القولون، الكلية، الرئة، البنكرياس، البروستات،لمفوما لاهودجكن،الميلانوما المبكرة، الميلانوما النقائلية والميلوما.

لقد ظهر لقاح جديد مضاد لفيروس الورم الحليمي البشري Human Paoilloma Virus (HPV) ساعد على وقاية النساء من الإصابة بسرطان الدماغ، سرطان المهبل. ولقاح مضاد لالتهاب الكبد الفيروسي من النمط (HBV) قد يقلل من خطر الإصابة بسرطان الكبد لدى بعض الأشخاص ذوي الخطر العالي للإصابة.

لكن هذه اللقاحات **لا تستهدف الخلايا السرطانية**، بل تستهدف **الفيروسات** الذي من الممكن أن يسبب هذه السرطانات، وفي الحقيقة فإن **اللقاحات السرطانية تختلف عن اللقاحات التي تعمل ضد الفيروسات.**

إذاً بدلاً من مجرد الوقاية من المرض، تهدف اللقاحات السرطانية إلى جعل الجهاز المناعي قادراً على مهاجمة المرض الموجود مسبقاً، وبالاستفادة من الخلايا الذاكرة في الجهاز المناعي، فمن الممكن أن نحمي الجسم من عودة الورم إليه مرة أخرى.

على الرغم من الآمال التي علقت على اللقاحات السرطانية بعد التجارب السريرية، فإن هذه اللقاحات لم يوافق عليها في الولايات المتحدة الأمريكية بعد لمعالجة السرطان، بل مازالت قيد الدراسة، والقليل منها قد وصل إلى مراحل نهائية من الدراسات السريرية.

لقاحات السرطان

تُعدّ لقاحات السرطان وسيلة أخرى تُستخدم حالياً لتساعد الجسم على مقاومة المرض.

تُعرّض لقاحات السّرطان الجهاز المناعي لمستضدات معينة مما يؤدي الى تَعرُّف الجهاز المناعي على تلك البروتينات وتدميرها (وتدمير الجزيئات المشابهة لها).

ما هي لقاحات السرطان ؟

لقاحات السرطان وأحيانا تسمى التّطعيم هي أدوية تساعد الجسم على محاربة المرض حيث أنها تساعد في تدريب الجهاز المناعي على تمييز وتهديم الجزيئات الضّارة.

اللقاحات المناعية نوعان هما: **اللقاحات الوقائية واللقاحات العلاجية.**

- **لقاحات السّرطان الوقائية**

تُعطى اللّقاحات الوقائية للأشخاص السليمين الذين لا يعانون من أعراض السّرطان وتُستخدم لوقاية ولمنع إصابتهم بأنواع محدّدة من السّرطان أو الأمراض المرتبطة بالسرطان.

تشبه هذه اللقاحات تلك المستخدمة في الأمراض الأخرى كالجدري والحماق والإنفلونزا (النّزلة الوافدة), حيث أنّها تحمي الجسم من مختلف أنواع الفيروسات التي يمكن أن تُسبب له الأمراض كما أنّها تشبه بقية اللقاحات لأنها تُعطى قبل الإصابة بالمرض.

تمت الموافقة في منظمة FDA على ثلاث لقاحات وقائية للسرطان حتى الآن:

- **Gardasil**: تمت الموافقة على هذا الدّواء كلقاح وقائي ضدّ سرطان عنق الرّحم, السرطان الغمدي (سرطان المبيض), السّرطان الفرجي عند الفتيات والسيّدات من عمر 9-29 سنة كما تمت الموافقة عليه كوقاية من سرطان الشرج لدى السيدات والرّجال والثآليل التناسلية عند الرّجال والفتيان بين عمر 9 إلى 26 سنة حيث أنّ هذا اللقاح يحمي الجسم من الإصابة بالفيروس HPV (فيروس الورم الحليمي الذي يُسبب هذه الأنواع من السرطانات).
- **Cervarix**: يمنع هذا اللقاح الإصابة بالفيروس HPV ويُستخدم للوقاية من الإصابة بسرطان عنق الرّحم لدى الفتيات والسيدات من عمر 10 إلى 25 سنة.
- يُستخدم لقاح التهاب الكبد الفيروسي B للحماية من الإصابة بهذا الفيروس التي طالما ارتبطت مع الإصابة بسرطان الكبد.

- **اللقاحات العلاجية**

تُساعد اللقاحات العلاجية الجهاز المناعي في جسم الانسان على مواجهة السرطان وذلك بتدريب الخلايا المناعية على تمييز وتدمير الخلايا السرطانية حيث تمنع اللقاحات معاودة السرطان للجسم وتزيل أي خلايا سرطانية متبقيّة بعد استخدام أنماط أخرى من العلاج كما يمكن أن توقف نمو الخلايا السرطانية.

تُعدّ اللقاحات المعالجة للسرطان من أنماط المعالجة المناعية التي تُسمّى أيضاً المعالجة البيولوجية وهي مُصمّمة لتعزيز دفاعات الجسم الطبيعية لمواجهة السّرطان.

تُعطى اللقاحات العلاجية للأشخاص الذين سبق وشُخّص لديهم السّرطان وتمنع هذه اللقاحات من معاودة السّرطان كما أنها تقضي على أي خلايا سرطانية متبقية بالجسم بعد المعالجة بنمط آخر أو توقف نمو وانتشار الورم.

صُمّمت اللقاحات العلاجية لتكون نوعيّة فهي تستهدف الخلايا السّرطانية دون أن تؤثّر على الخلايا السليمة.

بقيت مُعظم اللقاحات المعالجة بحثية وتتم عليها دراسات سريرية (دراسات على متطوعين) إلاّ دواء واحد هو sipuleucel-T (Provenge) وافقت عليه FDA في عام 2010 وهو لقاح علاجي لسرطان البروستات النقائلي الذي ينتشر عادةً من البروستات إلى بقية أنحاء الجسم.

sipuleucel-T: هو لقاح يُعطى للمرضى حيث يتم نزع الكريات البيض من دم المريض أولاً ثم يتم تعديلها في المختبر وإعادة حقنها في أوردة المريض وذلك لتدريب الجهاز المناعي على كشف وتحطيم خلايا سرطان البروستات, بينما ما تزال بقيّة اللقاحات المعالجة قيد التطوير وضمن الدراسات السريرية.

كيف تعمل اللقاحات المعالجة للسرطان

تُعزّز اللقاحات المعالجة للسّرطان من قدرة الجهاز المناعي الطبيعي على تمييز وتدمير الأجسام الغريبة والمؤذية للجسم ويمكن للجهاز المناعي السليم والقوي أن يتعرّف على المستضدات (المواد الموجودة على سطح الخلايا الغريبة عن الجسم) ويهاجمها وبالتالي يستطيع إزالتها, يبقى الجهاز المناعي محتفظاً بذاكرة تساعده على الاستجابة لهذه المستضدات بشكل أفضل في المستقبل.

تمتلك الخلايا السّرطانية جزيئات نوعية على سطحها غير موجودة في الخلايا السليمة وعند حقن اللقاحات العلاجية تعمل هذه الجزيئات النوعية كمستضدات تُحرّض الجهاز المناعي على تمييز وتدمير الخلايا السرطانية التي تمتلك مثل هذه الجزيئات على سطحها.

تحتوي معظم اللقاحات السرطانية على مواد مساعدة adjuvants (مواد تُساعد على تقوية الاستجابة المناعية).

محدودية اللقاحات المعالجة للسرطان

من الصّعب تطوير لقاح علاجي للسرطان ومن الأمور التي تقيد تلك اللقاحات:

i. تكبح الخلايا السرطانية الجهاز المناعي حتى تُصبح قادرة على النمو في المقام الأول وتجري الأبحاث في الوقت الحالي لاستخدام مواد مساعدة ضمن اللقاح لتجاوز تلك المشكلة.

ii. لا تبدو الخلايا السرطانية مؤذية بنظر الجهاز المناعي وذلك لأنها تتطور ابتداء من خلايا الشخص السليمة وبالتالي يتجاهل الجهاز المناعي وجود الخلايا السّرطانية بدلاً من التعرّف عليها على أنها مؤذية وإزالتها من الجسم.

iii. من الصّعب إزالة السّرطانات كبيرة الحجم أو الأكثر تقدّماً باللقاحات فقط ولذلك يجب أن يُعطى اللقاح بالإضافة إلى نوع آخر من المعالجة.

iv. لا تطور الأجهزة المناعية للمرضى وكبار السن استجابة مناعية قوية بعد إعطاء اللقاح مما يؤدي للحد من فعالية اللقاح كما أنّ أنواع العلاج السرطانية الأخرى تؤذي مناعة الجسم الطبيعية مما يحدّ من الاستجابة للقاحات ولذلك يعتقد الباحثون أنّ استخدام اللقاح المعالج للسرطان عند الأشخاص ذوي الكتل السرطانية صغيرة الحجم أو في المراحل المبكرة للسرطان أكثر فعالية.

اللّقاحات والتّجارب السّريرية

تُعدّ التجارب السريرية هامة للتّعرّف على المزيد فيما يخص لقاحات السرطان وقد تم اختبار هذه اللقاحات على أنواع مختلفة من السرطان مثل:

- سرطان المثانة.
- سرطان الدّماغ.
- سرطان الثدي.
- سرطان العنق.
- السرطان الكولوني المستقيمي.
- سرطان الكلية.
- ابيضاض الدّم (لوكيميا).
- سرطان الرئة.
- الميلانوما.
- الورم النقوي.
- سرطان البنكرياس.
- سرطان البروستات.

ما هو العلاج الفردي (الشخصي) للسرطان ؟

تُستخدم العلاجات الشخصية للتّعرُف على جينات الشخص وكشف الطّبيعة البيولوجيّة للأورام ويأمل الأطباء باستخدام هذه المعلومات أن يستطيعوا تحديد استراتيجيات الوقاية والمراقبة والمعالجة الأكثر فعاليّة والتي تُخفّف من الآثار الجانبية المتوقعة في أساليب العلاج الأخرى.

يقوم الأطباء بمعالجة نوعية تُلائم احتياجات المريض وذلك باستخدام اختبارات جينية مختلفة.

يشتمل إنشاء خطة لعلاج ومراقبة السرطان بشكل فردي (شخصي) على:

i. تحديد إمكانية حدوث نوع ما من السّرطان عند شخص معين واستخدام استراتيجيات معينة لمراقبته وبالتالي تخفيف خطر الإصابة.
ii. المطابقة بين المريض والعلاجات الأكثر فعالية والأقل تأثيرات جانبية.
iii. توقُّع خطر النّكس (عودة السرطان).

بماذا يختلف العلاج الشخصي ؟

كان مُعظم المرضى الذين يعانون من نوع محدد من السرطان بمرحلة محددة يتلقون نفس العلاج قبل أن تُكتشف العلاجات الشخصية وبدا واضحاً للأطباء والمرضى أيضاً أنّ بعض أنواع العلاج تعمل بشكل جيّد وفعّال عند بعض المرضى ولا تعمل لدى البعض الآخر.

مع تطوّر المعرفة عن الجينات, وجد الباحثون أنّ هنالك اختلاف بين الأشخاص من حيث الجينات وقد فسّر هذا الاختلاف اختلاف الاستجابة بينه لنفس الدواء.

على الرّغم من أن مريض السرطان لا يزال يتلقى العلاج حتى الآن وفق خطة علاجية مرجعية كالجراحة وإزالة الورم ولكن يستطيع الأطباء الآن استخدام أنواع مُحددة من العلاجات الشخصية, تقدم العلاجات الشخصية كجزء فعال من الخطة العلاجية أو من التجارب السريرية.

أمثلة عن الادوية الشخصية:

من الاستراتيجيات التي تعمل عليها الادوية الشخصية لمعالجة السرطان:

أنماط اللقاحات السرطانية:

	اللقاحات المأخوذة من الشخص نفسه Autologous	اللقاحات المأخوذة من أشخاص آخرين Allogeneic
مصنوع من	الخلايا الورمية المقتولة المأخوذة من **الشخص نفسه**	الخلايا الورمية الخاصة بنوع من السرطان والمأخوذة من **شخص مغاير** للشخص المعالج أو عدة أشخاص مغايرين للشخص المعالج
يصنع في	المخبر	تصنيعها أسهل من سابقتها، وهي تصنع في المخبر
يحقن في	الشخص نفسه	شخص مغاير للشخص الذي أخذت منه الخلايا
فترة الاستخدام	فوراً، أو يترك لينمو في المخبر ويعطى فيما بعد	أفضل من سابقتها
العوائق	غالية الثمن، تصبح أقل فعالية إذا تعرضت الخلايا السرطانية للتطفير، جودتها تتعلق بالعملية المجراةلاستئصال الخلايا وبحجم الورم فقد لا تكون كل الخلايا قابلة للاستخدام أو غير كافية لمعالجتها مرة أخرى إذا عاد المرض مرة أخرى	

اللقاحات المستضدية

تعمل اللقاحات المستضدية على تحريض الجهاز المناعي بواسطة استخدام نوع واحد فقط من الأضداد (أو القليل منها)، أكثر من استخدام الخلايا الورمية التي قد تحوي على عدة آلاف من المستضدات.

المستضدات هي عبارة عن بروتينات أو شدف بروتينية (ببتيدات)، واللقاحات المستضدية ليست مصنوعة لمريض محدد، بل من الممكن أن تعطى لعدة مرضى.

اصطنع العلماء هذه المستضدات، وأدخلوا عليها التعديلات لتسهيل تمييزها من قبل الجهاز المناعي.

تسبب بعض هذه اللقاحات المستضدية الاستجابة المناعية فقط في المرضى المصابين بنوع محدد من السرطان، بينما يسبب بعضها الآخر الاستجابة المناعية لأكثر من نوع واحد من السرطانات، وغالباً مايجمع العلماء عدة مستضدات في اللقاح بهدف الحصول على استجابة مناعية أقوى.

يستخدم هذا النوع من اللقاحات في السرطانات التالية:

سرطان الثدي، البروستات، المستقيم والشرج، المبيض، الميلانوما، الكلية، البنكرياس والميلوما المتعددة.

لقاحات الخلايا المتغصنة

إن الخلايا المتغصنة هي من أكثر الخلايا المقدمة للمستضد فعالية، تقوم بتحطيم الخلايا السرطانية إلى أجزاء أصغر (متضمنة المستضدات)، وتقدم هذه المستضدات إلى الخلايا التائية، ممايسهل على الجهاز المناعي تمييز ومهاجمة هذه الخلايا المتغصنة.

إن لقاحات الخلايا المتغصنة هي عبارة عن لقاحات سرطانية مأخوذة من الشخص نفسه وذلك وفقاً لآلية معقدة ومكلفة تتضمن مايلي:

يقوم الطبيب بإزالة بعض الخلايا التي تنمو في الخلايا المتغصنة من الدم، ومعالجتها مخبرياً لجعلها قادرة على التضاعف والتحول إلى خلايا متغصنة، ويتم تعريض الخلايا المتغصنة السابقة إلى خلايا سرطانية أو إلى مستضدات سرطانية.

تتضمن الطرق الأخرى التعديلات الجينية أو الصهر مع خلايا متغصنة تعرضت لخلايا سرطانية.

تقود هذه الإجراءات في النهاية إلى الحصول على خلايا متغصنة تحمل على سطحها المستضدات السرطانية، وتكون قادرة بعد حقنها في الجسم من جديد على مساعدة الجهاز المناعي في تمييز وتحطيم الخلايا السرطانية التي تملك على سطحها هذه المستضدات.

ويبدو هذا النمط من اللقاحات واعداً في الدراسات المختبرية وبعض الدراسات السريرية، ولكنها حتى الآن ليست متاحة إلا من خلال التجارب السريرية.

من السرطانات التي يستخدم فيها هذا النمط من اللقاحات:

سرطان البروستات، الميلانوما، الكلية، المستقيم والشرج، الرئة، الثدي، اللوكيميا ولمفوما لا هودجكن.

اللقاحات المضادة للنمط الفريد

إن كل خليةبائيةبلاسمية تكون قادرة على اصطناع نوع واحد من الأضداد فقط، الجزء الفريد والخاص بكل نمط من هذه الأضداد يدعى النمط الفريد Idiotype، يمكن للجهاز المناعي أن يصطنع بعض الأضداد المضادة لهذا النمط الفريد والتي تعامل الأضداد الأخرى كمستضدات. أي أن الجسم قد يصطنع في بعض الأحيان أضداد موجهة ضد أضداد أخرى، ويؤمن العلماء بأهمية هذا في الحفاظ على الجهاز المناعي مراقباً.

يرتبط الضد مع المستضد بآلية القفل والمفتاح، وتماماً كما نستطيع استخدام القفل لاصطناع مفتاح آخر، فإن الضد المضاد للضد يشبه تماماً المستضد الذي سبب اصطناع الأضداد، وتظهر هذه الأضداد المضادة للضد (المضادة للنمط الفريدفي الجسم) على أنها غريبة، وإن حقنها في الجسم سوف يحرض الجهاز المناعي على مهاجمة الأضداد المضادة للنمط الفريد ومهاجمة المستضدات أيضاً.

قام العلماء باصطناع هذه الأضداد المضادة للنمط الفريد على المستوى المخبري، ومن الممكن استخدامها كلقاحات سرطانية لأنها تشبه تماماً المستضدات الموجودة على سطح الخلايا السرطانية.

يبدو أن اللمفوما هي المجال الواعد في هذا النطاق، والسر في ذلك أن خلايا اللمفوما تمتلك مستقبلات فريدة للمستضدات لا توجد على سطع الخلايا اللمفاوية الطبيعية أو الخلايا الطبيعية الأخرى في الجسم، ويمكن استخدام هذه المستضدات الفريدة لاصطناع اللقاحات السرطانية.

لقاحات الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين (الدنا)

عندما يتم حقن الخلايا السرطانية أو المستضدات في الجسم كلقاحات سرطانية، فإنها ستقوم بتحريض الاستجابة المناعية المرغوبة في البداية، ولكنها ستصبح أقل فعالية مع مرور الوقت. والسبب في ذلك أن الجهاز المناعي سوف يميز هذه الأجسام على أنها غريبة وسوف يقوم بتحطيمها بسرعة.

إذا لم يحدث أي تحريض آخر، فإن الجهاز المناعي عادة يعود إلى وضعه الطبيعي وفعاليته الأصلية قبل التلقيح (التطعيم)، وللتغلب على هذا الأمر عمل العلماء على إيجاد طريقة لتقديم مزود ثابت للمستضدات، بهدف الحفاظ على استمرار الاستجابة المناعية.

إن الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين (الدنا) هو المادة الموجودة في الخلايا والتي تحوي على الشفرة الوراثية للبروتينات التي تصطنعها الخلية.
من الممكن حقن الخلايا مع القليل من الدنا الذي يشفر للمستضدات البروتينية مباشرة في العضلات، هذا الدنا من الممكن أن يلتقط من قبل الخلية ليقوم بإعطاء الأوامر للاستمرار باصطناع المزيد من المستضدات من خلال التعبير الجيني وإحداث استجابة خلطية واستجابة متواسطة بالخلايا، وهذا مايسمى بلقاحات الدنا.
يقوم العلماء بأخذ القليل من خلايا الجسم، ومعاملتها مع الدنا الذي يشفر لمستضد معين، ومن ثم يقومون بإعادة حقنها إلى الجسم نفسه.

يتألف اللقاح من:

الدنا الحلقي، نهاية تتألف من عديدات نكليوتيداتA، المعزاز الخاص بالفيروس المضخم للخلايا، التسلسل الجرثومي CpG كمساعد قوي جداً يحفز اصطناع الانتلافيرونات ألفا وبيتا والانترلوكين 12 والانترلوكين 18 الذي يحفز اصطناع الخلايا التائية المساعدة من النمط الأول والتي بدورها تولد مناعة متواسطة بالخلايا تساعد الخلايا البائية على اصطناع أصناف محددة من الأضداد وتحرض استجابة الخلايا التائية السامة للخلايا، من المفترض أن تعكس التعبير السيتوزولي عن البروتين ومعالجته بال MHC I.
سوف تقوم الخلايا المحقونة باصطناع الأضداد باستمرار للحفاظ على الاستجابة المناعية قوية.
وتدرس لقاحات الدنا في التجارب السريرية حالياً لاستخدامها في السرطانات التالية: الميلانوما، اللوكيميا، سرطان البروستات، سرطان الرأس والرقبة.
وهناك طريقةمحسنةلإيصالهذهاللقاحات، تستعمل الخرزات المجهرية المطلية بالذهب مع الدنا البلازميةوبعدذلك يتم إيصالها عبر الجلدإلىالعضلةمن خلال بندقيةهوائية، مما يسمح بإيصال الدواء بشكل سريع بدون تجهيزات ضخمة.
وتحتاج هذه الطريقة إلى دنا بلازمي أقل من طريقة الحقن.

مزايا ومساوئ لقاحات الدنا:

المزايا	المساوئ

لاخطر من العدوى	محدودة لمولدات المناعة البروتينية فقط
تقديم المستضد من MHC 1 &11	خطر التأثير على نمو الخلية
قادر على استقطاب الخلايا التائية المساعدة	احتمالية تحريض اصطناع الأضداد للدنا
سهلة التطوير والتصنيع	احتمالية تحمل المستضد المصنع
الثباتية خلال الشحن والتخزين	احتمالية حصول معالجة شاذة
تأثير الكلفة	
الاستجابة المناعية تتركز فقط على الأضداد	
يلغي الحاجة لاصطناع الببتيدات والتعبير عنها وتنقية البروتينات المأشوبة واستخدام المساعدات السامة.	
فترة طويلة من المناعة	
ضمان بروتين أقرب مايكون لبروتينات حقيقيات النوى	

اللقاحات المعتمدة على النواقل

تعتمد هذه اللقاحات على أنظمة إيتاء خاصة (تسمى النواقل)، لجعلها أكثر فعالية. في الحقيقة هي ليست صنف منفصل تماماً من اللقاحات، على سبيل المثال هناك لقاحات المستضدات المعتمدة على النواقل ولقاحات الدنا المعتمدة على النواقل.
هذه النواقل هي عبارة عن فيروسات خاصة، جراثيم، خمائر أو بنى أخرى ومن الأمثلة عليها:

virus vaccine

virus canarypox

poliovirus

الموهن