

# CD8+ Tumor infiltruující lymfocyty jako prognostický faktor high-grade serózních karcinomů ovaria

Na imunitní kontrole epitelových ovariálních karcinomů se podílejí cytotoxické CD8+ tumor infiltruující lymfocyty (CD8+ TIL). Skupina vědců sdružených v Ovarian Tumor Tissue Analysis Consortium se zabývala prognostickým významem CD8+ TIL ve vztahu k histotypu nádoru a jiným faktorům.

## Metodika studie

V multicentrické observační prospektivní kohortové studii bylo po dobu 24 650 pacientorků sledováno více než 5 500 pacientek, z toho 3 196 s high-grade serózními karcinomy ovaria (HGSOC). Byla provedena imunohistochemická analýza a identifikace CD8+ TIL v epitelové komponentě tumoru. Pacientky byly dle počtu infiltruujících lymfocytů v zorném poli za použití velkého zvětšení (high power field) rozdělené na skupinu s žádnými lymfocyty a skupiny s nízkým (1–2), středním (3–19) a vysokým ( $\geq 20$ ) počtem lymfocytů. U podskupiny pacientek byla infiltrace CD8+ TIL stanovena také kvantitativně bez rozdělení do kategorií a byl hodnocen vztah mezi infiltrací a přežitím.

## Výsledky

Hlavním cílem bylo vyhodnotit celkovou dobu přežití. Finální počet pacientek ve studii dosáhl 5 577, průměrný věk při vstupu do studie činil 58,4 roku (medián 58,2 roku). Mezi hlavními invazivními histotypy byla nejvyšší infiltrace zjištěna u HGSOC. Obsah CD8+ TIL u HGSOC byl zároveň významně spojen s delším celkovým přežitím. Medián přežití byl 2,8 roku u pacientek bez CD8+ TIL a 3,0, 3,8 a 5,1 roku u pacientek s nízkým, středním a vysokým počtem CD8+ TIL (ptrend =  $4,2 \times 10^{-16}$ ). Přítomnost CD8+

TIL byla z hlediska přežití přínosem i u žen s endometroidními a mucinózními karcinomy, ale ne u ostatních histotypů.

U HGSOC byla přítomnost CD8+ TIL příznivým prognostickým faktorem bez ohledu na velikost rezidua po cytoredukci, poskytnuté standardní léčbě nebo mutaci BRCA1 v zárodečné linii. Byla zjištěna téměř lineární závislost mezi logaritmem počtu CD8+ TIL a přežitím. U HGSOC s mutací BRCA2 v zárodečné linii naopak obsah CD8+ TIL s přežitím nesouvisel.

## Závěr

Studie ukázala, že obsah CD8+ TIL závisí na histotypu karcinomu. U HGSOC je infiltrace nejvyšší a zároveň se u tohoto karcinomu zvyšuje přežití s rostoucím počtem CD8+ TIL. Porozumění faktorům, které ovlivňují míru infiltrace lymfocyty, by bylo klíčové pro objasnění heterogenity klinických výsledků u těchto karcinomů. (blu)

*Zdroj: Ovarian Tumor Tissue Analysis (OTTA) Consortium, Goode E. L., Block M. S. et al. Dose-response association of CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes and survival time in high-grade serous ovarian cancer. JAMA Oncol 2017 Oct 12, doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3290 [Epub ahead of print].*