

Ny studie banar väg för effektivare behandling av barncancer

Forskare vid Karolinska Institutet och Astrid Lindgrens barnsjukhus har kartlagt hur barns immunsystem reagerar vid olika typer av cancer och beroende på barnets ålder. Studien, som publicerats i tidskriften *Cell*, avslöjar betydande skillnader mellan barns och vuxnas immunsvaret och kan leda till nya skraddarsydda behandlingar för barn med cancer.

Immunsystemets aktivering är avgörande för vår förmåga att bekämpa cancer men skiljer sig åt mellan barn och vuxna. För att effektivt kunna behandla barncancer behöver vi ta reda på hur barns immunsystem aktiveras och regleras vid cancer och vilka faktorer som påverkar immunsvaret, berättar

Petter Brodin, professor i barnimmunologi vid institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, och barnläkare vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset.



Petter Brodin, professor i barnimmunologi vid institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, och barnläkare vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset.

Foto: LINNEA BENGTTSSON

Ny dimension inom precisionsmedicin

Studien omfattar 191 barn i åldern 0–18 år med olika typer av solida tumörer som diagnostiserats vid Astrid Lindgrens barnsjukhus mellan 2018 och 2024. Forskarna har analyserat tumörvävnad och blodprover för att ta reda på vilka genetiska förändringar som finns i tumören och vilka gener som är aktiva och inte i immunsystemet.

– Precisionsmedicin inom cancer har tidigare mest fokuserat på tumörens egenskaper. Genom att kartlägga immunsystemets egenskaper tillför vi

en helt ny dimension som kan få stor betydelse för hur barncancer behandlas i framtiden, säger Petter Brodin.

Skillnad mellan barn och vuxna

Resultaten visar att barns immunsystem reagerar

»Vi kan se att barns tumörer generellt är mindre inflammationsdrivande och har färre mutationer, vilket gör att de troligen upplevs som mindre främmande av immunsystemet.«

annorlunda vid cancer jämfört med vuxnas och att olika tumörer aktiverar immunsystemet i olika grad.

– Vi kan se att barns tumörer generellt är mindre inflammationsdrivande och har färre mutationer, vilket gör att de troligen upplevs som mindre främmande av immunsystemet. Det gör att immunsystemet inte reagerar lika kraftigt för att bekämpa tumören, förklarar Petter Brodin.

– Med det sagt så finns det stora individuella variationer, vilket visar på vikten av precisionsmedicin, det vill säga att anpassa behandlingen för varje patient. Vår studie visar hur detta kan genomföras i praktiken, fortsätter han.

Immunterapi inte anpassad för barn

Resultaten kan förklara varför barn inte gynnas av behandling med så kallade checkpoint-hämmare, en typ av immunterapi som tar bort en broms på immuncellerna och därmed gör dem mer effektiva i kampen mot tumören.

– Detta kräver att immuncellerna är aktiverade mot tumören. Vi visar att barns immunceller ofta inte aktiverats mot tumören från första början, vilket gör att checkpoint-hämmare inte fungerar. Barn behöver



därför andra typer av immunterapier som triggar immunsvaret från grunden, säger Petter Brodin.

Följa barns immunsvär

Hos några av barnen följde forskarna immunsvaret över tid och under pågående behandling. De kunde då bland annat mäta förändringar i antalet mördar-T-celler, alltså de celler som har i uppgift att döda tumören.

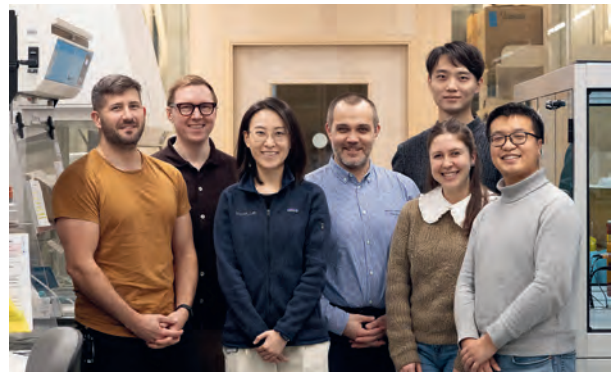
– Det här är något som man redan idag skulle kunna använda sig av kliniskt för att bedöma behandlingseffekt och anpassa behandlingen för varje individ. Vi kommer nu att gå vidare och testa detta i större skala då vi tror att det kan vara ett bra komplement till de genetiska kartläggningar av tumörer som redan görs, avslutar Petter Brodin.

Han har lett forskningen tillsammans med Linda Ljungblad, forskare vid Karolinska Institutet. Studien har genomförts i nära samarbete med den barnonkologiska kliniken vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset. Den finansierades av Cancerfonden, Barncancerfonden, Vetenskapsrådet, Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse samt Karolinska Institutet. Petter Brodin och två medförfattare är medgrundare av Cytodelics AB. Petter Brodin är styrelseledamot i Kancera AB och vetenskaplig rådgivare i Pixelgen Technologies AB, Sention Health AB, Helaina Inc, Scailyte AG och Oxford Immune Algorithmics.

Källa: Karolinska Institutet

Publikation:

“Systems-level immunomonitoring in children with solid tumors to enable precision medicine”, Qi Chen, Binbin Zhao, Ziyang Tan, Gustav Hedberg, Jun Wang, Laura Gonzalez, Constantin Habimana Mugabo, Anette Johnsson, Erika Negrini, Laura Piñero Pérez, Lucie Rodriguez, Anna James, Yang Chen, Jaromir Mikes, Anna Karin Bernhardsson, Stefan Markus Reitzner, Ferdinand von Walden, Olivia O’Neill, Hugo Barcenilla, Chunlin Wang, Mark M Davis, Lena-Maria Carlsson, Niklas Pal, Klas Blomgren, Dirk Repsilber, Nikolas Herold, Tadepally Lakshminanth, Per Kogner, Linda Ljungblad, Petter Brodin, Cell, online 20 januari 2025, doi: 10.1016/j.cell.2024.12.014.



Petter Brodin och forskarkollegor vid Karolinska Institutet, från vänster Stefan Reitzner, Petter Brodin, Qi Chen, Jaromir Mikes, Ziyang Tan, Erika Negrini och Binbin Zhao.



Från vänster Petter Brodin, Binbin Zhao, Gustav Hedberg, Qi Chen, Linda Ljungblad, Ziyang Tan och Per Kogner, Astrid Lindgrens barnsjukhus.