

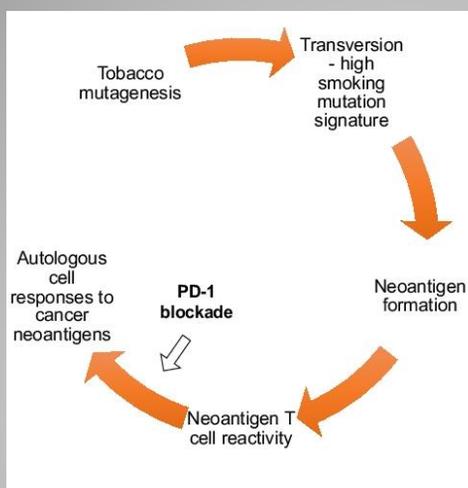


Московская Городская
Онкологическая Больница № 62
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ

Иммуноонкология сегодня. Принципы диагностики.

Зав. ПАО Савёлов Н.А.

2018



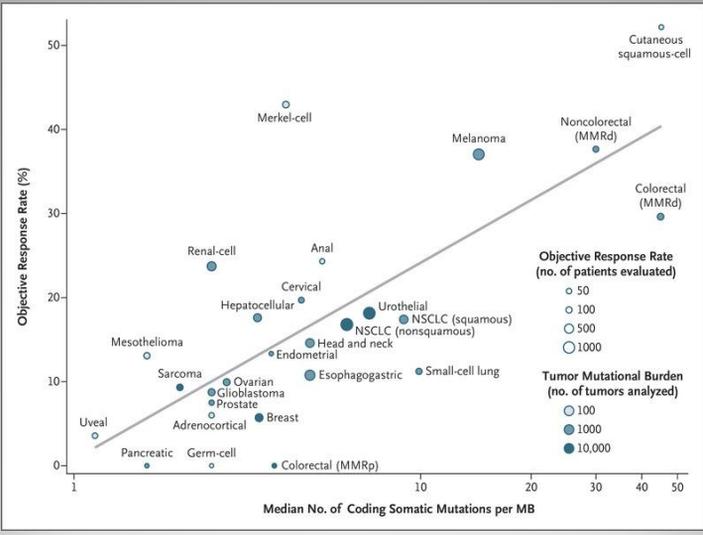
Рак лёгкого курильщика

↓
Высокий уровень
мутационной нагрузки
(TMB)

↓
Формирование
неоантигенов

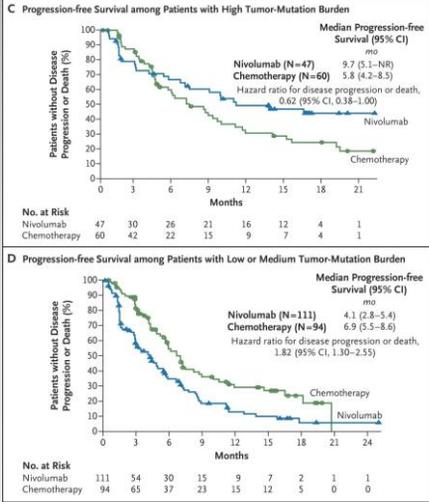
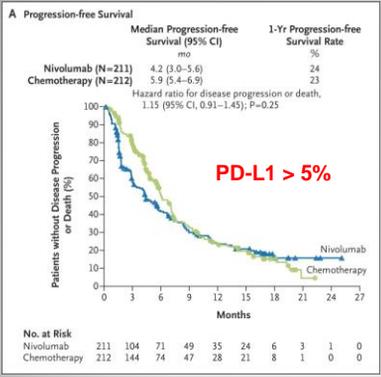
↓
Адаптивный иммунный
ответ (PD1/PD-L1)

Патогенез рака лёгкого курильщиков



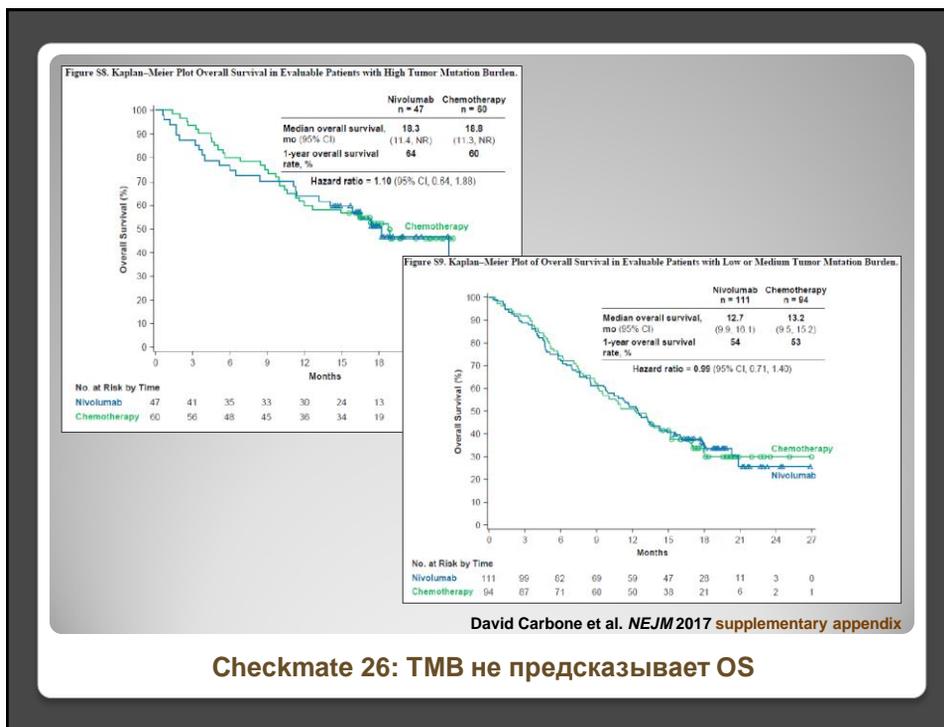
Mark Yarchoan et al. NEJM 2017

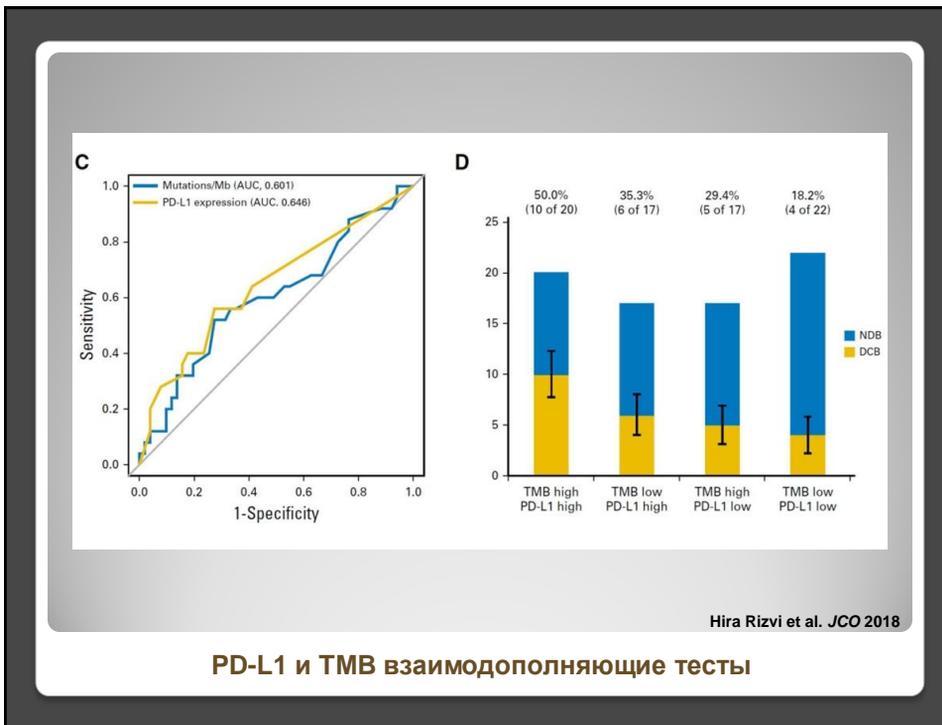
TMB и ответ на анти-PD1/PD-L1 терапию

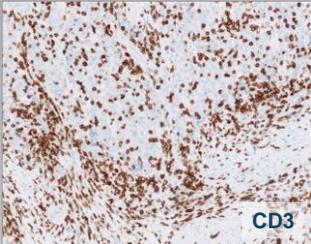


David Carbone et al. NEJM 2017

Checkmate 26: TMB предсказывает PFS





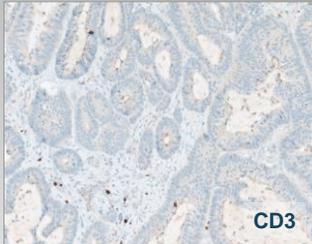


из архива Савёлова Н.А.

30-50% солидных опухолей

↓

**Вероятно развитие
противоопухолевого иммунного
ответа**



из архива Савёлова Н.А.

50-70% солидных опухолей

↓

**Мало вероятно развитие
противоопухолевого иммунного
ответа**

Два типа солидных опухолей



Pre-Existing Immunity Measured by Teff Gene Expression in Tumor Tissue Is Associated With Atezolizumab Efficacy in NSCLC

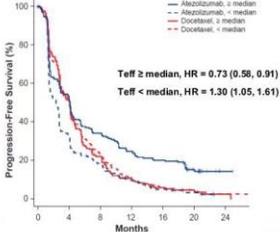
Marcin Kowanetz,¹ Wei Zou,¹ Mark McClelland,¹ David R. Gandara,² Shirish Gadgil,³ Achim Rittmeyer,⁴ Fabrice Barlesi,⁵ Keunchil Park,⁶ David Shames,¹ Hartmut Koeppen,⁷ Marcus Ballinger,¹ Alan Sandler,¹ Priti Hegde!¹

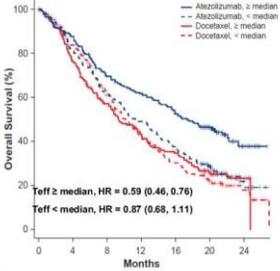
Teff Gene Signature

PDL1

IFNG

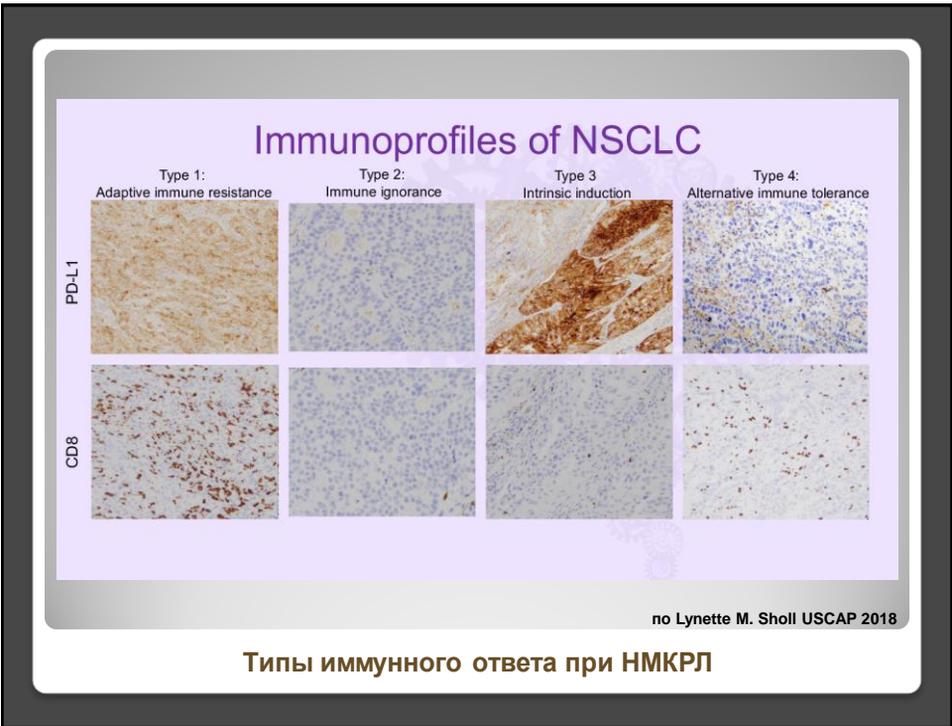
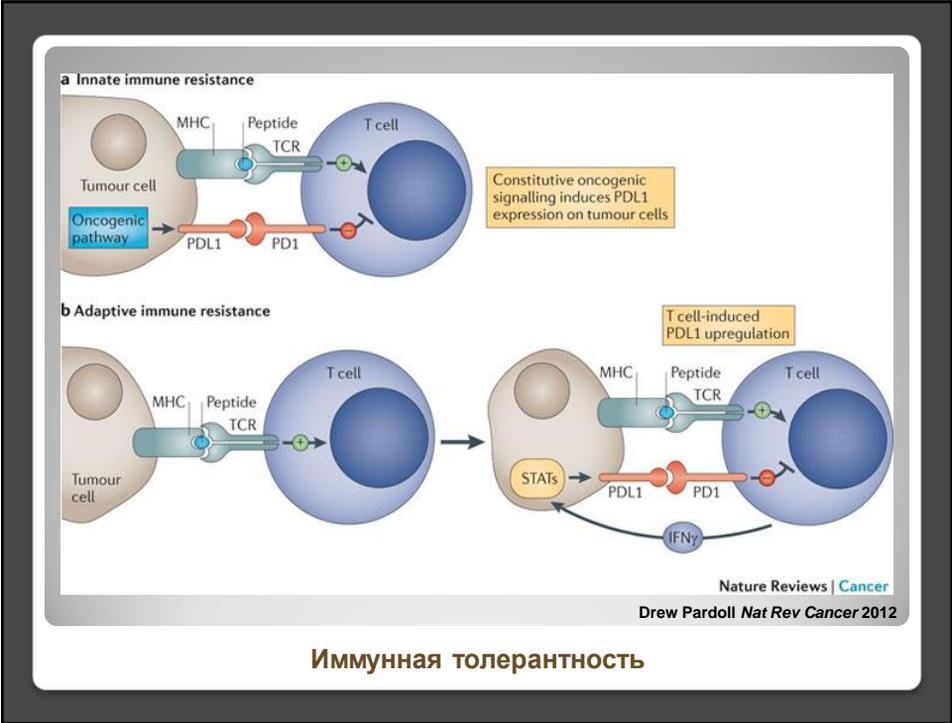
CXCL9

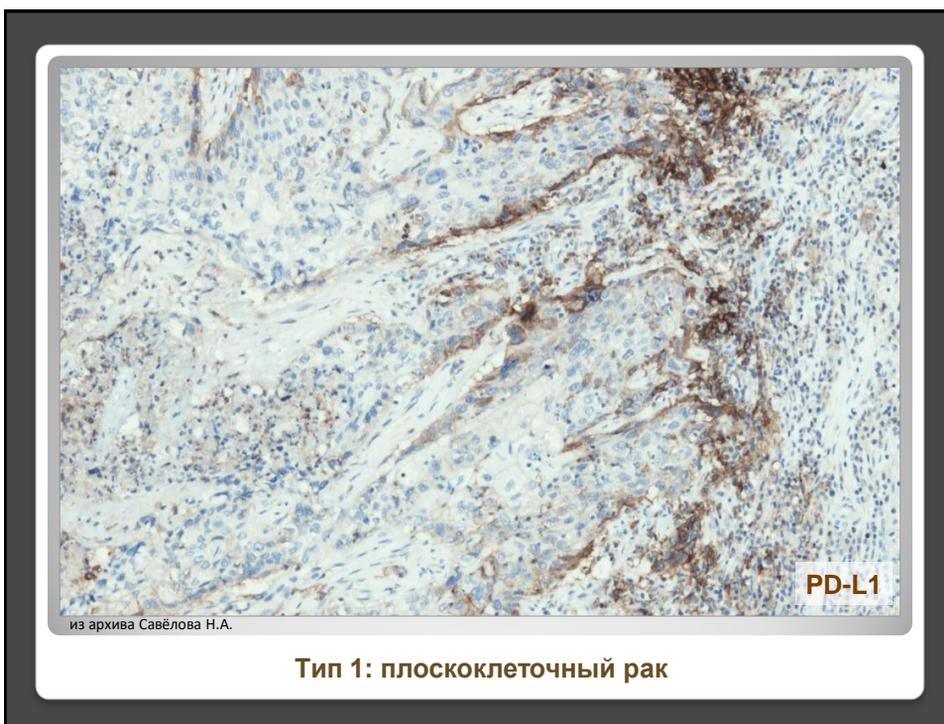
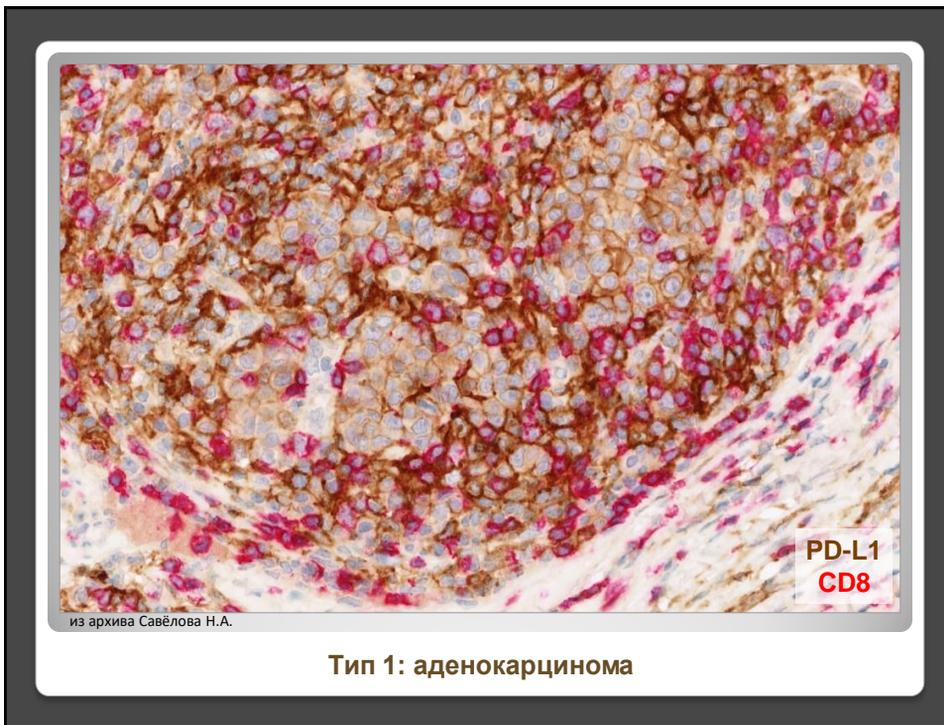


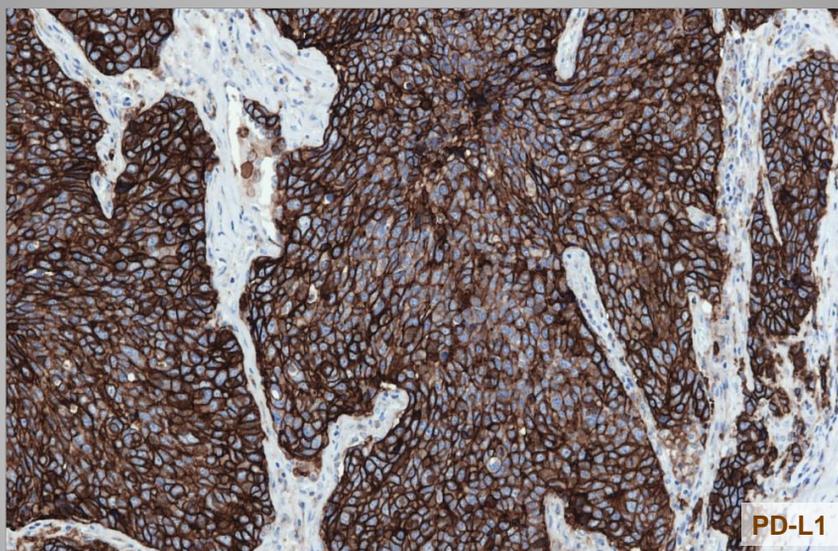


по D Rimm USCAP 2018 с изм.

Teff сигнатура при НМКРЛ







из архива Савёлова Н.А.

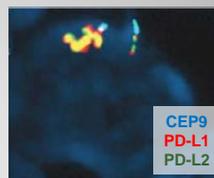
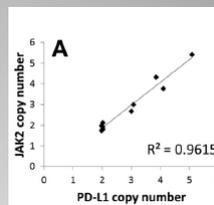
Тип 3: плоскоклеточный рак

- Коампликация **PDL1** и **JAK2** выявлена в 3-5% НМКРЛ. Увеличение копийности **PDL1** наблюдается в 13% НМКРЛ^{1, 2}

- Увеличение копийности PDJ-ампликона (**PDL1**, **PDL2** и **JAK2**) выявлена в 18-29% трижды негативного рака молочной железы. В общей популяции РМЖ увеличение копийности **PDL1** наблюдается в 3.5%, а амплификация в 0.25%^{3, 4}

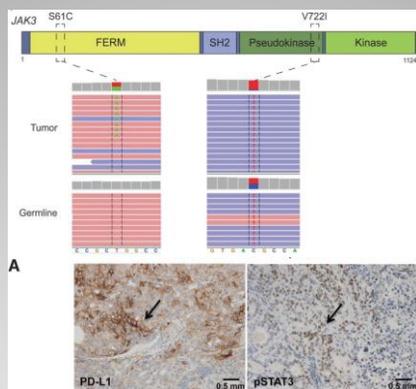
- Амплификация **PDL1** выявлена в 19% HPV-негативного плоскоклеточного рака полости рта. В 75% случаев это ассоциировано с гиперэкспрессией PD-L1⁵

- В 97% классических лимфом Ходжкина выявлено нарушение копийности **PDL1/PDL2**. Это сопровождается активацией **JAK-STAT** каскада^{6, 7}



¹Ikeda S et al. *J Thorac Oncol* 2016, ²Inoue Y *Oncotarget* 2016, ³Barrett MT et al. *Oncotarget* 2015, ⁴Ali HR et al. *Ann Oncol* 2015, ⁵Straub M et al. *Oncotarget* 2016, ⁶Roemer MG et al. *J Clin Oncol* 2016, ⁷Ansell SM et al. *N Engl J Med* 2015

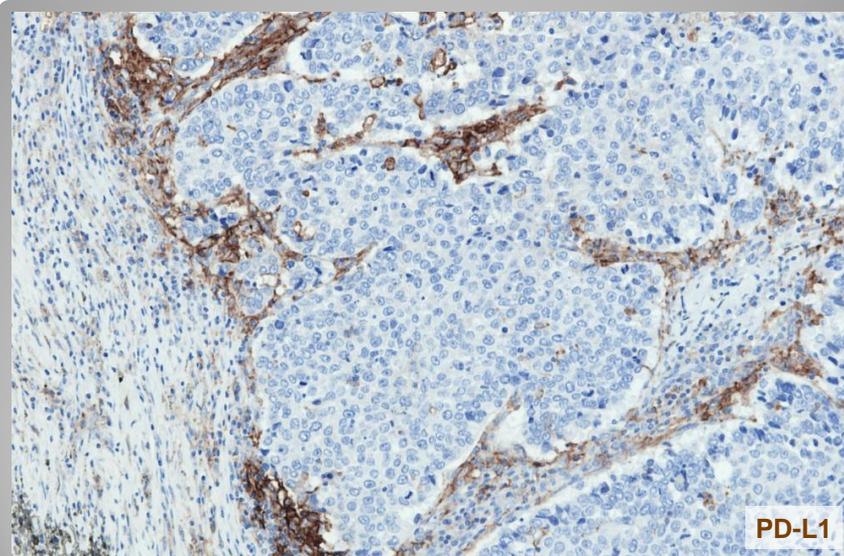
Тип 3: ampPDL1



Мутация **JAK3** активирует **JAK-STAT** каскад. Это приводит к гиперэкспрессии **PDL1** и выраженному длительному ответу на анти-PDL1 терапию НМКРЛ

Eliezar Van Allen et al. *Cancer Immunol Res* 2015

Тип 3: mutJAK3



из архива Савёлова Н.А.

Тип 4: плоскоклеточный рак

I. Гистологический тип строения
Стадия по **TNM**

II. Драйверные мутации
Мутационная нагрузка **TMB**

III. Лимфоидная инфильтрация
Тип иммунного ответа (1-4)

IV. Экспрессия **PD-L1 (TPS)**

Полноценное заключение по НМКРЛ?

**It is not the END.
It is not the beginning of the END.
It is the end of BEGINNING!**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!