

Иммунологические маркеры ответа на анти-PD-1/PD-L1 терапию

Мусаелян Арам Ашотович^{1,2}, Лапин Сергей Владимирович¹, Уртенова Маргарита Анзоровна¹, Назаров Владимир Дмитриевич¹, Акопов Андрей Леонидович¹, Орлов Сергей Владимирович^{1,2}

Место работы:

¹ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», г. Сочи

E-mail: a.musaelyan8@gmail.com, svlapin@mail.ru, urtenova@mail.ru, nazarov19932@mail.ru, akopovand@mail.ru, orloff-sv@mail.ru

Ключевые слова:

иммунологические маркеры, иммунотерапия, немелкоклеточный рак легкого

Актуальность:

Ингибиторы контрольных точек иммунитета (ИКТИ), в частности анти-PD-1/PD-L1 антитела, стали прорывом в лечении пациентов с метастатическими злокачественными опухолями. Однако, несмотря на длительный ответ на терапию у ряда пациентов, в значительном числе случаев отмечается резистентность к ИКТИ.

Цель:

Определение иммунологических маркеров в периферической крови как предикторов ответа на анти-PD-1/PD-L1 антитела.

Материалы и методы:

Исследование включало 62 пациента с метастатическими злокачественными опухолями, получавшими в 1 линии ИКТИ в монорежиме (n=47) либо в комбинации с химиотерапией/таргетной терапией (n=15). Все пациенты не имели ранее аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Опухоли представлены следующими нозологиями: немелкоклеточный рак легкого (n=38), меланома кожи (n=16), почечноклеточный рак (n=6) и по 1 случаю рака толстой кишки и уротелиальной карциномы. Оценка иммунологических маркеров, в частности определение аллельного варианта гена HLA-DRB1, аутоантител, бета-2-микроглобулина и неоптерина, осуществлялось через 2 месяца после начала проведения терапии. По результатам оценки по критериям RECIST 1.1 пациенты разделены на ответивших на терапию (наличие частичного/полного ответа либо стабилизации заболевания в течение более 6 месяцев) и не ответивших, у которых прогрессия заболевания отмечалась в течение 6 месяцев от начала лечения.

Результаты:

Наличие аллельного варианта гена HLA-DRB1*03 и антител к тиреопероксидазе ассоциировано с ответом на терапию более 6 месяцев (при двух маркерах $p=0,04$). Пациенты, у которых отмечалась прогрессия заболевания в течение 6 месяцев, уровень бета-2-микроглобулина был статистически значимо выше, чем у пациентов, ответивших на терапию: медиана маркера составила 2,8 мг/л (95% ДИ 2,4-3,1 мг/л) против 1,7 мг/л (95% ДИ 1,6-2,2 мг/л), соответственно ($p=0,0002$). Также у пациентов, не ответивших на ИКТИ, уровень неоптерина оказался выше, чем у ответивших на терапию: медиана маркера равна 15,4 нмоль/л (95% ДИ 12,1-19,4 нмоль/л) против 8,7 нмоль/л (95% ДИ 7,6-10,1 нмоль/л), соответственно ($p<0,0001$).

Выводы:

Иммунологические показатели могут служить суррогатными маркерами ответа на анти-PD-1/PD-L1 антитела.

Список литературы:

1. Duchemann B, Remon J, Naigeon M, Mezquita L, Ferrara R, Cassard L, et al. Integrating Circulating Biomarkers in the Immune Checkpoint Inhibitor Treatment in Lung Cancer. *Cancers (Basel)* 2020;12:3625. doi:10.3390/cancers12123625.