

## Tinjauan Singkat Immunoterapi Kanker dengan Anti-PD-1 dan Anti-PD-L1

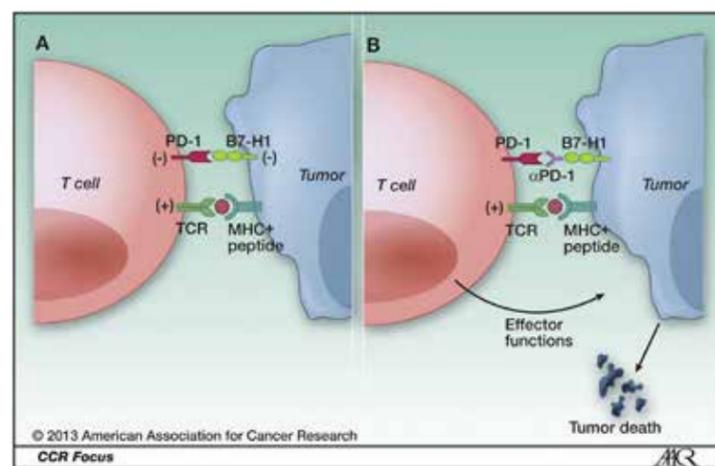
dr. Agustinus Darmadi  
Hariyanto

Selama beberapa dekade, terapi utama kanker meliputi agen kemoterapi dan radiasi ionisasi untuk menghilangkan sebagian besar massa tumor. Sementara banyak dari kedua terapi tersebut telah memberikan manfaat dan kesembuhan, di sisi lain kejadian relaps tumor menjadi masalah

signifikan sebagai dampak mekanisme resistensi obat pada beberapa sel tumor. Salah satu strategi alternatif yang menarik untuk mengatasi hal tersebut adalah terapi dengan menggunakan sistem imun untuk menginduksi respon anti-tumor.<sup>1</sup>

Respon imun anti-tumor terbagi menjadi dua komponen utama yaitu alami dan adaptif. Imunitas alami dimediasi oleh sel-sel atau faktor

larut yang secara alami terdapat pada jaringan atau cairan tubuh dan dapat mengganggu pertumbuhan dan kelangsungan hidup tumor. Diantara sel-sel hematopoietik; makrofag, granulosit, *natural killer cells* (NK), *non-MHC-restricted T cells* (CD3+ CD56-) dan *T γδ cells* memiliki kemampuan alami untuk eliminasi sel tumor target (gambar 1). Respon imun adaptif dimediasi oleh sel T CD3+



Gambar 1. Mekanisme kerja antibodi anti-PD-1 memfasilitasi fungsi efektor sel T untuk membunuh sel kanker.

T-cell receptor (TCR+) ketika sel T tersebut mengenali peptida turunan tumor yang berikatan dengan molekul MHC sendiri yang diekspresikan pada *antigen-presenting cell* (APC).<sup>1,2,3</sup>

Sistem imun dapat menghalangi pertumbuhan, perkembangan, dan kelangsungan hidup tumor (proteksi imun) atau dapat mendorong perkembangan tumor (melalui evasi imun).<sup>4</sup> Terdapat beberapa strategi untuk mengatasi evasi imun oleh tumor, salah satunya dengan blokade *programmed death 1* (PD-1)/ *programmed death ligand-1* (PD-L1).

Peran PD-1 dapat dinilai dari dua perspektif: satu 'menguntungkan' dan lainnya berpotensi 'berbahaya'. Dilihat dari sudut pandang menguntungkan, PD-1 memiliki peran penting dalam menjaga toleransi dan *down regulation* respon imun yang tidak efektif atau merugikan. Ketika dilihat dari perspektif negatif, PD-1 dapat mempengaruhi respon imun protektif, dan hal ini berperan pada disfungsi sel T pada infeksi virus kronis dan ekspansi sel malignan.

Beberapa antibodi yang menghambat PD-1 atau PD-L1 telah dikembangkan untuk aplikasi klinis. Obat tersebut diklasifikasikan menjadi dua kelompok: antibodi anti-PD-1, seperti nivolumab (BMS-936558), dan pembrolizumab (MK-3475, juga dikenal sebagai lambrolizumab) dan antibodi anti-PD-L1 seperti atezolizumab (MPDL3280A) dan avelumab.

Manfaat klinis blokade PD-1/PD-L1 yang menonjol dengan tingkat keamanan melebihi terapi standar saat ini, telah diamati pada melanoma, kanker paru (NSCLC), kanker kandung kemih, kanker ginjal (RCC), dan lain-lain. Sampai saat ini, penelitian uji acak fase III pada kanker padat sedang berlangsung, diharapkan nantinya obat-obat tersebut dapat menunjukkan lebih banyak bukti klinis guna menjadi standar terapi baru.<sup>5</sup> MD

#### Daftar Pustaka

1. Eur J Pharmacol 2009;625(1-3):41-54;
2. J Allergy Clin Immunol 2010;125:S272-83;
3. Nature Immunology 2013;14(10):1014-1022;
4. Nat Rev Immunol 2006;6(11):836-848; 5. Clinical Immunology 2014;153:145-152;
5. Cancer Treatment Reviews 2015;41:868-876.

**PERHOMPEDIN**  
**ISHMO**

### THE ROLE OF INTERNIST IN CANCER MANAGEMENT (ROICAM) 4, 2016

**Workshop March 31<sup>st</sup>**  
**Symposium April 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> 2016**

**IDI ACCREDITATION**

KOTA TUA JAKARTA

**Hotel Borobudur Jakarta**  
[www.roicam.com](http://www.roicam.com)

#### WORKSHOPS

- Using Opioid for Cancer Pain: Safe and Effective
- Update on Blood Component Transfusions for Cancer Patient
- Using Anticoagulants for Cancer Patient: Which, When, and How
- Update on Systemic Therapy for the Most Common Cancers (Only for Internist)

#### PLENNARIES

- Emerging Role of Immunotherapy in Cancer
- Treating Cancer in National Health Coverage Era

#### SYMPOSIA

- Bone Marrow Transplantation
- Breast Cancer
- Cytopenias
- DVT/PE
- Head and Neck Cancer
- Holistic Management for End of Life Patients
- How to Diagnose Cancer
- Infections Related to Cancer
- Leukemia
- Malignant Lymphoma
- Myeloma
- Non Small Cell Lung Cancer
- Prostate Cancer
- The Role of Biomarkers in Colorectal Cancer
- Stem Cells Therapy
- Toxicity of Chemotherapy Treating Cancer in Elderly Patients
- Supportive Treatments in Cancer

#### MEET THE EXPERT

- Anemia in Cancer
- Febrile Neutropenia
- Cancer Related Thrombosis
- Medical Bleeding

#### SPEAKERS & MODERATORS

Prof. DR. Dr. Arry Harryanto Reksodiputro, Sp.PD-KHOM  
 Prof. DR. Dr. Karmel L Tambunan, Sp.PD-KHOM  
 Prof. Dr. Zubairi Djoerban, Sp.PD-KHOM  
 Prof. Dr. Abdul Muthalib, Sp.PD-KHOM  
 Prof. DR. Dr. Aru Wisaksono Sudoyo, Sp.PD-KHOM  
 Prof. Dr. Bachtiar Fanani Lubis, Sp.PD, KHOM  
 Prof. DR. Dr. I. Made Bakta, Sp.PD-KHOM  
 Prof. Dr. H. Iman Supandiman, Sp.PD-KHOM  
 Prof. Dr. Soebandiri, Sp.PD-KHOM  
 Prof. Dr. Nuzirwan Acang, Sp.PD-KHOM  
 Prof. Dr. Linda Rofly, Sp.PD-KHOM, FINASIM  
 Prof. Dr. Azmi S. Kar, Sp.PD, KHOM  
 Prof. Dr. Catharina Suharti, Sp.PD-KHOM, Ph.D, FINASIM  
 Prof. DR. Dr. Ami Ashariati, Sp.PD-KHOM  
 and many others

Transfer : Bank Mandiri Branch RS Kanker Dharmais  
 Account Name : PERHOMPEDIN Cabang Jakarta  
 Account Number : 117 000 858687-7  
 Print and Send the Completed Form with Bank Receipt to Secretary of PERHOMPEDIN Cabang Jakarta  
 Fax : (021) 56969561  
 Telp : (021) 5681570 ext. 2356  
 Email: perhompedin.jakarta@gmail.com  
 Register online via [www.roicam.com](http://www.roicam.com)

Contact Person:  
 dr. Dwi Wahyunianto H, Sp.PD (0813 9998 5864)  
 dr. Shafira Puspadina (0819 0813 5405)  
 Perhompedin Jakarta (0856 9402 1177)  
 NB: If needed, the committee will provide letter of invitation for participants.

SEMINAR RATES		
	Early Bird Until 31 Jan	Late Bird 1 Feb - 3 April
Student/ GP/ Resident/ Nurse	Rp. 700.000,-	Rp. 1.000.000,-
Specialist	Rp. 1.000.000,-	Rp. 1.300.000,-
WORKSHOP RATES*		
	Rp. 1.000.000,-	

**POSTER SESSION**  
 More information : [www.roicam.com](http://www.roicam.com)