

of autoimmune nature but can be treated and clinically managed. Despite immunotherapy being largely efficient in certain cancer types, other malignancies, such as prostate cancer, still exhibit only limited treatment responses. For that reason, other immunotherapeutic approaches are currently being investigated in prostate cancer. Furthermore, combinatorial approaches bring a great deal of promise. Currently, the major goal is to understand immunotherapeutic combinations that have the highest potential to effectively treat cancer and have the lowest frequency of AEs. Moreover, the quality of life in patients with late-stage cancer is of highest priority and must be ensured in patients treated with combination of different therapeutic modalities

KEY WORDS

Immunotherapy, checkpoint inhibitors, prostate carcinoma, kidney cancer, urothelial cancer.

.....

ÚVOD

Onkologické armamentárium zaznamenalo v posledních letech nebývalé rozšíření léčebného arzenálu, s nímž se snažíme bojovat s nádorovým onemocněním. Onkologický pacient se stává díky různým léčebným postupům, ať již klasickým (chirurgie, ozařování, chemoterapie, hormonální léčba), nebo novějším (biologická a cílená léčba), chronicky nemocným. Pacient se tak potýká – při zachování přijatelné kvality života – se svojí chorobou obdobně jako diabetik s cukrovkou nebo kardiak s ischemickou chorobou srdeční. Nároky se zvyšují hlavně na ošetřující lékaře, kteří musí sledovat novinky v oboru a s nejlepším vědomím ordinovat co možná nejvhodnější sekvenci léčebných postupů. V ideálním případě s cílem vyléčení, v běžné praxi obvykle pak alespoň dosažení kontroly nad nemocí.

Imunoterapie má v oblasti uroonkologie dlouhou tradici. Metastatický hormonálně refrakterní karcinom prostaty byl vůbec první indikací schválené buněčné

aktivní imunoterapie (1). Revoluci v oblasti imunoterapie znamenalo pak zavedení do praxe tzv. inhibitorů kontrolních bodů (angl. checkpoint inhibitors), a to monoklonálních protilátek proti molekulám CTLA-4 a PD-1, jejichž použití se rozšiřuje na stále více indikací (2). Zprvu schválené pro léčbu melanomu, brzy se jejich indikační spektrum rozšířilo na celou řadu dalších indikací včetně onkourologie (tab. 1). Hlavním trendem imunoterapie v posledních letech je její posun do prvoliniové léčby u metastatických forem onemocnění, tedy do stadia, kdy pacientův imunitní systém není ještě zdecimován neselektivní chemoterapií. V některých indikacích se už imunoterapie (zejména pak ta na bázi inhibitorů kontrolních bodů) stává u některých nádorů plnohodnotnou alternativou chemoterapie s mnohem lepším bezpečnostním profilem, někdy vedoucí i k úplnému vyléčení. Dalším trendem, který se nyní testuje v desítkách klinických studií, je kombinace a sekvence jednotlivých léčebných postupů včetně kombinace různých imunoterapií. V klinických studiích se nyní zaměřuje pozornost nejen na klinický efekt, ale zejména také na analýzu biomarkerů, které by do budoucna mohly identifikovat ty pacienty, kteří z daného postupu nejvíc profitují. Predikce příznivé léčebné reakce je totiž důležitá nejen z hlediska efektivity léčby pro jednotlivé pacienty, ale také z hlediska možného zbytečného poškození případnými nežádoucími účinky. Neméně důležitou roli pak hraje farmakoekonomické hledisko.

Cílem tohoto přehledu je uvést základní přehled imunoterapeutických postupů, jejich principů a přehled novinek na poli imunoterapie, které se již dostaly z fáze klinického testování do praxe u karcinomu prostaty, uroteliálního karcinomu a karcinomu ledvin.

DRUHY IMUNOTERAPIE

Existuje celá řada postupů, jak stimulovat imunitní systém v boji proti nádorům. Obecně se tyto postupy dají rozdělit na (vůči nádoru) nespecifické a antigenně specifické. Místem zásahu léčebných látek jsou jak samotné nádorové buňky, tak imunitní buňky nebo další složky mikroprostředí nádoru. Jednotlivé přístupy ukazují obrázek 1.