

Imunoterapie metastatického kolorektálního karcinomu

Stanislav Batko

Onkologická klinika, FN Motol a 2. lékařská fakulta UK, Praha

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Imunoterapie má v léčbě metastazujícího kolorektálního karcinomu své pevné místo u pacientů s mikrosatelitovou instabilitou/deficiencí v mismatch repair genech tvořících zhruba 5 % všech metastatických kolorektálních karcinomů. Data z menších studií také silně svědčí pro obdobně dobrou účinnost také u tumorů s mutací POLE1/POLD1. Probíhá intenzivní výzkum snažící se prolomit rezistenci k imunoterapii pozorovanou u mikrosatelitně stabilních nádorů kolorekta. Některé menší nerandomizované studie naznačují možný benefit kombinace imunoterapie s multikinázovými inhibitory nebo chemoterapií a cílenou léčbou v populaci mikrosatelitně stabilních tumorů, avšak negativní výsledky několika nedávno publikovaných studií ukazují nutnost dalšího výzkumu před uvedením do praxe. Slibné se jeví testování nové generace imunoterapie.

Klíčová slova: metastatický kolorektální karcinom, imunoterapie, MSI, MMS, dMMR, pMMR, pembrolizumab, nivolumab, botensilimab, KEYNOTE-177, CheckMate-142.

Recent advances in immunotherapy for metastatic colorectal cancer

Immunotherapy has a established role in the treatment of metastatic colorectal cancer in patients with microsatellite instability/deficiency in mismatch repair genes accounting for roughly 5% of all metastatic colorectal cancers. Data from smaller studies also strongly support similarly good efficacy in tumors with the POLE1/POLD1 mutation. Intensive research is underway to break down the resistance to immunotherapy observed in microsatellite stable colorectal cancers. Some smaller non-randomized studies suggest a possible benefit of combining immunotherapy with multikinase inhibitors or chemotherapy and targeted treatment in the population of microsatellite stable tumors, but negative results from several recently published studies indicate the need for further research before implementation into clinical praxis. Promising results were seen with novel generation of immunotherapy agents.

Key words: metastatic colorectal cancer, immunotherapy, MSI, MSS, dMMR, pMMR, pembrolizumab, nivolumab, botensilimab, KEYNOTE-177, CheckMate-142.

Úvod

Kolorektální karcinom (CRC) je celosvětově třetí nejčastější malignitou a druhou nejčastější příčinou úmrtí na nádorová onemocnění (1). V roce 2020 bylo zaznamenáno 1,9 milionu nových případů a současně více než 900 tisíc lidí tomuto onemocnění podlehl. Mezi rozvíjejícími se státy a státy s rozvinutými ekonomikami panují až desetinásobné rozdíly v incidenci s nejvyšší četností v Evropě,

Severní Americe a asijských zemích s vysokým podílem starší populace, jako je například Japonsko. Screening sice slaví dílčí úspěchy u populace nad 50 let, avšak vzrůstá počet kolorektálních karcinomů s časným nástupem ve věkové skupině pod 50 let (2).

Primárně metastatické onemocnění je při diagnóze zachyceno u zhruba 20–25 % pacientů (3), dalších 20–50 % pacientů s lokálním onemocněním časem relabuje a vyvine

metastatické onemocnění (4). Arzenál léčby metastazujícího onemocnění v současnosti sestává z chemoterapie, biologické léčby a imunoterapie. Tyto jednotlivé mohou být podávány samostatně nebo častěji v kombinacích.

Doposud prokázala imunoterapie u metastatického kolorektálního karcinomu přesvědčivý efekt v populaci pacientů s deficiencí v mismatch repair genech (dMMR)/