

حمله سلول‌های برنامه ریزی شده و شکست سرطان مرگبار در یک زن

25 خرداد 1401

محققان موفق شده اند سرطان پانکراس را در زنی که سرطانش بسیار پیشرفته بوده و بر سایر اشکال درمان چیره شده بود را مغلوب کنند.

رویکردی که به او کمک کرد، فرایندی پیچیده و بسیار اختصاصی است و بصورت فوری برای اکثر بیماران سرطانی قابل اجرا نیست. یکی دیگر از بیماران سرطان پانکراس که درمان مشابهی را دریافت کرده بود، پاسخ نداد و به دلیل بیماری خود درگذشت.

با این وجود، یک مجله برجسته - مجله پزشکی نیوانگلند - گزارشی از این مطالعه را منتشر کرد. دکتر اریک روبین، سردبیر مجله، این آزمایش اثبات مفهوم را «گامی مهم در مسیر» برای ابداع درمان‌های مشابهی که ممکن است برای سرطان‌های ریه، روده بزرگ و دیگر سرطان‌ها قابل استفاده باشد، خواند.

این رویکرد شامل برنامه‌ریزی مجدد ژنتیکی سلول‌های T بیمار، نوعی از گلوبول‌های سفید خون سیستم ایمنی، بود تا بتوانند سلول‌های سرطانی را شناسایی کرده و از بین ببرند. این تکنیک توسط اریک تران و دکتر رام لیدنر از موسسه تحقیقاتی Earle A. Chiles بخشی از موسسه سرطان پروویدنس در پورتلند Ore توسعه داده شد.

برای تبدیل سلول‌های T یک بیمار سرطانی به یک داروی زنده، محققان باید بر چالش‌های جدی غلبه می‌کردند. سرطان لوزالمعده یکی از سخت‌ترین سرطان‌ها برای درمان است. در حالی که درمان‌های جدید به بیماران مبتلا به سرطان‌های دیگر اجازه می‌دهد عمر طولانی تری داشته

و کیفیت زندگی بهتری داشته باشند، سرطان پانکراس سرسختانه در برابر این پیشرفت‌ها مقاومت کرده است. کمتر از ۱۰ درصد از بیماران بقای بیش از پنج سال را تجربه می‌کنند.

دکتر ویلیام جارناگین، متخصص سرطان پانکراس در مرکز سرطان مموریال اسلون کترینگ، گفت: برای اکثر بیماران، سرطان در زمان تشخیص گسترش یافته است. حتی زمانی که تومورها در پانکراس باقی مانده و با جراحی برداشته می‌شوند، حدود ۸۵ درصد بیماران عود می‌کنند.

اما دکتر لیدنر گفت: «زیبایی این رویکرد» این است که سلول‌های T دوباره برنامه ریزی شده تنها به سلول‌های سرطانی حمله می‌کنند و سلول‌های دیگر در امان خواهند ماند.

اولین مشکل در تلاش برای فراخوانی سلول‌های T برای کشتن سلول‌های سرطانی این است که پروتئین‌های جهش یافته‌ای که منجر به رشد سرطان گونه سلول‌ها می‌شوند در داخل آن‌ها پنهان شده اند.

با این حال، غیرطبیعی بودن سلول‌های سرطانی منجر به فعال شدن سیستم ایمنی می‌شود. دکتر لیدنر گفت، آن‌ها حاوی قطعاتی از پروتئین‌های سرطانی جهش یافته در سطح خود هستند، “نوعاً شبیه خرده‌های نان مولکولی”. چالش این بود که سلول‌های T را وادار کنیم تا آن خرده‌ها را ببینند.

روش استفاده شده شامل گردآوری سلول‌های T خود بیمار و اصلاح ژنتیکی آن‌ها در آزمایشگاه برای شناسایی و اتصال به آن تکه‌های پروتئین‌های جهش یافته بود. سپس سلول‌های T دوباره به بیمار تزریق شد.

در این مورد، هدف KRAS بود، یک پروتئین جهش‌یافته که در ۲۵ درصد سرطانها، از جمله حدود ۹۵ درصد سرطان‌های پانکراس، ۴۰ درصد سرطان‌های روده بزرگ و یک سوم **سرطان‌های** ریه نقش دارد.

دکتر رابرت ووندرهاید، متخصص سرطان لوزالمعده و مدیر مرکز سرطان آبرامسون دانشگاه پنسیلوانیا، گفت: “بیش از ۲۰ سال است که سعی در هدف قرار دادن KRAS از نظر ایمنی دارند.”

اما نتایج دلگرم کننده با برخی اختراهای واقعی همراه است. برای شروع، مشخص نیست که چرا بیمار دیگری که فوت کرده به درمان پاسخ نداده است.

دکتر الیزابت جافی، متخصص سرطان لوزالمعده در جانز هاپکینز مدیسین نیز محل متاستازهای بیمار یا جایی که سرطان به آن گسترش یافته است را بررسی کرد. متاستازها فقط در ریه‌های بیمار ایجاد شده بودند. اکثر بیماران مبتلا به سرطان پانکراس متاستازهایی در کبد خود دارند که درمان آن‌ها از خود بیماری دشوارتر است.

کتی ویلکس، بیماری که با موفقیت درمان شد، ۷۱ ساله است و در Ormond-by-the-Sea فلوریدا زندگی می‌کند. او اولین بار در سال ۲۰۱۵ متوجه علائمی شد که بعداً به سرطان لوزالمعده نسبت داده شد. او خسته، بی حال و حملات درد شدیدی داشت. در ابتدا تومورها در اسکن ظاهر نشدند. اما در اوایل سال ۲۰۱۸، یک تومور ظاهر شد – یک توده ۳.۵ سانتی متری در سر لوزالمعده او.

او تحت شیمی درمانی قرار گرفت و پس از آن یک عمل طاقت فرسا انجام داد که در آن جراحان سر پانکراس، قسمت اول روده کوچک، کیسه صفرا و مجرای صفراوی را برمی دارند. سپس شیمی درمانی بیشتری انجام داد و به دنبال آن پرتودرمانی و حتی شیمی درمانی مجدد نیز انجام شد.

سرطان از پانکراس او ناپدید شد، اما توده‌هایی در ریه‌های او ظاهر شد. شیمی درمانی و پرتودرمانی در طول سال ۲۰۱۸ ادامه یافت.

“من فقط با آن روبرو شدم. من مطمئناً برای مردن آماده نبودم، من این صدا را در درون داشتم که می‌گفت: شما می‌توانید این کار را به بهترین شکل ممکن انجام دهید.”

او در سال ۲۰۲۰ وارد یک کارآزمایی بالینی ایمونوتراپی در پیتسبورگ شد. تومورهای او ابتدا کوچک شدند، اما بعد دوباره رشد کردند.

او ژن‌های متاستازهای ریه‌اش را توالیابی کرد، و وقتی فهمید که آنها توسط یک جهش خاص KRAS هدایت میشوند، شروع به جستجو برای آزمایش‌های بالینی کرد.

او دکتر تران را که یکی از دانشمندان توسعه دهنده روش استفاده از سلول‌های T برای حمله به جهش‌های سرطانی است، پیدا کرد و با او تماس گرفت.

در ۱۴ ژوئن ۲۰۲۱، درمان او آغاز شد. یک ماه بعد تومورهای ریه او ۶۷ درصد کوچک شده بود و برای بیوپسی خیلی کوچک تشخیص داده شد. در سپتامبر به نظر می‌رسید که آنها بیشتر کوچک شده‌اند. او هفته گذشته، در ۲۵ مه، یک اسکن دیگر انجام داد. نقاط روی اسکن ریه‌های او تغییر نکرده بودند. شاید اکنون آنها نشان دهنده سلول‌های مرده باشند.