

Testování exprese claudinu 18.2 u adenokarcinomu žaludku a gastroesofageální junkce: Současný stav a výhled do blízké budoucnosti

Pavel Dundr¹, Radoslav Matěj^{1,2,3}

¹ Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze

² Ústav patologie 3. LF UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

³ Oddělení patologie, 3. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice

SOUHRN

Claudin 18.2 (CLDN18.2) představuje jeden z nejnovějších biomarkerů, jehož rutinní testování lze očekávat v brzké době a doplní tak spektrum dostupných prediktivních markerů. V současné době se jedná o prediktor významný pro adenokarcinomy žaludku a gastroesofageální junkce, lze však předpokládat rozšíření i na další diagnózy. Cílem stávajícího sdělení je podat přehled týkající se vybraných aspektů testování exprese CLDN18.2, zahrnujících výběr vhodné tkáně, problematiku nádorové heterogenity, protilátky použitelné pro testování a způsobu hodnocení, kde lze testovat a jaké jsou vyhlídky do budoucna.

Klíčová slova: claudin 18.2 – adenokarcinom žaludku – adenokarcinom gastroesofageální junkce

Testing Claudin 18.2 Expression in Gastric and Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma: Current Status and Near-Future Outlook

SUMMARY

Claudin 18.2 (CLDN18.2) represents one of the newest biomarkers expected to enter routine testing in the near future and expanding the spectrum of available predictive markers. It is currently a clinically relevant predictor for adenocarcinomas of the stomach and the gastroesophageal junction, although its use will likely extend also to other diagnoses. The aim of this report is to provide an overview of selected aspects of CLDN18.2 expression testing, including the choice of appropriate tissue, the issue of tumor heterogeneity, antibodies suitable for testing and their evaluation, where such testing can be performed, and the prospects for the future.

Keywords: claudin 18.2 – gastric adenocarcinoma – adenocarcinoma of the gastroesophageal junction

Cesk Patol 2026; 62(1): 13–16

Claudin 18.2 (CLDN18.2) představuje jeden z nejnovějších biomarkerů a terapeuticky ovlivnitelných molekulárních cílů. Na podkladě výsledků klinických studií, zejména GLOW a SPOTLIGHT, je v současné době pro adenokarcinom žaludku a gastroesofageální junkce (GEJ) na úrovni Food and Drug Administration (FDA) a European Medicines Agency (EMA) schválená léčba monoklonální protilátkou (zolbetuximab) (1, 2). Probíhají studie zaměřené i na další solidní nádory včetně karcinomu pankreatu (u kterého však recentně uveřejněné výsledky studie GLEAM vyzněly negativně) a do budoucna lze očekávat, že se léčebné možnosti a tím i nutnost testování rozšíří na další diagnózy. Indikace léčby je navázána na splnění indikačních omezení, které u karcinomu žaludku a GEJ zahrnují pacienty s neresekovatelným nebo metastazujícím adenokarcinomem, kteří nejsou vhodní pro jinou cílenou léčbu, tedy jsou HER2 negativní a nevhodní pro léčbu imunoterapií (ať už z důvodů nízkého PD-L1 CPS, nebo z jiných důvodů kontraindikujících imunoterapii). S ohledem na indikaci léčby je tedy nutné komplexní vyšetření prediktivních biomarkerů, které zahrnuje vyšetření stavu HER2, exprese PD-L1 (CPS), vyšetření mikrosatelitové instability (MSI) a vyšetření exprese CLDN18.2. V České republice probíhají jednání o úhradě

léčby z prostředků zdravotního pojištění. V souvislosti s úhradou léčby je nutné řešit i prediktivní testování exprese CLDN18.2, které není aktuálně v ČR na úrovni standardních úhrad z prostředků zdravotního pojištění dostupné. Kromě aspektů týkajících se úhrad testování je také nutné řešit celou logistiku testování a další technické aspekty související s testováním.

CLAUDIN 18 (CLDN18)

CLDN18 je člen rodiny kladinů, kterých se u člověka podle současných poznatků vyskytuje celkem 26 (3). Jedná se o protein kódovaný genem *CLDN18* umístěným na dlouhém raménku chromozomu 3 (3q22.3), který má významnou roli v soudržnosti epitelových buněk v oblasti těsných vazeb („tight junction“), čímž přispívá k plnění ochranné bariérové funkce epitelu. Exprese jednotlivých typů kladinů je tkáňově specifická, což hraje významnou roli s ohledem na jejich možné terapeutické ovlivnění, ale i na hodnocení exprese kladinu jakožto prediktivního markeru (4). CLDN18 má dvě sestřihové varianty, CLDN18.1 a CLDN18.2 (3). První izoforma (CLDN18.1) je exprimována v normálních pneumocytech (zejména 2. typu) plicního parenchymu a plicních nádorech, oproti tomu v oblasti žaludku je exprimována zcela minimálně, nebo vůbec. Druhá izoforma (CLDN18.2) je exprimována fyziologicky v oblasti žaludečního epitelu, a to v povrchovém epitelu i ve žlázkách. Za patologických okolností může být tato izoforma exprimována nádorovými buňkami adenokarcinomu jícnu, plic, žaludku, GEJ a pankreatu (5-8). Obě izoformy mají velmi podobnou strukturu, liší se

✉ Adresa pro korespondenci:

Pavel Dundr

Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze

Studničkova 2, 128 00, Praha 2

e-mail: pavel.dundr@vfn.cz