key words: melanoma, check-point inhibitors, primary and secondary resistance.

Úvod

Imunoterapie melanomu pomocí check-point inhibitorů je základním pilířem jak léčby metastazujícího melanomu, tak i léčby adjuvantní, případně v současné době se rozvíjející i léčby neoadjuvantní. Velkou výhodou imunoterapie je dlouhodobá terapeutická odpověď a možnost použití této terapie i u pacientů, kteří nevykazují nádorovou somatickou mutaci v genu BRAF. Poměrně zásadní nevýhodou je výrazně nižší počet terapeutických odpovědí než u pacientů léčených cílenou terapií BRAF a MEK inhibitory, popřípadě i pomalejší nástup účinku terapie. Terapeutická odpověď se v některých pří-

padech může skrývat i za úvodní progresí onemocnění, kdy tento stav označujeme jako tzv. pseudoprogresi onemocnění (Obr. 1). V některých případech je úvodní progrese výrazná a tento stav je nově označován jako hyperprogrese (1). I když tyto termíny nemají přesnou definici, charakterizují doposud ne zcela pochopené mechanismy terapeutické odpovědi, či jejího selhání. Studium a přesné zmapování nádorové rezistence na imunoterapii bude klíčové pro další rozvoj nádorové imuno-onkologie. V základním popisu této problematiky můžeme rozlišit primární formu rezistence a sekundární, neboli získanou formu rezistence na check-point inhibitory (2).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Práce byla podpořena projektem Cooperatio ONCO UK.

Převzato a aktualizováno z:

Onkologie. 2023;17(1):51-56

Článek přijat redakcí: 28. 11. 2022

Článek přijat k tisku: 3. 1. 2023

doc. MUDr. Ondřej Kodet, Ph.D.

ondrej.kodet@vfn.cz