

Nowe perspektywy leczenia trudno diagnozowanych nowotworów

20 lutego 2022

Długoletnie badania nad radiofarmaceutykami celowanymi w pewne typy nowotworów, w tym trudny w diagnozowaniu i leczeniu rak rdzeniasty tarczycy, wreszcie przyniosły obiecujące rezultaty w fazie przedklinicznej. Otrzymane wyniki rodzą nadzieję na rozwój teranostyki nowotworów. Pracują nad tym także naukowcy z Ośrodka Radioizotopów „Polatom” w Narodowym Centrum Badań Jądrowych.

Receptory cholecystokininy-2 (CCK2R) mają zdolność wiązania hormonów peptydowych, takich jak cholecystokinina (CCK) i gastryna. Ponadto zwiększona częstość występowania tych receptorów obserwowana jest w komórkach niektórych nowotworów, np. w raku rdzeniastym tarczycy. Dlatego od ponad dwóch dekad receptory CCK2R znajdują się w centrum zainteresowania naukowców projektujących leki do obrazowania molekularnego. Jednakże leczenie nakierowane na CCK2R wciąż nie zostało wprowadzone do praktyki klinicznej.

Międzynarodowa grupa ekspertów z dziedziny medycyny nuklearnej oraz radiofarmacji, w tym z Ośrodka Radioizotopów POLATOM Narodowego Centrum Badań Jądrowych, podsumowała swoje własne doświadczenia oraz doświadczenia innych grup naukowców w badaniach rozwojowych nad nowymi radiofarmaceutykami nakierowanymi na CCK2R i w badaniach klinicznych z ich użyciem. Naukowcy donoszą, iż najnowsze badania kliniczne wykazały potencjał znakowanych izotopami promieniotwórczymi analogów gastryny w obydwu zastosowaniach – zarówno w obrazowaniu, czyli w wykrywaniu i lokalizacji zmian nowotworowych, jak i w celowanej radioterapii wewnętrznej. Potwierdza się tu koncepcja teranostyki – zastosowania

wiodącej cząsteczki nakierowanej na cel biologiczny do diagnostyki lub terapii, zależnie od charakterystyki fizycznej przyłączonego izotopu promieniotwórczego. Wyniki pierwszych badań klinicznych wskazują na możliwość szerszego zastosowania radiofarmaceutyków celujących w CCK2R.

Nadekspresja, czyli zwiększona w porównaniu do komórek zdrowych częstość występowania receptorów CCK2R w komórkach nowotworowych raka rdzeniastego tarczycy (z ang. Medullary Thyroid Carcinoma, MTC) czy w innych nowotworach, sprawia, że radiofarmaceutyki celujące w ten receptor mogą być skuteczne w obrazowaniu i terapii celowanej schorzeń onkologicznych. W szczególnie trudnej sytuacji są pacjenci z MTC, u których stwierdzono występowanie przerzutów nowotworowych, ponieważ aktualnie dostępne dla nich metody leczenia są bardzo ograniczone.

„W ostatnich latach prowadzono badania przedkliniczne szeregu peptydowych analogów gastryny nakierowanych na CCK2R” – mówi prof. Renata Mikołajczak z Ośrodka Radioizotopów POLATOM NCBJ. „Tylko kilka z nich przeszło do fazy badań klinicznych. Wśród nich należy wymienić związki znakowane indem-111 ([111In]In-CP04) do obrazowania w technice SPECT (z ang. Single Photon Emission Computed Tomography), galem-68 ([68Ga]Ga-DOTA-MGS5) do obrazowania w technice PET (z ang. Positron Emission Tomography) oraz lutetem-177 ([177Lu]Lu-PP-F11N) do peptydowej radioterapii wewnętrznej PRRT (z ang. Peptide Receptor Radionuclide Therapy). U pierwszych pacjentów, u których zastosowano nowe radioznaczniki, uwidocznione zostały zmiany nowotworowe, które nie były widoczne w klasycznych badaniach tomografii komputerowej czy rezonansu magnetycznego. Intensywne gromadzenie radiofarmaceutyków w zmianach nowotworowych stwarza szczególne nadzieje związane z zastosowaniem PRRT, ponieważ nowe analogi gastryny charakteryzują się stabilnością metaboliczną, wysokim gromadzeniem w zmianach nowotworowych oraz niską toksycznością dla nerek i mogą być bezpiecznie stosowane w leczeniu

nowotworów”.

Naukowcy zapowiadają dalsze innowacyjne badania i kolejne próby zwiększenia skuteczności diagnostycznej leków celujących w CCK2R. Wykorzystają do tego najnowsze osiągnięcia nauki, modyfikacje cząsteczek na drodze syntezy organicznej i projektowania z wykorzystaniem metod obliczeniowych. Wspominają także o wprowadzeniu nowych izotopów promieniotwórczych o fizycznej charakterystyce promieniowania lepiej dostosowanej do indywidualnego przebiegu choroby. Będzie to prowadzić do personalizacji leczenia. Realizowanie właśnie takich kierunków badań przyświeca aktualnie prowadzonym w NCBJ projektom CERAD i NOMATEN, rozbudowującym potencjał infrastrukturalny i kadrowy NCBJ.

Raport naukowców zatytułowany „Update on Preclinical Development and Clinical Translation of Cholecystokinin-2 Receptor Targeting Radiopharmaceuticals” został opublikowany w czasopiśmie Cancers.

Autorstwo: Małgorzata Bankowicz, Renata Mikołajczak, Marek Pawłowski

Źródło: Ncbj.gov.pl