

# RAZVOJ AVTOLOGNE TUMORSKE VAKCINE PRIPRAVLJENE Z OBSEVANJEM

Tinkara Remic<sup>1,2</sup>, Gregor Serša<sup>1,3</sup>, Katja Uršič Valentinuzzi<sup>1,4</sup>, Kristina Levpušček<sup>1,2</sup>,  
Urša Lampreht Tratar<sup>1</sup>, Maja Čemažar<sup>1,5</sup>, Urška Kamensek<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Onkološki Inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana, Slovenija

<sup>2</sup> Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana, Slovenija; <sup>3</sup> Zdravstvena fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana, Slovenija

<sup>4</sup> Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva ulica 101, 1000 Ljubljana, Slovenija

<sup>5</sup> Fakulteta za zdravstvene vede, Univerza na Primorskem, Polje 42, Izola, 6310 Izola, Slovenija

Elektronski naslov: ukamensek@onko-i.si

---

Tumorske celice predstavljajo odličen vir tumorskih antigenov, ki ga lahko izkoristimo za pripravo tumorskih vakcin. V naši raziskavi smo vakcino pripravili iz tumorskih celic ubitih z obsevanjem. K vakcini smo kot imunološki adjuvant dodali *in vivo* genski elektroprenos (GEP) gena za imunostimulatorni citokin interlevkin 12 (IL-12). GEP je varna nevirusna oblika genske terapije, ki omogoča lokalno transfekcijo tkiva *in vivo*. Najbolj raziskan je ravno GEP IL-12, ki ga, poleg monoterapije, preskušamo tudi kot adjuvant k vakcinaciji sproženi *in situ* z lokalno ablacijo tumorja. V tej raziskavi pa smo se lotili priprave vakcine *ex vivo*. Učinkovitost vakcine smo testirali na dveh tumorskih modelih (mišjem melanomu B16-F10 in kolorektalnem karcinomu CT26) v kombinaciji z radioterapijo, s katero smo želeli izpostaviti tumorske antigene. Vakcinacijo smo izvedli v kožo miši in testirali njeno protitumorsko učinkovitost, vpliv na izrast tumorjev in na koncu tudi aktivacijo imunskega odziva z imunohistološko analizo vzorcev mesta vakcinacije in tumorjev ter ovrednotenjem tumorsko specifičnih imunskih celic v bližnjih bezgavkah z analizo FluoroSpot. Pokazali smo, da vakcinacija značilno doprinese k protitumorskemu učinku obsevanja pri obeh tumorskih modelih ter prepreči izrast do 56 % tumorjev CT26. Z izbranim obsevalnim ( $5 \times 5$  Gy) in vakcinacijskim režimom ( $1 \times$  za B16-F10 in  $3 \times$  za CT26) smo potrdili tudi lokalni in sistemski imunski odziv na vakcinacijo, ki se je razlikoval glede na imunogenosti uporabljenega tumorskega modela. Raziskava predstavlja prve korake k potrditvi pristopa, ki bi lahko bil primeren za zdravljenje globoko ležečih tumorjev pri pacientih zdravljenih z radioterapijo, pri katerih bi biopsija tumorja predstavljala vir za pripravo avtologne tumorske vakcine. Raziskava pa je tudi nakazala, da bo za uporabo takšnih vakcin potreben individualiziran pristop, ki bo upošteval tako intrinzične lastnosti tumorskih celic, kot tudi lastnosti tumorskega mikrookolja.

