

Minél inkább különböznek a ráksejtek az egészséges sejtektől, annál erősebbek a rák-immunterápia autoimmun mellékhatásai

Kerepesi Csaba (HUN-REN SZTAKI) és Bakács Tibor (HUN-REN RI) nagy adathalmazok bioinformatikai elemzésével mutatták ezt ki.

Az Amerikai Onkológiai Társaság (American Society of Clinical Oncology - ASCO) tudományos folyóiratában, a Journal of Clinical Oncology (JCO) Precision Oncology-ban [megjelent tanulmány](#) - melynek első szerzője Kerepesi Csaba, a HUN-REN SZTAKI Mesterséges Intelligencia Kutatólaboratóriumának tudományos munkatársa - kimutatta, hogy a rák-immunterápia során fellépő autoimmun mellékhatások előfordulása összefügg a tumor immun-mikrokörnyezetével, különösen a tumormutációk során keletkező új antigének, illetve a tumorba behatoló CD8+ T-sejtek számával. A T-sejtek egyik fontos feladata, hogy felismerjék és elpusztítsák az idegen (azaz daganatoson mutált vagy fertőzött) sejteket. Az idegen sejteket pedig az új antigének különböztetik meg a saját sejtektől. Ezért az eredmények azt mutatják, hogy minél inkább különböznek a ráksejtek az egészséges sejtektől, annál erősebbek az rák-immunterápia autoimmun mellékhatásai, azaz annál inkább támadja az immunrendszer az egészséges sejteket is. Az eredmények segíthetnek hatékonyabban előrejelezni az immunterápia mellékhatásait, illetve a terápia hatékonyságát fokozni, amely egyszer talán megoldás lehet a legtöbb ráktípus ellen. A tanulmányban közreműködtek - többek között - a Semmelweis Egyetem, az amerikai Nemzeti Rákkutató Intézet (National Cancer Institute; NCI), a Harvard, a Yale és az Oklahoma egyetem kutatói is.

Az immunrendszer egyik fő feladata a fertőzések legyőzése. A másik, a daganatoson elfajult (rákos) sejtek felismerése és elpusztítása. A rák elleni küzdelemben az immunterápia az egyik legsikeresebb gyógymód, amelynek felfedezéséért James P. Allison és Tasuku Honjo 2018-ban Nobel-díjat kapott. Az úgynevezett immun-ellenőrzőpontokat gátló gyógyszerek forradalmasították az onkológiát. Ezek a gyógyszerek stimulálják az immunrendszert, mert a rendszer fékeit kapcsolják ki. Így viszont olyan előrehaladott daganatos betegeken is segítenek, akik a hagyományos terápiákra már rezisztenssé váltak.

A fékek kikapcsolása sajnos kiterjedt autoimmun mellékhatásokkal is jár. Még a New York Times is [arról számolt be](#), hogy az ellenőrző pontok blokádjá nemcsak a daganatokra, de a létfontosságú egészséges szervekre is rászabadította immunrendszert. Az autoimmun mellékhatások a páciens életminőségének romlásához vezetnek, amelyek miatt a kezelést gyakran meg is kell szakítani. A mellékhatások mechanizmusának jobb megértése nagyban segíthet a terápia biztonságosabbá és hatékonyabbá tételében.

[Egy korábbi tanulmányban](#) Kerepesi Csaba (HUN-REN SZTAKI), Bakács Tibor ([HUN-REN RI](#)) és munkatársai kimutatták, hogy az immunterápia mellékhatásai gyakoribbak azokban a tumorokban, amelyekben több a mutáció. A jelen tanulmányban a két kutató amerikai partnerekkel együttműködve tovább vizsgálta a tumor mikrokörnyezete és az immunterápia mellékhatásai közötti összefüggést.

Kerepesi Csaba az Amerikai Élelmiszer és Gyógyszerellenőrző Hivatal által működtetett Mellékhatásokat Bejelentő Rendszerben (FDA Adverse Event Reporting System - FAERS) több mint 10 millió bejelentésből 58 961 olyan beteget választott ki, akiket ellenőrzőpont gátló gyógyszerrel kezeltek. Ezeket a betegeket, továbbá az úgynevezett Rák Genom Atlasz (The Cancer Genome Atlas - TCGA) adatait bioinformatikai módszerekkel dolgozta fel, 33 fajta rákon végzett korrelációs

elemzéseket. Autoimmun mellékhatások előfordulása a melanomában és a tüdőrákban volt a leggyakoribb. Ezekben a tumorokban található a legtöbb mutáció által indukált új antigén.

Az eredmények igazolták az új immunelméletet

Ezek az eredmények igazolták a Bakács Tibor és munkatársai által, 2007-ben kidolgozott, [új immunelméletet](#). Az addigi konszenzus szerint az immunrendszer a fertőzések leküzdésére alakult ki az evolúció során. Ezzel szemben a magyar immunelmélet azt mondta ki, hogy az evolúciós nyomás a rákos sejteket indukáló mutációk ellenőrzése volt. Az új modell a korábbiaknál realisabban magyarázta, hogyan ellenőrizhet egy komplex rendszert egy olyan ellenőrökből álló rendszer, amelynek tagjai csak töredékét ismerik annak, amit ellenőrizniük kell. Az elmélet szerint az immunrendszernek elég csak a saját sejtjeit ismernie ahhoz, hogy az idegen (daganatosan mutált vagy fertőzött) sejteket megtámadja. Az idegen sejteket pedig az új antigének különböztetik meg a saját sejtektől.

Ezért a jelen tanulmány eredményei Bakács és munkatársai elméletének legfontosabb hipotézisét is alátámasztják, hogy az immunrendszer a saját sejtjeit folyamatosan ellenőrzi. Ezért a fékek gyógyszeres kikapcsolása nemcsak a tumorsejtek pusztítását fokozza, de közben az egészséges szöveteket is károsítja. Az orvosi feladat ezért nem az, hogy a tumorok pusztításáért felelős autoimmun reakciót szteroid gyógyszerekkel elnyomják, hanem hogy egy [alacsony dózisu terápia alkalmazásával megszelídítsék](#).

Sajtókapcsolat:

- Laza Bálint
- +36 1 279 6114
- laza.balint@sztaki.hu

Eredeti tartalom: HUN-REN SZTAKI

Továbbította: Helló Sajtó! Üzleti Sajtószolgálat

Ez a sajtóközlemény a következő linken érhető el:

<https://hellosajto.hu/11582/minel-inkabb-kulonboznek-a-raksejtek-az-egeszseges-sejtektol-annal-eros-ebbek-a-rak-immunterapia-autoimmun-mellekhatasai/>