

# Po 4 latach od podania szczepionka przeciwnowotworowa wciąż chroni pacjentów z czerniakiem

© Copyright by KopalniaWiedzy.pl, 22 stycznia 2021.

Naukowcy z Dana-Farber Cancer Institute, Brigham and Women's Hospital oraz Broad Institute poinformowali właśnie na łamach Nature Medicine, że szczepionka, podana przed czterema laty niewielkiej grupie pacjentów cierpiących na czerniaka, pobudziła układ odpornościowy do tego stopnia, iż wciąż kontroluje on rozprzestrzenianie się komórek tego niebezpiecznego nowotworu.



Mowa tutaj o spersonalizowanej szczepionce **NeoVax**, która jest wycelowana w konkretne białka w komórkach guza każdego z pacjentów. Po czterech latach okazało się, że dzięki szczepieniu układ odpornościowy pacjentów nie tylko potrafi kontrolować komórki zawierające białko, przeciwko której szczepionka została przygotowana, ale rozpoznaje też inne białka z komórek nowotworowych.

Odkrycie to pokazuje, że spersonalizowana szczepionka antygenowa może stymulować długotrwałą odpowiedź immunologiczną u pacjentów z czerniakiem, mówi główna autorka badań, Catherine J. Wu. Zdobyliśmy dowody, że początkowa celowana odpowiedź immunologiczna z czasem uległa rozszerzeniu, dając pacjentom ochronę przed chorobą.

To I faza badań klinicznych, w której udział wzięło 8 pacjentów. Wszystkim najpierw usunięto guzy chirurgicznie, jednak zaklasyfikowano ich jako osoby o wysokim ryzyku nawrotu nowotworu. Każdy z nich po zabiegu został zaszczepiony **NeoVax**, a szczepienie odbyło się średnio 18 tygodni po usunięciu guza.

Szczepionka **NeoVax** wykonana jest z **epitopów**. To fragmenty antygenów łączące się bezpośrednio z wolnym przeciwciałem, receptorem limfocytu B lub T. Epitopy w **NeoVax** pochodzą z neoantygenów. To specyficzne dla nowotworu antygeny, które powstają w wyniku niestabilności genetycznej komórek nowotworu prowadzącej do licznych mutacji i powstania neoantygenów. Takie specyficzne dla nowotworu neoantygeny mają duży potencjał pobudzania odpowiedzi układu odpornościowego, gdyż **nie występują na powierzchni zdrowych komórek**. Niestety, w trakcie rozwoju choroby nowotworowej guz wytwarza liczne mechanizmy obronne, które osłabiają lub nawet całkowicie hamują odpowiedź immunologiczną organizmu. Stąd też pomysł na wspomoczenie organizmu szczepionką w walce z nowotworem.

Aby wykonać szczepionkę **NeoVax** naukowcy najpierw sekwencjonują DNA z komórek nowotworowych pacjenta, a następnie skanują je, by zidentyfikować kluczowe epitopy w

neoantygenach. Po podaniu szczepionki limfocyty T atakują wszystkie komórki, na których powierzchni znajdują się takie epitopy. „Nawołują” one komórki nowotworowe do zwiększenia produkcji inhibitora cyklu komórkowego, co w efekcie prowadzi do śmierci komórki.

Teraz dowiadujemy się, że średnio cztery lata po podaniu szczepionki 8 pacjentom wszyscy żyją, a u 6 z nich nie ma oznak aktywnie przebiegającej choroby. Po przeprowadzeniu analizy limfocytów T u każdego z pacjentów naukowcy zauważyli, że komórki odpornościowe atakują nie tylko te komórki nowotworowe, na powierzchni których występują takie epitopy, jak podane w szczepionce. Limfocyty nauczyły się rozpoznawania także innych epitopów na powierzchni komórek czerniaka. Wykryte limfocyty mają też cechy limfocytów pamięci, odpowiedzialnych za długotrwałą odporność.

Dwóch pacjentów, u których nowotwór dał przerzuty do płuc, otrzymało inhibitory cyklu komórkowego. To środki, które powodują, że w cyklu komórkowym przy stwierdzeniu nieprawidłowości rozwoju znowu przeważają sygnały hamujące rozwój. Po podaniu inhibitorów stwierdzono, że limfocyty T przedostały się do wnętrza tkanki nowotworowej, gdzie mogą być najbardziej śmiertelne dla komórek nowotworu.

Znaleźliśmy dowody na istnienie długotrwałej silnej odpowiedzi immunologicznej. Limfocyty T biorą na cel komórki nowotworu i zachowują pamięć o epitopach, przeciwko którym nakierowała je szczepionka. Doszło do aktywacji limfocytów T, które zabijają komórki nowotworu i - co niezwykle ważne - nauczyły się rozpoznawać epitopy, których nie było w oryginalnej szczepionce, mówi doktor Patrick A. Ott. Długotrwałe działanie i rozszerzenie zakresu atakowanych komórek nowotworowych przez limfocyty T wskazuje, że spersonalizowane peptydowe szczepionki neoantygenowe mogą pomagać w kontrolowaniu nowotworów dających przerzuty, szczególnie gdy połączy się je z inhibitorami punktów kontrolnych.