

mRNA vakcíny v léčbě melanomu

Linda Řandová¹, Ondřej Kodet^{1, 2}

¹Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

²Anatomický ústav, 1. LF UK, Praha

Imunoterapie je jednou z klíčových forem léčby metastazujícího melanomu a adjuvantní terapie melanomu. Pro schopnost navození dlouhodobé terapeutické odpovědi je navzdory nižším léčebným odpovědím upřednostňována oproti cílené terapii BRAF a MEK inhibitory. Jedním z důvodů selhání imunoterapie je nedostatečná stimulace imunitního systému nádorově specifickými antigeny. mRNA vakcíny přináší nové možnosti při efektivnější stimulaci imunitního systému a navození specifické protinádorové imunitní reakce. Nejzásadnější je studie KEYNOTE-942, kde je porovnáván efekt 20 antigenů mRNA vakcíny v kombinaci s pembrolizumabem u kompletně resekovaného melanomu stadia III/IV. Prvotní výsledky ukazují slibný efekt jak při sledování do progresu onemocnění, tak i při hodnocení přežití do vzniku vzdálených metastáz. K ověření těchto výsledků bude však nutné vyčkat dlouhodobějšího sledování.

Klíčová slova: imunoterapie, checkpoint inhibitory, melanom, mRNA vakcína, neoantigeny.

mRNA vaccines in the treatment of melanoma

Immunotherapy is the crucial essential treatment of metastatic melanoma and melanoma adjuvant therapy. Despite lower treatment responses, its ability to induce a long-term therapeutic response is preferred over targeted therapy with BRAF and MEK inhibitors. One of the reasons for the failure of immunotherapy is insufficient immune system stimulation by tumour-specific antigens. mRNA vaccines bring new possibilities for more effective immune system stimulation and induction of a specific antitumor immune response. The most fundamental is the KEYNOTE-942 study, which compares the effect of a 20-antigen mRNA vaccine and pembrolizumab in completely resected stage III/IV melanoma. The initial results show a promising effect in progression-free and distant metastatic survival. However, waiting for a longer follow-up to verify these results will be necessary.

Key words: immunotherapy, checkpoint inhibitors, melanoma, mRNA vaccine, neoantigens.

Úvod

Imunoterapie je v současné době hlavním pilířem adjuvantní léčby melanomu i léčby metastazujícího melanomu (1). Zkušenosti s touto léčbou poukazují na relativně dlouhodobé terapeutické odpovědi, které jsou však zatíženy menším procentem terapeutických odpovědí než u cílené terapie BRAF a MEK inhibitory. V současné době je i u imunoterapie snaha o navýšení terapeutických odpo-

vědí a zajištění efektivní léčby většímu počtu pacientů. V adjuvantním podání může být částečný průlom např. studie **KEYNOTE-716**, kde byla terapeutická indikace posunuta do klinického stadia II (resp. IIB a IIC). V této studii bylo ve 2letém sledování dosaženo přežití bez recidivy (RFS) u 81,2 % pacientů a přežití bez vzdálených metastáz dokonce u 88,1 % (HR 0,64 vs. placebo) pacientů (2, 3). Tyto nadějně výsledky jsou do značné míry podpořeny pou-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2024;18(3):204-207

<https://doi.org/10.36290/xon.2024.038>

Článek přijat redakcí: 23. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 11. 5. 2024

doc. MUDr. Ondřej Kodet, Ph.D.

ondrej.kodet@vfn.cz