



# Иммунотерапия — революция в онкологии

*Ежедневно в организме здорового человека появляются 5–7 раковых очагов. Но большинству из них не позволяет развиваться иммунитет. Именно благодаря иммунитету здоровые клетки организма воспринимают опухолевые как чужеродные и уничтожают их. Болезнь даже не успевает развиваться. Но когда иммунитет человека дает сбой, раковые клетки продолжают размножаться, перерастая в опасное и коварное онкологическое заболевание*

## **Иммунитет против опухолей**

Химио- и гормональная терапия, лучевая терапия и хирургическое лечение на ранних стадиях болезни часто дают положительный результат. Но, к сожалению, не всегда. А что уж говорить о тех, у кого заболевание выявлено на поздних стадиях... Но сравнительно

недавно онкологи стали применять новый метод лечения – иммунотерапию. Пока этот метод является лишь вспомогательным, так как на данном этапе развития медицины не способен заменить традиционные методики борьбы с онкологическими заболеваниями, однако может усилить их эффект на 60–80%.

---

Уже существует несколько направлений иммуноонкологии. Исторически первыми появились разнообразные вакцины.

1. *Вакцины на основе цельных опухолевых клеток или их производных.* Исходно опухоль может быть «невидимой» для иммунитета, но с помощью вакцины это можно исправить: дать ориентир иммунным клеткам, указать, с чем именно им нужно бороться. Для создания вакцины у больного берутся опухолевые клетки, которые после специальной обработки в лаборатории теряют свою способность хаотично делиться, а также становятся «видимыми» для иммунных клеток. Когда их возвращают в организм пациента, иммунитет начинает бороться с этим новым вторжением, попутно обучаясь распознавать уже присутствующую в организме опухоль. При более продвинутом подходе вводят не целые клетки, а только их компоненты: специфические опухолевые пептиды, белки, фрагменты ДНК и проч. Задача такой вакцинации – дать ориентир иммунным клеткам, указать, с чем именно им нужно бороться.

2. *Вакцины на основе дендритных клеток.* В этом случае из крови больного в лабораторных условиях извлекаются

незрелые дендритные клетки, они же клетки-предшественники, к которым подсаживаются опухолевые клетки. Клетки-предшественники поглощают чужеродные антигены, считывая и запоминая информацию о них. В условиях враждебного опухолевого окружения дендритные клетки учатся распознавать и уничтожать конкретную опухоль. После такого «обучения» зрелые клетки вводят в организм пациента, и они начинают борьбу с болезнью.

3. *Вакцины на основе Т-лимфоцитов.* Известно, что за выявление и уничтожение в организме злокачественных образований ответственны Т-лимфоциты. У некоторых людей они теряют такую свою способность. Из крови больного выделяют Т-лимфоциты. Обработав их в лаборатории определенным образом, врачи возвращают им прежние способности к борьбе со злокачественными клетками.

В последнее время стало понятно, что вакцины имеют ограниченную ценность. Несмотря на то что их продолжают изучать и разрабатывать, на первое место вышли уже другие подходы, основанные на применении фармацевтических препаратов, которые делают опухоль уязвимой к

---

атакам иммунной системы. Одна из наиболее актуальных групп таких препаратов – ингибиторы контрольных точек иммунного ответа.

Контрольные точки иммунного ответа или чекпойнты – молекулы или группы молекул, которые отвечают за уменьшение иммунного ответа и сокращение числа активированных Т-лимфоцитов и их способности атаковать подозрительные клетки в организме. Это важно, например, для предотвращения избыточной стимуляции иммунитета и аутоиммунных реакций. Но если в теле человека появилась опухоль, а Т-лимфоциты никак не реагируют, принимая ее клетки за нормальные, можно ввести специальный препарат, который проингибирует (выключит) эти тормозные механизмы. Т-лимфоциты станут более агрессивными и начнут распознавать пораженные клетки.

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) уже зарегистрировало несколько препаратов из данной группы.

### **Слово профессионалам**

В апреле 2018 года Москву посетил один из основопо-

ложников терапии ингибиторами контрольных точек профессор Дэниэл Чен (США). Знаменитый ученый принял участие в Международной конференции по иммуноонкологии, где сделал интереснейший доклад.

Главное достижение профессора Чена – это концепция «противоопухолевого иммунного цикла». Весь противоопухолевый иммунитет, по Д. Чену, можно представить в упрощенном виде как замкнутый цикл, разделенный на 7 отдельных этапов, соединенных стрелками. Каждый предыдущий этап усиливает следующий, чем больше гибнет опухолевых клеток под атаками иммунитета, тем интенсивнее становится иммунная реакция. Но сам цикл содержит в себе сдерживающие механизмы, те самые чекпойнты, не дающие ему разогнаться до критического уровня и поглотить весь организм. К сожалению, те же механизмы используются опухолью для подавления направленного на них иммунного ответа. Задача терапии ингибиторами контрольных точек – заново запустить цикл, заставить иммунитет работать нормально.

После доклада профессор Чен встретился с виднейшими

---

российскими учеными, чтобы поделиться личным опытом, одновременно узнав о наших достижениях. А они есть и, как оказалось, весьма достойны внимания. Именно поэтому Российское общество клинической онкологии (RUSSCO) собрало пресс-конференцию «Прорыв в лечении рака. Впервые за 120 лет истории иммуноонкологии», в которой приняли участие ветераны Онкологического центра им. Н.Н. Блохина, своими глазами видевшие становление и расцвет этой дисциплины.

«Мы на пороге новых достижений. На сегодняшний день несколько сотен новых препаратов находятся на тестировании в специализированных клиниках и институтах по всему миру. Идут активные исследования, в том числе и в России, по профилактике онкологических заболеваний, в первую очередь – послеоперационных рецидивов», – сообщил профессор В.Б. Матвеев, ведущий научный сотрудник отделения амбулаторной химиотерапии, член-корреспондент РАН.

Профессор З.Г. Кадагидзе, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии опухолей, заслуженный деятель науки, доба-

вила, что идет активный сбор научных данных и практических материалов. А это является залогом очередных прорывов в онкологии в самое ближайшее время.

Далее ученые сообщили, что благодаря прорывным методам иммунотерапии в нашей стране смертность пациентов в течение одного года с момента постановки диагноза снижается, а в сравнении, например, со стандартной химиотерапией, которая при отдельных опухолях дает 5% положительных результатов, иммунотерапия обеспечивает уже до 50% таких результатов.

При этом В.Б. Матвеев отметил, что новые препараты, которые проходят тестирование и начинают применяться, в том числе и в России, в основе своей импортные и весьма дорогие. Но тенденция развития фармакологии приводит к их постоянному удешевлению, а соответственно все больше больных будет иметь возможность получать эффективное лечение. «В любом случае препараты иммунотерапии – не универсальное средство. Из общего массива пациентов, получающих их, выигрывают всего 15–20%. Главная же и важнейшая задача – выявить именно тех, кому

---

это реально помогает. И тогда эффективность лечения для них может приблизиться к оптимальной», – заметил профессор.

«А еще нужны четкие показания к применению таких препаратов. Простая реклама не поможет, а в некоторых конкретных случаях может и усугубить болезнь. Особенно это касается иммуномодуляторов, активно навязываемых потребителю их производителями», – продолжила З.Г. Кадагидзе.

А профессор Е.В. Артамонова, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии опухолей сказала конкретно: «Дело не в рекламе и коммерческих интересах фармкомпаний. Пусть это остается на их совести. Цель ученых-онкологов – постоянно говорить о достижениях и удачах (естественно, не называя конкретных производителей), чтобы доносить до людей их наличие. Тестирование препаратов позволяет специалистам, с одной стороны, отсеивать неудачные образцы, с другой, добиваться лицензирования эффективных».

Что можно вынести из всего сказанного? Научное сообщество настроено в целом оптимистично, иммунотерапия действительно показывает хо-

рошие результаты и позволяет спасти жизни пациентам, которым не помогают никакие другие средства. Сама идея проста и гениальна: ничто так не справится с болезнью, как собственный иммунитет. С помощью фармпрепаратов нужно лишь направить его и поддержать.

И все же это не панацея. Каждый препарат подбирается под конкретного больного, очень важны индивидуальные особенности иммунитета и биология опухоли, с которой предстоит бороться. А поскольку направление новое и популярное, некоторые производители лекарств уже спешат на этом нажиться, предлагая давать лекарство, «заточенное» под конкретную форму опухоли, всем подряд. Поэтому, как и всегда при таких тяжелых недугах, как рак, успех лечения зависит от мастерства лечащего врача: ему нужно досконально понять, с чем он имеет дело, и какие лекарства помогут, а какие нет.

Что касается ученых и производителей, то они находятся только в самом начале большого пути, в конце которого – знание о том, как управлять иммунитетом человека. Только поняв это, мы навсегда избавимся от многих болезней. ■