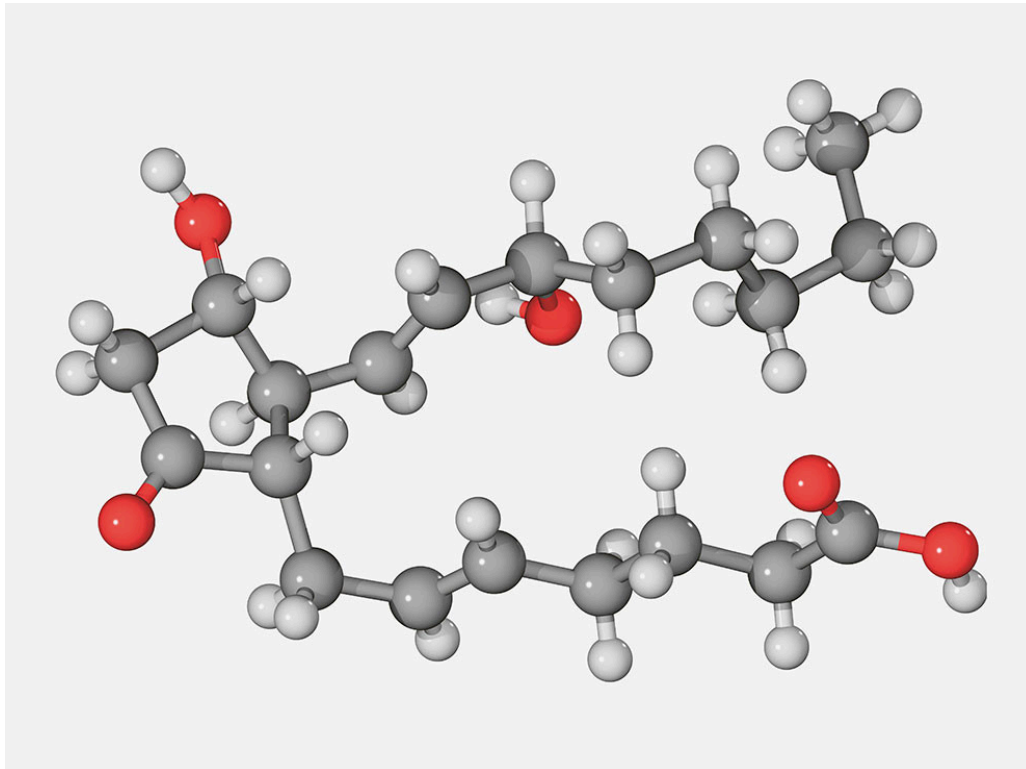

Immundempende legemidler kan øke effekten av immunterapi mot kreft

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

Studier med transgene mus tyder på at en kombinasjon av vanlige immundempende legemidler kan forsterke effekten av immunterapi mot kreft.



Prostaglandin E₂ molekyl. Illustrasjon: Science Photo Library / NTB. Tilpasset av Tidsskriftet

Ved en immunrespons mot kreft er teorien at cytotoksiske CD8-positive T-celler som er rettet mot kreftantigener, aktiveres først og fremst i lokale lymfeknuter. I en ny musestudie er en annen mekanisme kartlagt i detalj,

nemlig hvordan T-cellene differensieres til cytotoksiske effektorceller, først i kreftsvulstens mikromiljø, ved å bli stimulert av inflammatoriske monocytter (1).

Kreftcellene kunne unngå denne T-celle-restimuleringen ved å interferere med de inflammatoriske monocyttene. Kreftcellene hemmet monocyttstimuleringen ved å skille ut prostaglandin E2 og å redusere responsen av type 1-interferon. Ved å hemme produksjonen av prostaglandin E2 og å fremme produksjonen av type 1-interferon økte T-celleres responsen og effekten av immunterapi. Hyperaktivisering av MAPK-signalveien i kreftcellene var driveren bak disse endringene. Funnene støtter en behandlingsstrategi med en kombinasjon av immunterapi og legemidler som hemmer produksjonen av prostaglandin E2, slik som cyklooksygenasehemmere, ikke-steroidale antiinflammatoriske midler og DNA-metyltransferasehemmere.

Musestudien viser også at de inflammatoriske monocyttene tilsvarer inflammatoriske makrofager ved kreft hos mennesker, noe som tyder på at funnene kanskje kan benyttes ved kreftbehandling. Kombinasjonen immunterapi pluss andre legemidler hadde nemlig en lovende, men kortvarig effekt ved ikke-småcellet lungekreft hos pasienter.

– Disse studiene har benyttet avanserte transgene musmodeller for å dissekere mekanismene for hvordan inflammasjonssignaler fra kreftcellene påvirker effekten av T-celleimmunterapi, sier Anne Spurkland, som er professor ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo.

– Noen typer kreftceller kan skape et indre miljø i svulsten som hindrer immunceller fra å bli aktivert til å drepe kreftcellene. Dette vil begrense effekten av T-cellebasert immunterapi. Å kombinere sjekkpunktimmunterapi med godt etablerte COX2-hemmere og legemidler som fremmer interferonproduksjon i kreftsvulsten, ser ut til å påvirke kreftens mikromiljø på en gunstig måte. Det er vel verdt å undersøke dette nærmere i klinisk sammenheng, mener Spurkland.

REFERENCES

1. Elewaut A, Estivill G, Bayerl F et al. Cancer cells impair monocyte-mediated T cell stimulation to evade immunity. *Nature* 2025; 637: 716–25. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 23. juni 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0303
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 7. juli 2026.