

REZULTATE IMUNOLOGICE ȘI CLINICE PE TERMEN LUNG ALE IMUNOTERAPIEI ȚINTITE LA PACIENȚII CU CANCER AVANSAT

Syeda Rabbi, Carolina Catcov

Conducător științific: Carolina Catcov

Catedra de farmacologie și farmacie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Rezultatele pe termen lung ale intervențiilor imunomodulatoare în cancerul avansat variază în funcție de strategia terapeutică și de histologia tumorii. Beneficiul clinic susținut observat la anumiți pacienți este adesea corelat cu markerii imunologici, determinând relevanța lor prognostică. **Scop.** Cercetare rapoartelor de caz clinic din literatura de specialitate care evidențiază rezultatele imunologice și clinice pe termen lung asociate cu terapii imunomodulatoare țintite în cancerul avansat. **Material și metode.** A fost realizată o căutare bibliografică extinsă în PubMed, EMBASE și Cochrane Library pentru studii publicate între ianuarie 2010 și mai 2025. Au fost incluse studiile care au raportat rezultate imunologice și/sau clinice la ≥ 12 luni după imunoterapii țintite în malignități solide sau hematologice aflate în stadiu avansat. **Rezultate.** Au fost identificate șapte principii de imunoterapii. Ratele de supraviețuire, raportate în 5/7 studii, au variat între 4,0 și 49,2 luni, în funcție de tratament și tipul de cancer. Tremelimumab a arătat supraviețuire la 5 și 10 ani în melanom (20% și 16%), iar ipilimumab un platou de 21% după 3 ani. Agenții anti-PD-1 au atins până la 49,2 luni. FANG a crescut supraviețuirea mediană la 18,7 luni față de 4,0 în grupul de control. Markerii imunologici (sTIM3, IFN γ , SLAN+, structuri limfoide) s-au corelat cu beneficii de durată. Datele despre siguranță au fost limitate, dar unele studii au raportat toleranță bună și calitate a vieții menținută. **Concluzii.** Tremelimumab a arătat un răspuns median de 6,5 ani în melanomul avansat (15–20%); unele cazuri au depășit 11 ani. Cazurile de NSCLC și cancer ovarian au prezentat răspunsuri ≥ 12 și 60 luni. Beneficiul a fost asociat cu monocite HLA-DR $^-$ scăzute, celule SLAN $^+$, T γ -IFN $^+$ și reprogramare proinflamatorie. **Cuvinte-cheie:** Intervenții imunomodulatoare, cancer în stadiu avansat.

THE LONG-TERM IMMUNOLOGICAL AND CLINICAL OUTCOMES OF TARGETED IMMUNOTHERAPY IN ADVANCED-STAGE CANCER PATIENTS

Syeda Rabbi, Carolina Catcov

Scientific adviser: Carolina Catcov

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Nicolae Testemițanu University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. The Long-term outcomes of immunomodulatory interventions in advanced-stage cancer differ by therapeutic strategy and tumor histology. Sustained clinical benefit in selected patient subsets is often associated with distinct immune biomarkers, highlighting their prognostic relevance in therapeutic efficacy. **Objective.** Research of clinical case reports from the literature highlighting long-term immunological and clinical outcomes associated with targeted immunomodulatory therapies in advanced-stage cancer patients. **Material and methods.** A comprehensive literature search was conducted in PubMed, EMBASE, and Cochrane Library for studies published between January 2010 and May 2025. Studies were included if they reported immunological and/or clinical outcomes beyond 12 months following treatment with targeted immunotherapies in advanced-stage solid or hematologic malignancies. **Results.** Seven immunotherapy interventions were identified. Survival rates, reported in 5/7 studies, ranged from median of 4 to 49.2 months, varying by treatment and cancer type. Tremelimumab showed 5- & 10-year survival in melanoma (20% & 16%), while ipilimumab reached a 21% plateau beyond 3 years. Anti-PD-1 agents showed survival up to 49.2 months across cancer types. FANG therapy improved median survival to 18.7 months vs. 4.0 in controls. Immune markers (sTIM3, IFN γ , SLAN $^+$ monocytes, tertiary lymphoid structures) correlated with long-term benefit. Safety data were limited, though some studies reported good tolerance and preserved quality of life. **Conclusion.** Tremelimumab achieved a 6.5-year median response in (15-20% advanced) melanoma; some exceeded 11 years. NSCLC and ovarian cancer cases showed responses ≥ 12 and 60 months. Long-term benefit correlated with low HLA-DR $^-$ monocytes, SLAN $^+$ cells, γ -IFN-producing T cells, and pro-inflammatory reprogramming. **Keywords:** Immunomodulatory interventions, advanced-stage cancer.