

В Германии испытали универсальную вакцину против рака

Результаты доклинических и первых клинических испытаний универсальной вакцины против рака показывают, что метод может быть использован для активации иммунной системы пациента против любого типа опухоли любой локализации. Метод, предложенный группой ученых из Майнцского университета имени Иоганна Гутенберга (Германия), основан на применении так называемых РНК-липopleксов, содержащих информацию об опухолевых антигенах [1]

Хотя термин «вакцина» обычно связан с профилактикой, а не лечением заболевания, противораковые вакцины применяют у пациентов, которые уже больны раком. С традиционными вакцинами их роднит то, что они активируют иммунный ответ человека против конкретных антигенов, в данном случае — опухолевых.

Предложенная немецкими учеными вакцина представляет собой РНК-липopleксы — фрагменты РНК, кодирующие белки опухоли конкретного пациента, помещенные в липидные наночастицы. Теоретически любой антиген из опухолевой клетки любого типа может быть закодирован в РНК и использован как компонент вакцины. Липидная наночастица защищает РНК от действия внеклеточных рибонуклеаз и в то же время обеспечивает эффективное проникновение нуклеиновой кислоты внутрь клеток.

Как известно, иммунная система человека довольно вяло реагирует на рак, в случае развития заболевания иммунный ответ недостаточно силен или продолжителен для устранения опухоли. Одна из причин — раковые клетки слишком похожи на здоровые клетки организма. Поэтому, создавая вакцину, нужно использовать антигены клеток опухоли, которых нет на здоровых клетках. Эти

ракоспецифические антигены и использовали в РНК-вакцинах.

Эксперименты на мышах показали, что после введения РНК-липopleксов в кровотоки они эффективно поглощаются дендритными клетками, в которых происходит синтез опухолевого антигена и его презентация Т-лимфоцитам, обеспечивающим специфический иммунный ответ. Кроме того, РНК-липopleксы поглощаются макрофагами. В результате эти клетки выделяют интерферон-альфа и активируют цитотоксические Т-лимфоциты и Т-лимфоциты памяти. В эксперименте с раковыми антигенами вакцина полностью предоохранила мышей от развития рака, в то время как все контрольные животные умерли в течение 30 сут.

Что же показали клинические испытания? Ученые вводили вакцину, содержащую РНК опухолевых антигенов трем пациентам с метастатической меланомой. Терапию начали с минимальной дозы вакцины, после чего четырежды вводили увеличенные, но не максимальные дозы с недельными интервалами. Предварительные результаты подтверждают эффективность препарата в низких дозах. Пациенты не излечились от рака полностью, но у одного из них было зарегистрировано уменьшение опухоли; у второго, подвергшегося хирургическому удалению опухоли, в организме не было обнаружено признаков рака в течение 7 мес

после вакцинации; у третьего, у которого рак кожи распространился в легкие, опухоли остались в «клинически стабильном» состоянии.

Введение вакцины сопровождалось слабыми побочными эффектами по сравнению с осложнениями противораковой химио- или радиотерапии: у пациентов в ходе лечения отмечались лишь гриппоподобные симптомы. За пациентами, получившими вакцину, продолжают наблюдение в течение 12 мес. Если все пойдет хорошо, то ученые проведут более масштабные испытания универсальной вакцины против рака.

Идея использования собственной иммунной системы человека в борьбе с раком разрабатывается давно. Недавно американские исследователи сообщили об успешной терапии устойчивых к другим методам лечения лейкозов с помощью генетически модифицированных лимфоцитов с химерными антигенными рецепторами. У большинства пациентов наблюдалось полное излечение [2]. Однако такой подход требует больших затрат времени и финансов, чем РНК-вакцина. Ученые отмечают, что производить вакцины из РНК-липopleксов можно достаточно быстро и недорого, при этом они могут содержать практически любые опухолевые антигены, обеспечивая универсальную иммунотерапию рака.

Литература

1. Kranz LM, Diken M, Haas H, Kreiter S et al. Systemic RNA delivery to dendritic cells exploits antiviral defence for cancer immunotherapy // Nature, 2016, Published online 01 June 2016. doi: 10.1038/nature18300
2. Dramatic remissions seen in immunotherapy trial of blood cancer patients (<https://www.fredhutch.org/en/news/center-news/2016/02/immunotherapy-remission-blood-cancer-AAAS-riddell.html>)

Липopleксы — частицы, образующиеся в растворе благодаря электростатическим и другим взаимодействиям амфифильных липидов с ДНК или РНК. Липopleксы несут суммарный положительный заряд и легко проникают в клетки путем эндоцитоза. Используются для искусственного переноса генов в клетки