



Proverna kyls på is före sekvensering.

# NÅR TUMÖRER MED IMMUNOLOGISK FABRIK LÄTTARE

Att göra cancerpatienters immunsystem bättre på att bekämpa tumörceller har visat sig vara en framgångsrik behandlingsmetod. De så kallade checkpointhämmarna som lossar bromsen på T-cellerna har inneburit en revolution inom cancerbehandlingen. Det fungerar dock inte alltid och frågan är varför det ibland fungerar och ibland inte.

Kanske ligger förklaringen i den sorts ansamling av immunförsvarsceller som ibland hittas inne i tumörer. Dessa är del av patientens eget immunförvar. Göran Jönsson, professor vid Lunds Universitets Cancer Centrum, har visat att tumörer som har sådana immunologiska öar svarar bättre på behandling.

Man har tidigare känt till dessa så kallade tertiära lymfoida strukturer som öarna egentligen heter, men inte att det fanns ett samband mellan förekomst av dessa och cancerprognos. Göran Jönssons forskargrupp och andra grupper har visat att när tumören innehåller tertiära lymfoida strukturer finns större möjligheter att bekämpa tumören effektivt med checkpointhämmare



**GÖRAN JÖNSSON**  
professor vid Lunds Universitets  
Cancer Centrum



vid åtminstone tre olika cancertyper; malignt melanom, njurcancer och mjukdelssarkom.

– Strukturerna verkar fungera som en immunologisk fabrik inne i tumören. I dessa tränas T-cellerna att känna igen tumör-celler samtidigt som B-cellerna producerar antikroppar mot cancer. Vi vet ännu inte precis hur det fungerar och vilket som är det viktigaste för tumörbekämpning.

### T-CELLER LÄRS UPP OCH SLÄPPER PÅ BROMSEN

Göran Jönsson ska nu ta reda på mer om hur dessa immuncellsöar bildas. Då kanske det skulle gå att hämma det och få dem att bildas även i tumörer där de saknas. Kanske skulle det då gå att göra även de tumörerna känsligare för behandling eftersom checkpointhämmarna samverkar med verksamheten i den immunologiska fabriken. Samtidigt som T-cellerna lär sig känna igen tumörcellerna lossar checkpointhämmaren på T-cellernas broms.

Han vill också försöka hitta kännetecken hos tumörer som har de tertiära lymfoida strukturerna så att just de tumörerna skulle vara lättare att identifiera, och på det sättet ge en fingervisning om hur stor nytta patienten kommer att få av sin behandling.

I en stor studie tittar Göran Jönsson och hans kollegor nu på sparad tumörmaterial från patienter som fått återfall i malignt melanom för att se om det går att hitta någonting som kan visa att patienten skulle

haft bättre nytta av en annan behandling. Patienter med malignt melanom hade tidigare dålig prognos men när checkpointhämmarna började användas ändrades det. Nu kan de ofta behandlas effektivt eller till och med botas.

– Tre till fyra av tio patienter med malignt melanom blir hjälpta av checkpointhämmarna men vi vill hitta andra sätt att behandla resten.

### CELLERNA I EN TUMÖR ÄR INTE IDENTISKA

Att tumörer oftast inte består av exakt likadana celler rakt igenom har man haft på känn länge. Det bildas kloner av olika tumör-celler inom en och samma tumör men ingen har kunnat beskriva dessa i detalj. Det ska Göran Jönsson och hans kollegor göra nu.

– De olika klonerna kan skilja sig åt i vilka signalvägar de använder vilket skulle kunna göra dem olika bra på att undvika patientens immunsystem och göra dem olika känsliga för behandling. Vi ska jämföra material från tumörer som har svarat bra på behandling med material från tumörer där behandling inte har haft effekt.

För att ta reda på hur olika kloner inom en och samma tumör fungerar krävs avancerade metoder som kan visa vilka gener som är aktiva i en enda cell. Det hjälper inte att titta på hela tumörens sammanlagda aktivitet för då upptäcker man inte om det finns delar i tumören som betar sig på ett annat sätt än resten.

### IDENTIFIERAR GENAKTIVITET I ENSKILDA CELLER I VÄVNADSSNITT

Anslaget från Lundbergstiftelsen ska användas till två apparater. Den ena står fortfarande inpackad i plast på labbänken, den andra är beställd och på väg. Det man kan åstadkomma med dem, är att i ett vävnadssnitt, som kan studeras i mikroskop, visa vilka gener som är aktiva i en enda cell. Det mRNA som bildas är kvittot på cellens genaktivitet. Det kan dessutom amplifieras på plats i snittet så mycket att det går att samla upp mRNA:t och sedan sekvensera det för att identifiera generna. Generna kan sedan spåras tillbaka till enskilda celler i vävnadssnittet.

I Lund har forskarna länge varit duktiga på att studera genaktivitet i vävnader som helhet. Nu går man steget längre och tittar på hur det ser ut i enskilda celler.

*Bilden till vänster: I ett vävnadssnitt kan gener först amplifieras och sedan samlas upp för att sekvenseras. Här förbereds för sekvensering.*

*Bilden till höger: Göran Jönsson och Katja Harbst, post doc, på labb. Genom att studera hur immunförsvarets celler samspelar med tumör-celler vill de ta reda på hur cancerläkemedel skulle kunna göras mer effektiva.*

