

# Niềm hy vọng cho người ung thư tụy

Theo Brenda Goodman, CNN

Tháng 5, 2023

## **Một loại vắc-xin mRNA có lập trình cơ thể người chống lại ung thư tuyến tụy cho thấy nhiều hứa hẹn sớm**

Khi Barbara Brigham được chẩn đoán mắc bệnh ung thư tuyến tụy vào tháng 9 năm 2020, việc điều trị không khả quan, khả năng sống còn không cao.

Ung thư tuyến tụy là một trong những khối u ác tính nguy hiểm nhất, gây tử vong ở 88% bệnh nhân. Nó cũng là một trong những ung thư khó khăn nhất để điều trị được. Các khối u có thể được phẫu thuật cắt bỏ, nhưng chúng sẽ tái phát trở lại trong vòng 7 đến 9 tháng ở 90% bệnh nhân. Hóa trị có thể giúp kéo dài sự sống, nhưng nó cũng hiếm khi chữa khỏi bệnh. Xạ trị, liệu pháp miễn dịch và liệu pháp điều trị trúng đích cũng không mấy khả quan.

Hôm nay, gần ba năm sau khi được chẩn đoán, Brigham cho biết các lần tái khám định kỳ, chụp CT không tìm thấy dấu vết của bệnh ung thư trong tuyến tụy của cô. Cô ấy tin rằng một liệu pháp thử nghiệm – vắc-xin ung thư được cá nhân hóa – đang được tiến hành nghiên cứu lâm sàng bởi công ty BioNTech, một trong những công ty đã giúp tạo ra vắc-xin mRNA cho Covid-19.

Brigham là một trong 16 người tham gia cuộc thử nghiệm công nghệ mới gần đây. Kết quả của nghiên cứu đã được công bố vào thứ Tư trên tạp chí Nature.

## **Một nửa số bệnh nhân đáp ứng.**

Trong số 16 bệnh nhân có thể hoàn thành tất cả các giai đoạn của nghiên cứu, 8 người đã phản ứng với vắc-xin đã dạy cho hệ thống miễn dịch của họ cách nhận biết và chống lại các tế bào ung thư. Không ai trong số tám người đó đã nhìn thấy căn bệnh ung thư của họ quay trở lại.

Trong các xét nghiệm máu, tất cả tám người phản hồi đều tạo ra các tế bào T chống lại khối u của họ và những tế bào này đã tồn tại ít nhất hai năm mặc dù có một đợt hóa trị tiếp theo. Trong số tám bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ với vắc-xin, chỉ có hai bệnh nhân không thấy ung thư tái phát.

“Tôi nghĩ nó thực sự hứa hẹn. Nó làm nổi bật nền tảng mRNA và tính linh hoạt để có thể cá nhân hóa hoặc điều chỉnh các loại vắc-xin này cho từng khối u cụ thể của bệnh nhân và tạo ra các loại vắc-xin tùy chỉnh này trong một khoảng thời gian khá ngắn,” TS. Neeha Zaidi, bác sĩ chuyên khoa ung thư tại Trung tâm Ung thư Kimmel Johns Hopkins, người không tham gia vào nghiên cứu mới cho biết.

“Vẫn còn phải xem, nhưng chắc chắn là những kết quả sơ bộ rất thú vị,” cô Brigham nói.

Nghiên cứu không được thiết kế để kiểm tra xem vắc xin có hiệu quả hay không. Các nhà nghiên cứu chủ yếu đặt mục tiêu xem liệu pháp này có an toàn và thậm chí là khả thi hay không. Họ cũng muốn xem liệu phác đồ ba giai đoạn mà họ đang thử nghiệm có tạo ra các phản ứng miễn dịch mong muốn hay không.

Các nhà nghiên cứu đang tìm kiếm bất kỳ mối tương quan nào giữa việc vắc xin có hoạt động hay không và liệu nó có tạo ra lợi ích lâm sàng hay không. Đôi khi, thuốc làm những gì chúng phải làm, nhưng vì bất kỳ lý do gì, chúng không điều trị được bệnh.

“Tôi nghĩ chắc chắn rất đáng khích lệ khi thấy rằng phản ứng miễn dịch tương quan với khả năng sống sót không tái phát. Tuy nhiên, đây là một nghiên cứu nhỏ chỉ có 16 bệnh nhân trong giai đoạn một. Vì vậy, nó là một mối tương quan. Nó không phải là nhân quả. Tiến sĩ Vinod Balachandran, bác sĩ phẫu thuật ung thư tại Trung tâm Ung thư Memorial Sloan Kettering, người đứng đầu nghiên cứu, cho biết chúng tôi phải kiểm tra mối quan hệ nhân quả trong một thử nghiệm lâm sàng lớn hơn. Ông nói rằng các kế hoạch cho nghiên cứu đó đã được thực hiện.

### **Tăng cường tế bào T**

Đối với nghiên cứu đầu tiên này, các bác sĩ đã phẫu thuật loại bỏ khối u của bệnh nhân và gửi mô đến phòng thí nghiệm ở Đức, nơi các nhà khoa học giải trình tự mã di truyền từ các khối u và từ máu của bệnh nhân. Họ so sánh các bộ gen đó để tìm ra những gen đã bị thay đổi trong các tế bào ung thư. Sau khi xác định được các gen đã thay đổi, họ đưa chúng qua một chương trình máy tính để chương trình này chọn ra những gen có thể trở thành mục tiêu hiệu quả nhất. Sau đó, họ tạo ra vắc-xin mRNA được cá nhân hóa. Bệnh nhân được tiêm tám liều, được truyền vào máu thay vì tiêm vào cơ bắp như vắc xin Covid-19. Đó là bởi vì các nhà nghiên cứu đang cố gắng kích thích một phần hơi khác của hệ thống miễn dịch.

“Loại phản ứng miễn dịch mà bạn muốn tạo ra hơi khác so với loại phản ứng miễn dịch mà bạn muốn tạo ra để chống lại vi-rút, trong đó chủ yếu là phản ứng kháng thể, và đối với bệnh ung thư, bạn cố gắng thực sự tạo ra phản ứng của tế bào T,” Balachandran nói.

Máu lưu thông qua hệ thống bạch huyết, nơi các hạch bạch huyết và các cơ quan bạch huyết như lá lách giúp tạo ra các tế bào T. Sau tám liều “miễn dịch”, như cách gọi của Brigham, các bệnh nhân đã trải qua sáu tháng hóa trị. Sau đó, họ tiêm vắc-xin tăng cường lần cuối. “Thật không dễ để vượt qua. Điều đó hơi khó,” Brigham nói. Cô ấy dung nạp khá tốt các liều vắc-xin nhưng đã đến bệnh viện hai lần trong quá trình hóa trị. Bây giờ, cứ ba tháng một lần, cô ấy lại đi chụp cắt lớp để kiểm tra tuyến tụy của mình, nhưng cho đến nay, căn bệnh ung thư vẫn chưa quay trở lại.

### **Lá lách có thể là chìa khóa**

Tuy nhiên, không phải tất cả những người tham gia đều tốt như cô ấy. Tám người khác đã không phát triển đủ nhóm tế bào T được lập trình để đáp ứng với vắc-xin và các nhà nghiên cứu có lý thuyết về lý do tại sao.

Balachandran cho biết có hai loại phẫu thuật ung thư tuyến tụy chính. Một liên quan đến việc cắt bỏ lá lách cùng với khối u. Hóa ra vắc-xin mRNA tập trung ở lá lách, dường như rất quan trọng để phát triển khối u lớn tấn công tế bào T.

Khi các nhà nghiên cứu tiêm vắc-xin cho những con chuột đã bị cắt bỏ lá lách, chúng không phản ứng tốt như những con còn nguyên lá lách.

Balachandran cho biết 7 trong số những người tham gia nghiên cứu đã bị cắt bỏ lá lách và 5 người trong số họ thuộc nhóm không phản ứng tốt với vắc-xin. Ông lưu ý rằng trong nghiên cứu nhỏ này, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, nhưng nó có thể xảy ra trong một thử nghiệm lớn hơn.

“Vì vậy, đây là giả thuyết làm việc hiện tại của chúng tôi,” ông nói.

Brigham nói rằng cô ấy rất biết ơn vì đã có thể tham gia.

“Tôi rất biết ơn vì đã được phép có được điều trị đó,” người bệnh nhân 77 tuổi nói. Gần đây, bà đã có thể chứng kiến đứa cháu lớn nhất của mình tốt nghiệp đại học - khoảnh khắc mà bà không nghĩ mình sẽ sống để chứng kiến.

“Cơ hội và thời điểm quá hoàn hảo. Nó đã giúp tôi, và tôi hy vọng nó sẽ giúp ích cho người khác.”

Trong tương lai hy vọng ung thư tụy sẽ được chữa khỏi, không là nỗi ám ảnh cho bệnh nhân hay các người thân liên quan- Giấc mơ sẽ thành hiện thực.