

# CD8<sup>+</sup> tumor infiltrující lymfocyty jako prognostický faktor *high-grade* serózních karcinomů ovaria

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

## Metodika studie

V multicentrické observační prospektivní kohortové studii bylo po dobu 24 650 pacientoroků sledováno více než 5500 pacientek, z toho 3196 s *high-grade* serózními karcinomy ovaria (HGSOC). Byla provedena imunohistochemická analýza a identifikace CD8<sup>+</sup> TIL v epitelové komponentě tumoru. Pacientky byly dle počtu infiltrujících 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<sup>+</sup> 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 5577, 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<sup>+</sup> TIL u HGSOC byl zároveň významně spojen s delším celkovým přežitím. Medián přežití byl 2,8 roku u pacientek bez CD8<sup>+</sup> TIL a 3,0, 3,8 a 5,1 roku u pacientek s nízkým, středním a vysokým počtem CD8<sup>+</sup> TIL ( $p_{\text{trend}} = 4,2 \times 10^{-16}$ ). Přítomnost CD8<sup>+</sup> TIL

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

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

## Závěr

Studie ukázala, že obsah CD8<sup>+</sup> TIL závisí na histotypu karcinomu. U HGSOC je infiltrace nejvyšší a zároveň se u tohoto karcinomu zvyšuje přežití s rostoucím počtem CD8<sup>+</sup> 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<sup>+</sup> tumor-infiltrating lymphocytes and survival time in high-grade serous ovarian cancer. JAMA Oncol 2017; 3 (12): e173290, doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3290.*