

Aktuality z Národního ústavu pro výzkum rakoviny

PET/CT imaging of esophageal cancer targeting tumor cell specific $\alpha\text{v}\beta 6$ -integrin expression

Bendová KD, ... Petřík M, Notní J.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2025. [In press]. doi: 10.1007/s00259-025-07408-7.



Cílem této studie bylo posoudit potenciál integrinu $\alpha\text{v}\beta 6$ jako teranostického cíle u spinocelulárního karcinomu jícnu (esophageal squamous cell carcinoma – ESCC) pomocí radioaktivně značeného ligandu tohoto integrinu. Expres integrinu $\alpha\text{v}\beta 6$ byla imunohistochemicky analyzována v 306 vzorcích ESCC získaných od 100 pacientů. Experimentální látka D0103 cílící na integrin $\alpha\text{v}\beta 6$ byla radioaktivně označena pozitronovým zářičem – galliem-68. Preklinická charakterizace přípravku [68Ga]-D0103 byla provedena u imunodeficientních (SCID) myši s podkožními xenotransplantáty H2009 ($\alpha\text{v}\beta 6$ -pozitivní) nebo MDA-MB-231 ($\alpha\text{v}\beta 6$ -negativní) nádorových buněčných liniích pomocí *ex vivo* biodistribuční studie v časech 10, 30, 90 a 180 minut po aplikaci a PET/CT zobrazování v časech 30, 90 a 180 minut po aplikaci, se současným podáním gelofusinu nebo bez něj. Klinické hodnocení přípravku [68Ga]-D0103 bylo provedeno u pacientky s diabetem 2. typu (žena, 68 let, 115 kg) s ESCC stupně 2 pomocí PET/CT zobrazování v časech 15, 45, 90 a 104 minut po aplikaci.

V případě imunohistochemicky testovaných vzorků ESCC bylo 99 % z nich shledáno jako $\beta 6$ -integrin pozitivních, z nichž 48 % vykazovalo silnou, 31 % střední a 20 % nízkou expresi $\beta 6$ -integrinu, bez korelace se stupněm nádoru. U myších xenograftů s $\alpha\text{v}\beta 6$ -pozitivní linií H2009 prokázala jak *ex vivo* biodistribuční studie tak PET/CT zobrazování výraznou a dlouhodobou akumulaci přípravku [68Ga]-D0103 v nádoru v porovnání s necílovými tkáněmi již od 30. minuty po aplikaci. Současné podání gelofusinu významně snížilo renální retenci bez ovlivnění míry vychytávání přípravku v nádoru. Naproti tomu $\alpha\text{v}\beta 6$ -negativní tumory (MDA-MB-231) experimentální radiofarmakum neakumulovaly, což potvrdilo vysokou specifitu testovaného přípravku pro integrin $\alpha\text{v}\beta 6$. Klinické PET/CT vyšetření s přípravkem [68Ga]-D0103 u pacientky s ESCC ukázalo v průběhu času zvyšující se akumulaci radiofarmaka v primárním nádoru i v metastáze odhalené v lymfatické uzlině a postupně klesající radioaktivitu v krevním řečišti.

Vysoká frekvence a hustota membránové exprese integrinu $\alpha\text{v}\beta 6$ na nádorových buňkách podtrhuje jeho potenciál jako teranostického cíle u ESCC. Výsledky této studie naznačují, že PET/CT zobrazování cílené na integrin $\alpha\text{v}\beta 6$ by mohlo nalézt uplatnění při určení rozsahu a monitorování léčby ESCC. Prodloužená retence přípravku [68Ga]-D0103 v nádoru navíc naznačuje vysoký terapeutický potenciál radiofarmak cílených na integrin $\alpha\text{v}\beta 6$, pokud budou značena vhodnými terapeutickými radionuklidy, jako jsou například lutecium-177, terbium-161 nebo aktinium-225.

Circulating tumour DNA as a predictor of survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma in a daily practice

Vodicka P, ... Klener P, Trneny M, Havranek O.

Br J Haematol 2025; 207(5): 2135–2139. doi: 10.1111/bjh.70128.



Cirkulující nádorová DNA (ctDNA) představuje perspektivní biomarker pro stratifikaci rizika a hodnocení léčebné odpovědi u pacientů s difuzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL), avšak data z dosavadních studií z reálné klinické praxe byla limitovaná.

Autoři pomocí cílené sekvenace zahrnující panel 521 genů v souladu s dříve publikovanými výsledky potvrdili, že vyšší výchozí hladina ctDNA v době diagnózy koreluje s klinickými charakteristikami DLBCL, které odrážejí vysokou nádorovou nálož, včetně hodnoty mezinárodního prognostického indexu (IPI). Vyšší výchozí koncentrace ctDNA byla současně spojena s horšími výsledky přežití.

Analýza dále prokázala, že výchozí koncentrace ctDNA představuje nezávislý prognostický faktor pro délku přežití bez progresu onemocnění (PFS), a to i po zohlednění skóre IPI. Pro rozdělení nemocných do skupin s nízkým a vysokým rizikem autoři použili prahovou hodnotu výchozí plazmatické koncentrace ctDNA 5000 hGE/ml, odpovídající přibližně 3,7 log hGE/ml.

Pacienti, u nichž došlo při interim restagingu nebo po ukončení první linie léčby k poklesu hladiny ctDNA o více než 3 log hGE/ml, měli sice vyšší pravděpodobnost dosažení léčebné odpovědi, avšak jejich přežití se významně nelišilo od nemocných, kteří podobného snížení nedosáhli. Naopak negativita minimální reziduální nemoci (MRD) dosažená v kterémkoli časovém bodě – ať již při interim restagingu, nebo po ukončení léčby – byla spojena s významně lepším přežitím, což naznačuje, že negativita MRD představuje přesnější a spolehlivější prognostický ukazatel než samotná dynamika ctDNA.

Multivariační analýza dále potvrdila, že negativita MRD v kterémkoli časovém bodě může představovat nezávislý prognostický faktor, což má klinický význam zejména v případech, kdy není k dispozici vzorek po ukončení léčby.

Pacienti, kteří byli při interim restagingu současně MRD-pozitivní a PET/CT-pozitivní, vykazovali významně kratší PFS i celkové přežití (OS). Přestože prognostická hodnota samotného interim PET/CT zatím není jednoznačně určena, výsledky publikované analýzy naznačují, že kombinace interim PET/CT a hodnocení MRD spolehlivě identifikuje skupinu vysoce rizikových pacientů, kteří by mohli profitovat z intenzifikace léčby.

Molecular landscape of pediatric low-grade gliomas: insights from RNA-NGS and bioinformatic analysis

Brož P, Strnadová M, Olejníková D et al.

Genes Chromosomes Cancer 2025; 64(10): e70085. doi: 10.1002/gcc.70085.



Pediatrické gliomy nízkého stupně malignity (pediatric low-grade gliomas – pLGG) představují nejčastější skupinu nádorů mozku u dětí. Naprostá většina z nich je na molekulární úrovni charakterizována genetickými alteracemi v signální dráze RAS–RAF–MAPK, přičemž významná část pLGG je charakterizována přítomností fúzních genů. V institucionální molekulárně-genetické analýze autoři v souboru pacientů s pLGG s využitím kombinace metod reverzně transkriptázové polymerázové řetězové reakce (RT-PCR), Sangerova sekvenování a sekvenování RNA nové generace (RNA-NGS) identifikovali přítomnost molekulárních změn u 318 z 342 případů pLGG (92,9 %).

Pro detekci fúzních genů byly použity tři bioinformatické nástroje – Archer Analysis, Arriba a STAR-Fusion. Porovnání těchto tří nástrojů prokázalo významné rozdíly v senzitivitě: Arriba detekovala přestavbu u 97,8 %, Archer u 88,6 %, zatímco STAR-Fusion pouze u 67 % fúzně-pozitivních případů. Identifikace fúzních genů má zásadní význam pro přesnou diagnostiku, prognostické hodnocení i pro volbu cílené terapie u pediatrických pacientů s gliomy nízkého stupně malignity. Uvedené výsledky poukazují na rozdíly mezi jednotlivými bioinformatickými nástroji při jejich detekci a zdůrazňují význam správné volby metody molekulární diagnostiky.

Informace z České onkologické společnosti

Zápis ze schůze výboru České onkologické společnosti konané 18. 11. 2025 ve FN Motol naleznete na www.linkos.cz.