proLékaře.cz | 5.11.2026

Correlation of CD33 expression level with disease characteristics and response to gemtuzumab ozogamicin containing chemotherapy in childhood AML

Jessica A. Pollard, Todd A. Alonzo, Michael Loken, et al.
Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA; University of Washington, Seattle, WA; University of Southern California Keck School of Medicine, Los Angeles, CA; et al

Blood, 19 April 2012, Vol. 119, No. 16, pp. 3705-3711

CD33 je myeloidní antigen (Ag) exprimovaný na blastických buňkách většiny pacientů s akutní myeloidní leukemií. Je terčem pro gemtuzumab ozogamicin (GO), což je rekombinantní humanizovaná anti-CD33 protilátka spojená s cytotoxickým protinádorovým antibiotikem calicheamicinem. V tomto konjugátu se protilátka váže a je osvojována buňkami exprimujícími CD33 antigen. Klinická účinnost GO byla zpočátku prokázána u pacientů s relapsem CD AML. Přestože studie in vitro ukazovaly na přímý vztah mezi expresí CD33 a GO-indukovanou cytotoxicitou, byla data v korelačních klinických GO studiích u dospělých s relapsovou AML rozporná. Recentní data 15 klinických studií přepokládají preferenční účinnost GO u vybrané populace s AML. Proto vzrůstá zájem určit, která podskupina pacientů by mohla mít největší prospěch.od této látky.

Cílem této studie bylo určit variabilitu exprese CD33 a charakteristik choroby u pediatrické AML. Analýza se zabývala kvantifikací exprese CD33 na povrchu leukemických blastů prospektivně a určením korelace hladin exprese tohoto Ag s charakteristikami choroby a klinickým výsledkem v kontextu 2 následných studií s GO v rámci Dětské onkologické skupiny COG (Childrenęs Oncology Group).

Soubor, metody a výsledky. Autoři vyhodnotili expresi CD33 u 619 pediatrických pacientů s de novo AML. Pacienti byli stratifikování do rizikových skupin podle cytogenetických a molekulárních abnormalit. Skupina s nízkým rizikem zahrnovala pacienty s core binding faktorem (CBF) AML t(8;21) nebo inv(16)/t(16;16) a/nebo s nukleofosminem-1 *(NPM1)* nebo mutacemi *CEBPA* bez mutací *FLT3/ITD.* Skupina s vysokým rizikem zahrnovala pacienty s vysokým podílem (> 0,4) alelické mutace *FLT3/ITD*+ a/nebo monosomii 5, del (5q) nebo monosomii 7. Ostatní pacienti byli označeni jako standardní riziko (tj. intermediární riziko). Studie vyhodnotila expresi CD33 u 619 pacientů s pediatrickou de novo AML. Exprese CD33 byla vyjádřena jako CD33 MFI (mean fluorescent intensity). *Výsledky:* U blastické populace se lišila víc než 2-log krát; medián MFI 129 (rozmezí 3-1550. Pro účely klinické korelace byla studovaná populace rozdělena do 4 kvartilů, 1-4 (Q1-4) na základě exprese CD33 Hladiny exprese CD33 byly korelovány s demografickými daty, laboratorními nálezy před léčbou, charakteristikou choroby a dále s molekulárními prognostickými faktory. Vysoká exprese CD33 byla spojena s vysoce rizikovými mutacemi *FLT3/ITD (P* <0,001). a byla inverzně spojena s nízko rizikovou chorobou (*P < 0*,001). Podíly kompletní remise (CR) byly podobné, ale pacienti v kvartilu Q4 měli signifikantně nižší celkové přežití (OS) 57 % ± 16 % vs. 77 % ± 7 %, P = 0,002). V multivariantní analýze zůstávala vysoká expresse CD33 signifikantním prediktorem celkového přežití (P = 0,011) a přežití bez choroby (DFS) od kompletní remise do relapsu nebo úmrtí (P = 0,038).

Protože všichni pacienti v této studii dostávali v léčbě GO, nedovolují získaná data učinit závěry o vztahu mezi hladinami exprese CD33 a odpovědí na tuto látku.

Závěr. Tato rozsáhlá prospektivní studie ukázala signifikantní variabilitu exprese povrchové CD33 u pediatrické de novo AMl. Vysoká exprese CD33 je spojena s nepříznivými rysy choroby a je nezávislým prediktorem horšího výsledku, zvláště doby přežití bez choroby (DFS). Výsledky přispívají k pochopení významu CD33 u pediatrické AML. Mají důležitý dopad pro plánování a interpretaci studií zaměřených na cílenou terapii, jako je gemtuzumab ozogamicin. Korelace mezi expresí CD33 a odpovědí na gemtuzumab ozogamicin je současně předmětem studia.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.