proLékaře.cz | 18.4.2025

Imunoterapie nádorových onemocnění

Imunoterapeutické strategie byly nedávno úspěšně použity v léčbě různých malignit. Zvyšující se porozumění interakcím mezi nádorem a organismem hostitele během několika posledních let vedlo k návrhům různých slibných léčebných postupů. Nabízený přehled stručně shrnuje základní principy imunoterapie nádorových onemocnění.

Imunitní systém a obrana proti nádorům

Bylo prokázáno, že imunitní systém má význačnou roli při kontrole tumorigeneze a nádorové progrese. Ukazuje se, že přítomnost lymfocytů infiltrujících nádorovou tkáň koreluje u různých typů malignit s příznivou prognózou. Důležitá je zejména přítomnost $CD8^+$ cytotoxických T lymfocytů a poměr mezi $CD8^+$ efektorovými T lymfocyty a $CD4^+$/forkhead box $P3^+$ regulačními T lymfocyty.

Jak T lymfocyty rozpoznávají nádorové buňky

Na povrchu T lymfocytů se nachází soubor T-buněčných receptorů (TCR), které interagují s antigenními peptidy prezentovanými na povrchu buněk. Aby byla adaptivní imunita schopna zareagovat na nespočet možných cizorodých antigenů, udržují si T lymfocyty velmi diverzifikovaný repertoár různých konfigurací TCR.

Za normálních okolností T lymfocyty s různými TCR cirkulují v krevním řečišti, dokud nedojde k setkání s cizorodým peptidem prezentovaným na povrchu buněk kvůli infekci nebo maligní transformaci. Po setkání s antigenem dochází k aktivaci lymfocytu, klonální proliferaci a expanzi a k cytolytické odpovědi.

Nádory mohou uniknout imunitnímu dohledu

Systémy vrozené a adaptivní imunity spolupracují na imunitním dohledu nad nádorovými procesy. Pro vznik nádoru a pro metastatické procesy jsou klíčové dysfunkční nádorové imunitní interakce. Nádorům se daří unikat imunitním procesům pomocí různých mechanismů, které vedou buď k porušenému rozpoznávání antigenů, nebo ke vzniku vysoce imunosupresivního mikroprostředí v nádorové tkáni.

Možnosti imunoterapie onkologických onemocnění

Nové protinádorové imunostimulační terapie, které využívají existujících neefektivních imunitních odpovědí tím, že cílí na kontrolní body imunitních signálních drah, prokázaly zajímavou klinickou aktivitu u několika nádorových typů. Většinu imunoterapeutických léčiv, jež jsou momentálně v různých fázích vývoje, je možno volně zařadit do dvou kategorií:

- Léčiva, která cílí na imunitní únik nádorů pomocí blokády negativních regulačních signálů (např. koinhibičních kontrolních bodů a tolerogenních enzymů).
- Látky, jež přímo stimulují imunogenní dráhy (např. agonisté kostimulačních receptorů).

proLékaře.cz | 18.4.2025

Další imunostimulační strategie pak zahrnují látky podporující prezentaci antigenů (např. vakcíny), využití exogenních rekombinantních cytokinů, onkolytických virů a buněčných terapií s použitím nativních nebo modifikovaných antigen-kompetentních imunitních buněk.

Účinnost je ovlivněna mnoha faktory

Míra odpovědi pacientů na imunoterapii je ovšem zatím spíše mírná, což je pravděpodobně způsobeno heterogenitou v prostředí nádoru a komplexností a multiplicitou mechanismů, jimiž nádory unikají imunitní reakci. Proto probíhá intenzivní výzkum léčiv cílících na různé mechanismy imunitní tolerance a jejich kombinací. Vývoj prediktivních biomarkerů a personalizované přesně cílené imunoterapie by také mohl pomoci zlepšit účinnost léčby u daného pacienta.

(este)

Zdroj: Velcheti V., Schalper K. Basic overview of current immunotherapy approaches in cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2016; 35: 298–308, doi: 10.14694/EDBK_156572.