

**VIJESTI I SAVJETI****Samo je pitanje vremena kada ćemo tumore liječiti cjepivima**

Tanja Rudež, 21. srpnja 2021.

Nedavno smo pojasnili kako djeluje imunoterapija, jedan od pristupa u liječenju raka koji najviše obećava. (Tekst možete pročitati na sljedećoj poveznici: <https://nismosame.com/savjeti/paola-kucan-brlic-imunoloski-sustav-pamti-i-moze-ga-se-nauciti-da-napadne-tumorske-stanice/>)

Danas donosimo drugi dio razgovora s dr. Paolom Kučan Brlić, poslijedoktorandicom Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, u kojem mlada znanstvenica, koja se bavi temeljnim istraživanjima, objašnjava principe stanične terapije raka te cjepiva za liječenje raka.

„Stanična terapija raka jedan je od pristupa imunoterapije koji je, uz checkpoint inhibitore, obilježio noviju eru imunoterapije. U ovom slučaju ne radi se o in vivo ciljanju imunoloških stanica, već se one izoliraju iz pacijenata te uzgajaju, kako bi im se povećao broj, ili modificiraju, kako bi bile učinkovitije u protutumorskom djelovanju. Jedna od strategija stanične terapije raka, tzv. TIL (engl. tumor infiltrating lymphocytes) terapija, podrazumijeva izolaciju imunoloških stanica (limfocita) iz tumora pacijenta, njihovu selekciju (kako bi se odabrale tumor-specifične stanice) te in vitro povećanje broja tih stanica, nakon čega se iste vraćaju u pacijenta. Pristup se temelji na ideji da su limfociti, koji se nalaze u blizini tumora ili u tumoru, u stanju prepoznati tumorske stanice, ali ih možda nema dovoljno kako bi uništili tumor, ili izbjegli njegovu ‘kočenje’ imunoloških stanica. Prve takve studije TIL terapije napravljene su još 1988. godine na pacijentima s metastatskim melanomom te je uočena regresija tumora u 30 posto slučajeva. Međutim, iako je tehnologija u međuvremenu značajno napredovala, ova strategija nije moguća niti uspješna kod svih tipova tumora, a i sama je strategija tehnički zahtjevna, pa se za sada još uvijek koristi samo u kliničkim ispitivanjima“, pojasnila je dr. Kučan Brlić.

” ***Cjepiva za liječenje raka su, također, jedan od pristupa imunoterapiji. Njihov je princip djelovanja takav da in vivo pojačavaju imunološki odgovor na tumore.***

T limfociti ili T stanice su podskupina imunoloških stanica, element stečene imunosti (imunost dijelimo na urođenu i stečenu i ovisno o tome imamo različite tipove i funkcije stanica.) Unutar podskupine T-limfocita postoji nekoliko vrsta stanica koje mogu vrlo učinkovito ‘ubijati’ strane i tumorske stanice, zatim ‘obavijestiti’ druge imunološke stanice da se nešto događa u organizmu,

a neke imaju sposobnost 'pamćenja' i zaslužne su za brzu reakciju, ako se ponovno u organizmu pojavi isti patogen (bakterija, virus itd.).

„Vrlo slična TIL terapiji je CAR-T terapija. U kontekstu CAR terapije, obično govorimo o citotoksičnim tj. 'ubilačkim' limfocitima-T koje se izoliraju iz tumora i onda genetski modificiraju kako bi još bolje prepoznavali i 'ubijali' tumorske stanice kada se one vrate u pacijenta. Američka Agencija za lijekove (FDA) odobrila je dvije takve imunoterapije: Kymriah, koja se koristi za tretman pacijenata s B-staničnom akutnom limfoblastičnom leukemijom, i Yescarta, za pacijente s ne-Hodgkinovim limfomom. Smatra se da će razvoj novih tehnologija genetske manipulacije, kao što je CRISPR/Cas9, omogućiti dodatan napredak strategija CAR-T terapije“, naglasila je dr. Kučan Brlić.

Pojasnila je i princip djelovanja personaliziranih cjepiva za rak.

„Cjepiva za liječenje raka su, također, jedan od pristupa imunoterapiji. Njihov je princip djelovanja također takav da in vivo pojačavaju imunološki odgovor na tumore. Ovaj pristup bazira se na istom principu kao i kod ostalih cjepiva: unošenjem u organizam 'stranog' imunogena (molekula koja potiče imunološki odgovor, najčešće protein, ali mogu biti i dijelovi tumorskih stanica ili protein kodirajuće molekule) izaziva se imunološki odgovor na taj imunogen. S obzirom na imunološko pamćenje, ovaj pristup također omogućuje potencijalno dugotrajnu zaštitu od ponovne pojave tumora“, rekla je dr. Kučan Brlić i dodala kako je princip terapijskog tumorskog cjepiva isproban već 1959., u istraživanju Ruth i John Grahama.



Dr. Paola Kučan Brlić: " Studija objavljena nedavno u časopisu Nature Medicine pokazala je djelomičnu učinkovitost in situ vakcinacije kombinirane sa zračenjem i aktivacijom dendritičkih stanica u pacijenata s ne-Hodgkinovim limfomom."

„Znanstvenici su više od 100 pacijenta s ginekološkim tumorima tretirali uništenim tumorskim stanicama, pod hipotezom da su neki dijelovi tumora antigenski drugačiji od zdravih stanica te će ih zato imunološki sustav prepoznati i na njih reagirati. Iako su remisija, ili izostanak pogoršanja bolesti, primijećeni kod 22 posto ispitanika, ovo je istraživanje ostalo poprilično nezapaženo. Brojna kasnija istraživanja fokusirala su se na razvoj terapijskih protutumorskih cjepiva, ali su ona do nedavno imala slabu kliničku učinkovitost, osobito u usporedbi s drugim strategijama imunoterapije, pa se i povijest tumorskih cjepiva nerijetko opisuje kao povijest neuspjeha. Ipak, personalizirani pristup cijepljenju doveo je do obećavajućih rezultata. Primjerice, 2017. časopis *Nature* objavio je dva istraživanja koja pokazuju kliničku učinkovitost tumorskih cjepiva korištenjem personaliziranog pristupa za pacijente s melanomom. Također, nedavna klinička studija objavljena u časopisu *Nature Medicine* pokazala je djelomičnu učinkovitost in situ vakcinacije kombinirane sa zračenjem i aktivacijom dendritičkih stanica u pacijenata s ne-Hodgkinovim limfomom. Od 11 pacijenata, kod njih šest nije došlo do pogoršanja bolesti, kod dva pacijenta primijećeno je djelomično povlačenje tumora, a jedan pacijent imao je potpunu remisiju. Ovi rezultati sugeriraju važnost personaliziranog pristupa u stvaranju cjepiva, što bi u kombinaciji s novim dostupnim tehnologijama moglo dovesti do većeg uspjeha u budućnosti tumorskih cjepiva“, zaključila je dr. Kučan Brlić.

Tko je dr. Paola Kučan Brlić?

Dr. Paola Kučan Brlić, poslijedoktorandica je na Zavodu za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci. Doktorat znanosti iz znanstvenog polja Temeljne medicinske znanosti, grana imunologija, stekla je 2018. na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci.

Glavni interes istraživanja su joj projekti prekliničkog i translacijskog istraživanja iz područja tumorske imunologije te razvoja monoklonskih protutijela.

Osobito je uključena u translacijske aktivnosti startup tvrtke Nectin Therapeutics, čiji je suvlasnik Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, a koja su usmjerena na razvoj protutumorskih protutijela nove generacije. Dobitnica je nekoliko domaćih i internacionalnih nagrada i stipendija.

*** Tekst je objavljen u sklopu projekta poticanja novinarske izvrsnosti Agencije za elektroničke medije.**