

Aktuality z odborného tisku

Clinical calculator based on molecular and clinicopathologic characteristics predicts recurrence following resection of stage I–III colon cancer.

Weiser MR, Hsu M, Bauer PS et al.

J Clin Oncol 2021; 39(8): 911–919. doi: 10.1200/JCO.20.02553.



V rámci této analýzy byla vytvořena a testována klinická kalkulačka 3. generace, která využívá molekulárních a klinicko-patologických proměnných, poskytující dosud nejindividuálnější a nejpřesnější odhad předpovědi recidivy po resekci karcinomu tlustého střeva ve stadiu I–III. Pro vývoj klinické kalkulačky byly použity prospektivně shromážděné údaje od 1 095 pacientů, kteří podstoupili kolektomii v letech 2007 až 2014 v Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Klinická kalkulačka byla externě ověřena pomocí kohorty pacientů z Caneman Center Washington University Siteman v St Louis. Tato klinická kalkulačka zahrnovala šest proměnných: mikrosatelitový genomický fenotyp; kategorie T podle American Joint Committee on Cancer (AJCC); počet nádorových lymfatických uzlin; přítomnost vysoce rizikových patologických rysů, jako je venózní, lymfatická nebo perineurální invaze; přítomnost lymfocytů infiltrujících nádor; a použití adjuvantní chemoterapie. Index shody byl pro klinickou kalkulačku 0,792 (95% CI 0,749–0,837), ve srovnání s 0,708 (95% CI 0,671–0,745) a 0,757 (0,715–0,799) pro stagingová schémata 5. a 8. vydání manuálu AJCC, resp. externí validace potvrdila robustní výkon s indexem shody 0,738 (95% CI 0,703–0,811). Tato klinická kalkulačka pro predikci recidivy kolorektálního karcinomu po kurativní kolektomii úspěšně zahrnuje mikrosatelitový genomický fenotyp a přítomnost lymfocytů infiltrujících nádor, což vede ke zlepšení prediktivní přesnosti. Jedná se o příklad vývoje klinické kalkulačky, která si udrží relevanci začleněním nově se objevujících proměnných, jakmile budou validovány a přijaty v onkologické komunitě.

High tumor mutation burden fails to predict immune checkpoint blockade response across all cancer types.

McGrail DJ, Pilié PG, Rashid NU et al.

Ann Oncol 2021; [in press]. doi: 10.1016/j.annonc.2021.02.006.



Jako prediktivní biomarker pro odpověď na léčbu check-point inhibitory byla navržena vysoká mutační nálož (tumor mutational burden-high – TMB-H), a to především kvůli potenciálu nádorových mutací generovat imunogenní neoantigeny. Navzdory nedávnému schválení léčby zhoubných nádorů check-point inhibitory u jakéhokoli tumoru TMB-H, které bylo hodnoceno cíleným testem FoundationOne CDx, z devíti hodnocených typů nádorů nebyla užitečnost tohoto biomarkeru plně prokázána u všech typů malignit. V této studii byla využita data od > 10 000 pacientů s nádory zahrnutými v Cancer Genome Atlas k porovnání stanoveného TMB a identifikaci korelace mezi předpovězenou neoantigenní zátěží a CD8+ T-lymfocyty. Asociace TMB s výsledky léčby inhibitory check-point bodu byla analyzována jak mírou objektivní odpovědi (overall response rate – ORR, n = 1 551), tak celkovým přežitím (n = 1 936). U typů malignit, kde hladiny CD8+ T-lymfocytů pozitivně korelovaly s neoantigenní zátěží, jako je maligní melanom a karcinom plic nebo močového měchýře, vykazovaly nádory TMB-H na terapii check-point inhibitory ORR 39,8 % (95% CI 34,9–44,8), která byla významně vyšší než ORR pozorovaná u nádorů s nízkým TMB (TMB-L) (poměr šancí (odds ratio –OR) = 4,1; 95% CI 2,9–5,8; p < 2×10⁻¹⁶). U nádorů, které nevykazovaly žádný vztah mezi hladinami CD8+ T-lymfocytů a zátěží neoantigenu, jako je karcinom prsu, prostaty či gliomy, se u TMB-H nádorů nepodařilo dosáhnout ORR 20 % (ORR = 15,3 %; 95% CI 9,2–23,4; p = 0,95) a tyto nádory vykazovaly významně nižší ORR ve srovnání s TMB-L nádory (OR = 0,46; 95% CI 0,24–0,88, p = 0,02). Tato analýza nedokázala podpořit aplikaci TMB-H jako biomarkeru pro léčbu check-point inhibitory u všech typů solidních nádorů.

Preliminary analysis of liquid biopsy after hepatectomy for colorectal liver metastases.

Mason MC, Tzeng CD, Tran Cao HS et al.

J Am Coll Surg 2021; [in press]. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.02.011.



Tekuté biopsie se stále častěji testují u pacientů s kolorektálním karcinomem za účelem posouzení nádorové zátěže, odpovědi na léčbu a prognózy. Význam výsledků tohoto vyšetření po resekci kolorektálních jaterních metastáz není přesně definován. Této studii se účastnilo 63 pacientů podstupujících resekci jaterních ložisek v letech 2016–2018, u kterých byla provedena sekvenční analýza nové generace k detekci somatických mutací v 70 genech. Tekutá biopsie po jaterní resekci byla pozitivní

u 42 z 63 pacientů (67 %). Jedenáct pacientů (18 %) mělo 1 genovou mutaci, 14 pacientů (22 %) mělo 2–3 mutace a 17 pacientů (27 %) mělo ≥ 4 mutace. Nejběžnější mutací byla mutace v genu *APC*, detekovaná u 32 pacientů (76 %), následovaná mutací *TP53* (74 %) a *KRAS* (38 %). Dvouleté celkové přežití od data resekce jater bylo signifikantně horší u pacientů s pozitivní tekutou biopsií (70 vs. 100 %; $p = 0,005$), zejména u pacientů se zjištěnými ≥ 4 genovými mutacemi, jejichž celkové dvouleté přežití bylo 41 %. Šestnáct z 63 pacientů podstoupilo sériové hodnocení tekuté biopsie v porovnání s CT a hladinou karcinoembryonálního antigenu (carcinoembryonic antigen – CEA). Metastázy na CT skenech korelovaly s pozitivní tekutou biopsií u 77 % vzorků ($p < 0,001$) a CEA byla > 3 ng/ml u 45 % vzorků ($p < 0,22$). Výsledky tekuté biopsie poskytují informace o zátěži chorobou a prognóze, které jsou komplementární k zobrazování CEA a CT v séru. Pozitivní tekutá biopsie po resekci jaterních metastáz je spojena s horším celkovým přežitím, zvláště při detekci více genových mutací.

Vitamin D supplementation to the older adult population in Germany has the cost-saving potential of preventing almost 30 000 cancer deaths per year.

Niedermaier T, Gredner T, Kuznia S et al.

Mol Oncol 2021; [in press]. doi: 10.1002/1878-0261.12924.



Nedávné metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií (randomized control trials – RCT) prokázaly významné snížení úmrtnosti na zhoubný nádor při dostatečně substituované hladině vitamínu D. V rámci této analýzy byl v Německu proveden odhad nákladů a úspor na prevenci úmrtí z důvodů malignit doplněním vitamínu D u populace ve věku ≥ 50 let. Počet úmrtí na zhoubný nádor, kterým lze předcházet, byl odhadnut vynásobením úmrtí na malignity ve věku ≥ 50 let s odhadovaným poměrným snížením úmrtnosti odvozeným od suplementace vitamínu D podle metaanalýz RCT (13 %). Ušetřené náklady byly odhadnuty vynásobením tohoto počtu odhadovanými náklady na péči o nemocné s malignitou na konci života (40 000 EUR). Roční náklady na doplnění vitamínu D byly odhadnuty na 25 EUR na osobu starší 50 let. Suplementace vitamínem D tak zabrání téměř 30 000 úmrtím ročně při přibližných nákladech 900 milionů EUR a úsporám 1,154 mld EUR, což naznačuje čisté úspory 254 mil EUR. Tyto výsledky podporují propagaci suplementace vitamínu D u starších dospělých jako nákladově úsporný přístup k podstatnému snížení úmrtnosti na malignity.

Články vybrala a komentovala

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče MOÚ, Brno