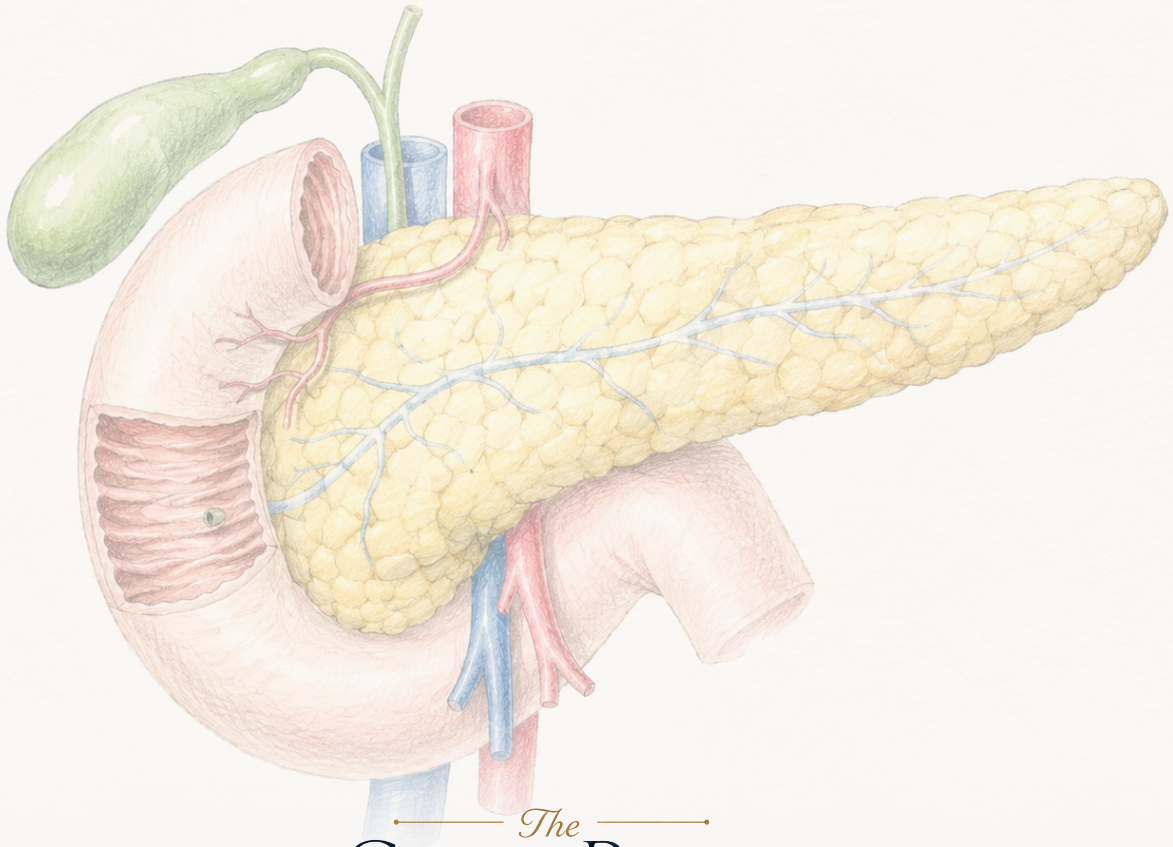


The CLEAN PAPER

WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

KRAS টিকা 20 উচ্চ-ঝুঁকির অংশগ্রহণকারীর 18 জনে T-কোষ প্রতিক্রিয়া তৈরি করেছে—এটি অগ্ন্যাশয়ের ক্যানসার প্রতিরোধের প্রমাণ নয়

এক-কেন্দ্রিক phase I trial-এ বংশগত বা পারিবারিক অগ্ন্যাশয়-ক্যানসার ঝুঁকি এবং pancreatic cystic abnormality থাকা 20 জনকে ছয়-mutation KRAS peptide টিকা দেওয়া হয়। টিকা-সম্পর্কিত প্রতিকূল ঘটনা grade 1 বা 2 ছিল; 18 জন আগে-নির্ধারিত blood T-কোষ প্রতিক্রিয়া মানদণ্ড পূরণ করেন; ছোট follow-up analysis-এ কিছু রোগপ্রতিরোধী স্থায়িত্ব দুই বছর পর্যন্ত দেখা গেছে। Median 16.5 months-এ কারও pancreatic cancer হয়নি, কিন্তু গবেষণা open-label, non-randomized, single-arm এবং প্রতিরোধ পরীক্ষা করার জন্য নকশা করা নয়। টিকাটি পরীক্ষামূলক; ফল বড় কার্যকারিতা trial-এর কারণ দেয়, cancer প্রতিরোধ হয়েছে—এমন দাবি নয়।

Written by Laura Nesso and Vera Rubin · Cross-checked by Matteo · Edited by Michele Renda · Figures by Matteo and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: *First-in-human testing of a mutant KRAS vaccine for pancreatic cancer interception in high-risk cohorts*, S. Daniel Haldar, Amanda L. Huff, Hejia Henry Wang, Zirui Zhu, Maureen Berg, Jiayun Lu, Nancy Sun, Elizabeth Abou Diwan, Hassan Sinan, Christopher J. Thoburn, Matthew Z. Guo, Takeichi Yoshida, Linda C. Chu, Anna K. Ferguson, Dimitrios N. Sidiropoulos, Luciane T. Kagohara, Won Jin Ho, Katherine M. Bever, Marina Baretti, Mark Yarchoan, Daniel A. Laheru, Julie M. Nauroth, Amy M. Thomas, Hao Wang, Nilofer S. Azad, Michael G. Goggins, Elizabeth M. Jaffee, Neeha Zaidi, Cancer Discovery (2026), online ahead of print · DOI: 10.1158/2159-8290.CD-25-2245

টকিাটি রোগপ্রতরিোধী প্রতকি্রয়িা তরৈরি করছে। কনি্তু এটি ক্যানসার ঠকোয় কনি া, এখনও জানা যায়নি

অগ্ন্যাশয়রে বশেরি ভাগ ক্যানসারে বদলে যাওয়া **KRAS** জনিরে ছয়টি সাধারণ পরবির্ততি রূপকে লক্ষ্য করে তরৈি একটি পরীক্ষামূলক টকিা, বংশগত বা পারবিারকি ঝুঁকতিে থাকা 20 জনরে মধ্যে 18 জনরে শরীরে পরমিাপযোগ্য T-কোষ প্রতকি্রয়িা তরৈি করছে। এই ধাপ I গবষেণায় টকিা-সম্পর্কতি যে প্রতকি্ূল ঘটনাগুলো নথভুিক্ত হয়ছে, সগেুলো জাতীয় ক্যানসার ইনস্টটিউিটরে CTCAE পরসিরে গ্রডে 1 বা 2 ছলি: গ্রডে 1 সাধারণত মৃদু, গ্রডে 2 মাঝারি; এরপর গ্রডে 3 গুরুতর, গ্রডে 4 জীবন-হুমকস্বিরূপ এবং গ্রডে 5 প্রতকি্ূল ঘটনার সঙ্গে সম্পর্কতি মৃত্যু বোঝায়। টকিার কারণে তরৈি হওয়া কছিু T-কোষ ক্লোনোটাইপ 1 বা 2 বছর পরও শনাক্ত করা গছে। **ক্লোনোটাইপ** বলতে একই T-কোষরসিপ্টের ক্রম দয়িে চহ্নিতি T-কোষ বংশকে বোঝায়; তাই ক্লোনোটাইপ অনুসরণ করে গবষেকরো দখেতে পারনে, একই টকিা-প্রতকি্রয়িাশীল T-কোষ বংশ সময়রে সঙ্গে টকিে আছে কনি া।

এগুলো গুরুত্বপূর্ণ প্রাথমকি ফল। কনি্তু “টকিাটি অগ্ন্যাশয়রে ক্যানসার প্রতরিোধ করছে”—এই দাবরি তুলনায় ফলগুলো অনকে সীমতি। ট্রায়ালটি ছোট, একক-শাখা ও উন্মুক্ত-লবেলে ছলি এবং এর নকশা করা হয়ছেলি **নরিাপত্তা ও রোগপ্রতরিোধী প্রতকি্রয়িা সৃষ্টরি ক্ষমতা**, অর্থাৎ রোগপ্রতরিোধী প্রতকি্রয়িা তরৈি করার ক্ষমতা, যাচাই করতে; ক্যানসার কতবার হচ্ছে তা মাপতে নয়। মধ্যমা 16.5 মাস অনুসরণকালীনে কোনো অংশগ্রহণকারীর অগ্ন্যাশয়ীয় নালবিষিয়ক অ্যাডনেোকার্সনিোমা (PDAC) হয়নি। কনি্তু মাত্র 20 জন নর্িবাচতি অংশগ্রহণকারী, কোনো র‍্যান্ডমাইজড নয়িন্ত্রণ দল না থাকা এবং সীমতি অনুসরণকালীনরে ভত্তিতিে এই পর্যবক্ষেণকে ক্যানসার প্রতরিোধরে প্রমাণ বলা যায় না।

তাই ফলটি দুই ভাগে পড়তে হবে: টকিাটি বড় ট্রায়ালে পরীক্ষা চালয়িে যাওয়ার মতো বাস্তবায়নযোগ্য এবং রোগপ্রতরিোধী প্রতকি্রয়িা তরৈি করতে সক্ষম বলে মনে হচ্ছে; কনি্তু এর ক্লনিকি্যাল উপকার এখনও অজানা।

ট্রায়ালে কারা অংশ নয়িছেলিনে

Johns Hopkins-এর Phase I trial-টি **NCT05013216 cohort A** নামে নবিন্ধতি ছলি এবং এপ্রলি 2022 থকেে ফবেব্রুয়ারি 2026-এর মধ্যে 20 জনকে অন্তর্ভুক্ত করে। তাঁরা সাধারণ screening population-এর প্রতনিধিি ছলিনে না। পারবিারকি ইতহিাস বা **germline** cancer-predisposition variant-এর ভত্তিতিে নর্িধারতি উচ্চ ঝুঁকরি অন্তত একটি মানদণ্ড তাঁদরে পূরণ করতে হতো। Germline variant হলো শরীররে সব কোষে থাকা বংশগত DNA পরবির্তন; কোনো tumor-এ পরে অর্জতি mutation নয়। সবার imaging-এ অগ্ন্যাশয়ে এমন অস্বাভাবকিতা ছলি, যাকে **intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)** হসিবেে শ্রণেবিদ্ধ করা হয়ছেলি।

এই কোহর্টরে মধ্যমা বয়স ছলি 66.5 বছর। 20 জনরে মধ্যে 17 জনরে প্রথম-ডগ্রিআত্মীয় PDAC-এ আক্রান্ত ছলিনে, 12 জন জার্মলাইন রূপভদে বহন করতনে, এবং সবচয়েে বড় অগ্ন্যাশয়ীয় সস্টিরে মধ্যমা ব্যাস ছলি 0.7 centimetres। 9 জনরে অগ্ন্যাশয়রে একাধকি অংশে সস্টি ছলি।

এই নর্িবাচন গুরুত্বপূর্ণ। গবষেণাটি জানতে চয়েছে, নবিড়িভাবে পর্যবক্ষেণে থাকা অস্বাভাবকিভাবে উচ্চ-ঝুঁকরি একটি গোষ্ঠীতে টকিাটি সহনীয় কনি া এবং T কোষকে লক্ষ্য চনিতে শখোতে পারে কনি া। গড় ঝুঁকরি মানুষ, ইতমিধ্যে অগ্ন্যাশয়রে ক্যানসার হয়ছে এমন রোগী, কংিবা আরও বড় ও বচৈত্র্যময় জনসংখ্যায় টকিাটি কী করব—এই গবষেণা তা বলে না। 20 জন অংশগ্রহণকারীর মধ্যে 19 জনই সাদা ছলিনে।

mKRAS-VAX কী

KRAS একটি সংকতেপ্ররেণ প্রোটনি। এটকিে স্থায়ীভাবে সক্রয়ি রখেে দয়ে এমন মউিটশেন, PDAC-এর 90%-এর বশেকি্ষত্রেরে োগরে শুরুর দকিরে চালকিাশক্তি ঘটনা; অগ্ন্যাশয়রে ক্যানসার-পূর্ব ক্ষতওে এগুলো সাধারণ। **mKRAS-VAX** হলো ছয়টি বারবার দখো মউিটশেন—

G12V, G12A, G12R, G12C, G12D ও G13D—ঢকেে রাখা কৃত্রমি দীর্ঘ-পপেটাইডরে একটি মশ্রি টকিা। পপেটাইড হলো অ্যামনিো অ্যাসডিরে শৃঙ্খল, আর অ্যামনিো অ্যাসডি হলো প্রোটনিরে গঠন-উপাদান। এখানে প্রতটিি "দীর্ঘ" পপেটাইড ছলি KRAS-এর 21-অ্যামনিো-অ্যাসডি দীর্ঘ একটি খণ্ড, যার মধ্যে একটি পরবির্ততি স্থান ছলি। **সম্মলিতি** বলতে বোঝায়, আগে থকেেই তরৈি ছয়টি খণ্ড একসঙ্গে মশিয়িে একই প্রস্তুত টকিা ব্যবহার করা হয়ছে; প্রতটিি অংশগ্রহণকারীর জন্য আলাদা ক্রম বানানো হয়নি।

অংশগ্রহণকারীরা 1, 3, 5 ও 13তম সপ্তাহে মোট চার দফা টকিা পান। প্রতবিার peptide mixture-এর সঙ্গে রোগপ্রতরিোধী প্রতকি্রয়িা বাড়াতে **adjuvant poly-ICLC** মশোনো হয় এবং শরীররে কয়কেটি স্থানে ত্বকরে নচিে injection দওেয়া হয়। **Adjuvant** হলো সহায়ক উপাদান, যা টকিার লক্ষ্যরে বরিুদ্ধে immune response-কে শক্তশিালী বা সঠকি দকিে পরচিালতি করতে সাহায্য কর; poly-ICLC নজিে KRAS-এর লক্ষ্য ছলি না। উদ্দশ্যে ছলি immune system-কে "এই ব্যক্তরি অনন্য tumor চনিে নাও" শখোনো নয়; বরং অগ্ন্যাশয়রে precancerous lesion-এ বহু মানুষরে মধ্যে বারবার দখো mutant-KRAS sequence-এর একটি সটে চনিতে শখোনো।

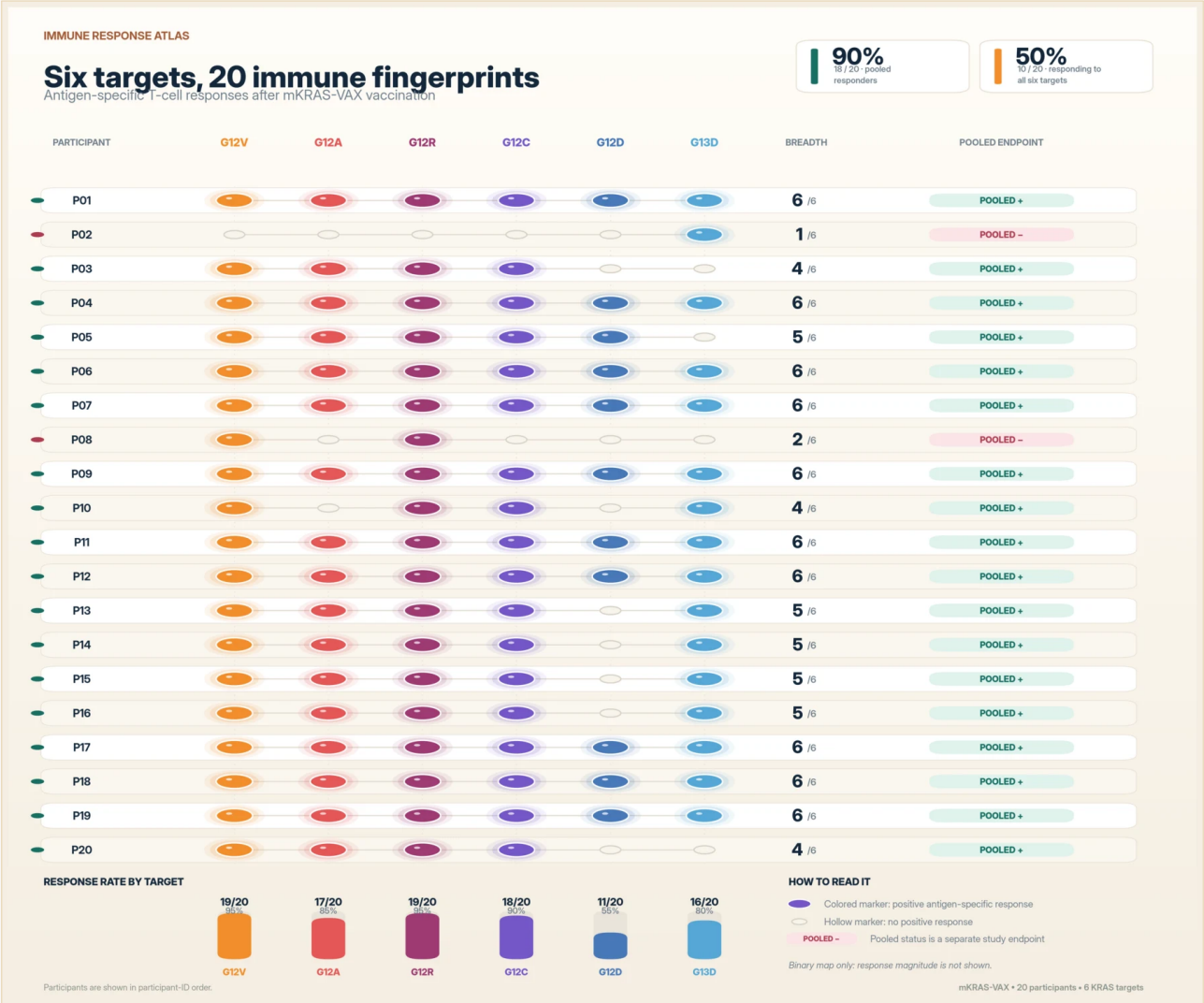
পরকিল্পতি ফর্মুলশেনে প্রতটিি দফায় একই ছয়-মউিটশেনরে অ-ব্যক্তকিনে্দ্রকি মশ্রিণ ব্যবহার করা হয়ছেলি; ব্যক্তি বা সাক্ষাৎ অনুযায়ী সটেি নতুন করে নকশা করা হয়নি। তরৈরি ক্ষত্রেে একটি সীমাবদ্ধতা ছলি: কছিু মাত্রায় G12A পপেটাইড বাদ পড়ছেলি। গবষেণাপত্রে বলা হয়ছে, চার দফার অন্তত তনিটতিে G12A পাওয়া অংশগ্রহণকারী এবং যাদরে মাত্রা থকেে এটি বাদ গয়িছেলি—এই দুই গোষ্ঠীর G12A প্রতকি্রয়িায় উল্লখেযোগ্য পার্থক্য দখো যায়নি।

ট্রায়ালরে co-প্রধান পূর্বনর্িধারতি ফলসূচক ছলি নরিাপত্তা এবং 17 weeks-এর মধ্যে রক্তে মউিট্যান্ট-KRAS-নর্িদষ্টি T-কোষ কার্যকলাপরে পরবির্তন। টকিা দওেয়ায় ক্যানসার নর্িণয় বা মৃত্যু কমে কি না পরীক্ষা করার মতো পরসিংখ্যানগত ক্ষমতা বা নকশা এই গবষেণার ছলি না।

নরিাপত্তা ও রোগপ্রতরিোধী ফল কী দখেয়িছে

20 জন অংশগ্রহণকারীর কারও ক্ষত্রেে গ্রডে 2-এর বশেি টকিা-সম্পর্কতি প্রতকিূল ঘটনা নথভুিক্ত হয়নি। ইনজকেশন-স্থান প্রতকি্রয়িা দখো গছে 85%-এর, ক্লান্তি 70%-এর, কাঁপুনি 40%-এর এবং ফ্লু-সদৃশ উপসর্গ 40%-এর মধ্যে; গবষেণাপত্রে এগুলোকে নজিে থকেে সরে যাওয়া ঘটনা হসিবে বর্ণনা করা হয়ছে। এটি আশাব্যঞ্জক প্রাথমকি নরিাপত্তা-সংকতে, পূর্ণাঙ্গ নরিাপত্তা প্রোফাইল নয়। 20 জনরে গবষেণা বরিল বা দরেতিে দখো দওেয়া ক্ষতনি র্িভরযোগ্যভাবে ধরতে পারে না।

টকিাটি রক্তরে T কোষকে মউিট্যান্ট KRAS চনিতে শখোয় কি না দখেতে গবষেকরো vaccination-এর আগে ও পরে সংগ্রহ করা রক্তকোষকে ছয়টি পপেটাইডরে মুখোমুখি করনে এবং IFN-gamma ELISpot অ্যাসে দয়িে প্রতকি্রয়িাশীল কোষ গোনে। 20 জনরে মধ্যে 18 জন গবষেণাপত্রে আগে থকেে নর্িধারতি রোগপ্রতরিোধী-প্রতকি্রয়িাদাতা মানদণ্ড পূরণ করনে: ছয়টি KRAS অ্যান্টজিনেরে সম্মলিতি প্রতকি্রয়িায় >2.5-ভাঁজ বৃদ্ধি। মধ্যমা সম্মলিতি বৃদ্ধি ছলি 18.2-ভাঁজ; পরসির 1.8 থকেে 167.1। 10 জন অংশগ্রহণকারী সব ছয়টি অ্যান্টজিনেরে বরিুদ্ধইে পরসিংখ্যানগতভাবে তাৎপর্যপূর্ণ প্রতকি্রয়িা তরৈি করনে। এমনকি সম্মলিতি-প্রতকি্রয়িাদাতা সীমার নচিে থাকা 2 জনও নর্িবাচতি মউিটশেনরে বরিুদ্ধে প্রতকি্রয়িা দখোন।



10 জন অংশগ্রহণকারী ছয়টি মিউটেশন-নির্দিষ্ট অ্যান্টিজেনের সবকটির বিরুদ্ধে উল্লেখযোগ্য T-কোষ প্রতিক্রিয়া দেখান। আলাদা সম্মিলিত-প্রতিক্রিয়া সীমার নিচে থাকা 2 জনও একটি বা দুটি নির্বাচিত মিউটেশনের বিরুদ্ধে প্রতিক্রিয়া দেখান।

Original chart — The Clean Paper; counts transcribed from Haldar et al., Cancer Discovery 2026, Figure 1f CC BY 4.0

সব মিউটেশনের প্রতিক্রিয়া একরকম ছিল না। G12A, G12V ও G12R সাধারণত G12D ও G13D-এর তুলনায় বড় সংকেত তৈরি করেছে। বিভিন্ন HLA ধরনের মানুষের মধ্যেও প্রতিক্রিয়া দেখা গেছে। এটি—প্রমাণ না করেও—এই ধারণাকে সমর্থন করে যে প্রতিটি ব্যক্তির জন্য আলাদা টিকা বানানো ছাড়াই একটি যৌথ পেপটাইড মিশ্রণ কাজ করতে *পারে*।

“দীর্ঘস্থায়ী” ফলটি ছোট উপগোষ্ঠীর ওপর নির্ভর করে

অনুসরণকালীন যত গভীর হয়েছে, বিশ্লেষণে অংশগ্রহণকারীর সংখ্যা তত কমেছে।

16 জন অংশগ্রহণকারী ঐচ্ছিক বার্ষিক রক্ত সংগ্রহের জন্য ফিরে এসেছিলেন; তথ্য সীমানার সময় মাত্র 5 জন 2-বছর সাক্ষাৎ পৌঁছেছিলেন। সরাসরি ex vivo পরীক্ষায় ওই 16 জনের মধ্যে 3 জন উল্লেখযোগ্য সম্মিলিত প্রতিক্রিয়া ধরে রেখেছিলেন এবং 8 জন অন্তত একটি KRAS অ্যান্টিজেনের বিরুদ্ধে উল্লেখযোগ্য প্রতিক্রিয়া ধরে রেখেছিলেন। গবেষকেরা পরীক্ষাগার-তে KRAS পেপটাইড দিয়ে রক্তকোষ বাড়ানোর পরে দীর্ঘমেয়াদি অনুসরণকালীনে পরীক্ষা করা 5 জনের সবার মধ্যেই প্রতিক্রিয়া আবার শনাক্ত করেন। এই পদ্ধতি খুব কম সংখ্যায় থাকা স্মৃতি কোষ ধরতে পারে, কিন্তু সরাসরি রক্তে বড় সঞ্চরতি প্রতিক্রিয়া মাপার সমান নয়।

T-কোষ রসিপ্টের সকিোয়েন্সিং আরও ছোট উপগোষ্ঠীতে করা হয়। G12D ও G12V-এর জন্য দলটি কঠোর সমৃদ্ধকরণ মানদণ্ড ব্যবহার করে **সম্ভাব্য**, অর্থাৎ সম্ভাব্য, টকিা-প্ররোচতি কলোনোটাইপ সংজ্ঞায়তি করে এবং প্রতি অ্যান্টজিনে 3 জন অংশগ্রহণকারীর মধ্যে সগেুলো অনুসরণ করে। এখানে "সম্ভাব্য" মানে, সময়ক্রম এবং মউিট্যান্ট-KRAS উদ্দীপনার পর নর্িবাচতি বস্তিার দখেে অনুমান করা হয়ছে; প্রতটিি রসিপ্টের সরাসরি KRAS বাঁধে করে—এটি আলাদা পরীক্ষায় প্রমাণ করা হয়নি। প্রাথমকি-ধাপ কলোনোটাইপরে মধ্যমা 18.6% 1 বা 2 বছর পরও প্রতক্রিয়িাশীল ছলি। ফলটি টকিার সঙ্গে যুক্ত কছিু রোগপ্রতরিোধী স্মৃতি টকিে থাকার পক্ষে প্রমাণ দয়ে; কন্তিু ওই কোষ অগ্ন্যাশয়রে পূর্বসূরি টস্যিুতে পৌঁছছেলি বা কোনো ক্ষতকে ক্যানসারে পরণিত হওয়া থকেে ঠকেয়িছেলি—তা দখোয় না।

সস্টিরে তুলনাটি অনুসন্ধানমূলক, কার্যকারতিার ফল নয়

মধ্যমা 16.5 মাস পরে 20 জন টকিাপ্রাপ্ত অংশগ্রহণকারীর কারও PDAC বা অস্ত্রোপচার দরকার এমন উচ্চ-ঝুঁকি ক্ষত হয়নি। এটি উৎসাহজনক পর্যবক্ষেণ, কন্তিু ক্যানসার প্রতরিোধ হসিবেে ব্যাখ্যা করার জন্য যথষ্টে নয়। ট্রায়ালে র্যান্ডমাইজড নয়িন্ত্রণ শাখা ছলি না, কোহর্ট ছোট ছলি, আর অগ্ন্যাশয়রে ক্যানসার তরৈি হতে অনকে বছর লাগতে পারে।

গবষেকরো অনুসরণকালীন স্ক্যান থাকা 16 জন টকিাপ্রাপ্ত অংশগ্রহণকারীর ওপর পরে একটি ইমজেংি বশি্লষেণ-ও করনে। 3টি ছোট সস্টি আর দখো যায়নি এবং 3টি অন্তত 2 মলিমিটিার ছোট হয়ছেলি। ফলে সস্টি ছোট হওয়া বা অদৃশ্য হওয়ার হার ছলি 37.5%; আলাদাভাবে সংগৃহীত unvaccinated নজরদারি কোহর্টে তা ছলি 6.8%। নথভিুক্ত Fisher's সুনর্িদষ্টি p-মান ছলি 0.01। Fisher's সুনর্িদষ্টি পরীক্ষা ছোট গণনা সারণতিে proportion তুলনা করে; এর না-পারথক্য মডলে সত্য হলে অন্তত এত অসম একটি বভিক্ত করা কবেল দবৈে সম্ভাবনার কারণে প্রায় 1% ক্ষত্রেে ঘটত। কন্তিু এতে পরবর্তী বশি্লষেণ, অ-র্যান্ডমাইজড তুলনার সমস্যা দূর হয় না এবং সম্পর্ক কারণ-সম্পর্কে পরণিত হয় না। p-মান কী বলতে পারে ও কী পারে না—সহজ ভাষায় জানতে ক্লনিকি্যাল ফল পড়ার নর্িদশেকিা দখেুন।

এই তুলনা একটি অনুমান তরৈি করে; টকিার কার্যকারতিা প্রতষ্ঠিা করে না। অংশগ্রহণকারীদরে র্যান্ডমাইজডভাবে ভাগ করা হয়নি, বশি্লষেণ ছলি পরবর্তী বশি্লষেণ, 4 জন টকিাপ্রাপ্ত অংশগ্রহণকারীর অনুসরণকালীন ইমজেংি ছলি না, এবং যে সস্টিগুলো অদৃশ্য হয়ছেলি সগেুলোর আকার ছলি প্রায় 4 মলিমিটিার—এত ছোট যে পরমিাপ ও ইমজেংি পরবির্তনশীলতা গুরুত্বপূর্ণ। লখেকরো স্পষ্টভাবে বলছেনে, প্রযুক্তগিত ইমজেংি প্রভাব তাঁরা বাদ দতিে পারনে না এবং নমুনা ও অনুসরণকালীন এত সীমতি যে রোগপ্রতরিোধী প্রতক্রিয়িার সঙ্গে সস্টি স্থতিশীলতা বা PDAC ঘটনাহাররে সম্পর্ক স্থাপন করা যায় না। সবচয়েে সাধারণ পূর্বসূরি ক্ষত, PanIN, নয়িমতি ইমজেংিে সাধারণত দখো যায় না এবং এখানে সরাসরি মাপাও হয়নি।

> **এখানে ধাপ I ও রোগপ্রতরিোধী প্রতক্রিয়িা সৃষ্টরি ক্ষমতা কী বোঝায়**
>
> **ধাপ I** হলো মানুষে প্রাথমকি পরীক্ষা, যার মূল লক্ষ্য সহনীয়তা, বাস্তবায়নযোগ্যতা ও জবৈকি কার্যকলাপ দখো। ক্যানসার প্রতরিোধ প্রতষ্ঠিা করার ট্রায়াল-ধাপ এটি নয়।
>
> **রোগপ্রতরিোধী প্রতক্রিয়িা সৃষ্টরি ক্ষমতা** মানে টকিাটি তার লক্ষ্যরে বরিুদ্ধে পরমিাপযোগ্য রোগপ্রতরিোধী প্রতক্রিয়িা তরৈি করছে। T-কোষ প্রতক্রিয়িা এই কৌশলরে জন্য প্রয়োজনীয় একটি ধাপ, কন্তিু এটি পরীক্ষাগার বকিল্প সূচক ফল; ক্যানসাররে ঝুঁকি কমছে—তার প্রমাণ নয়।
>
> **Interception** বলতে উচ্চ-ঝুঁকরি বা ক্যানসার-পূর্ব অবস্থায় ক্যানসার শুরু হওয়া ঠকোনোর চষ্টো বোঝায়। এখানে এটি গবষেণা কর্মসূচরি লক্ষ্য; এই ট্রায়ালে দখোনো ফল নয়।

এটি কী প্রমাণ করে না

- mKRAS-VAX অগ্ন্যাশয়রে ক্যানসার প্রতরিোধ করে—গবষেণাটি **এটি দখোয় না**। কোনো কার্যকারতিা শষেবন্দিু ছলি না, র্যান্ডমাইজড নয়িন্ত্রণ শাখা ছলি না, এবং PDAC-এর স্বাভাবকি ইতহিাসরে তুলনায় 16.5 মাস খুব অল্প সময়।

- “কোনো অংশগ্রহণকারীর PDAC হয়নি” ঘটনাটি vaccination-এর কারণে ঘটছে—গবষেণাটি **এটি দখোয় না**। 20 জন উচ্চ-ঝুঁকি অংশগ্রহণকারীর মধ্যে এত অল্প সময়ে চকিৎিসা ছাড়াও প্রত্যাশতি ক্যানসারের সংখ্যা অনশ্চিতি এবং কম হতে পারে।
- টকিাটি ক্যানসার-পূর্ব সস্টি ছোট করছে বা সরয়িে দয়িছে—গবষেণাটি **এটি দখোয় না**। সস্টি তুলনা ছলি পরবর্তী বশ্লিষেণ ও অ-র্যান্ডমাইজড; মলিযুক্ত নয়িন্ত্রণরে বদলে আলাদাভাবে সংগৃহীত নজরদারি কোহর্টরে সঙ্গে তুলনা করা হয়ছে; 4 জন টকিাপ্রাপ্ত অংশগ্রহণকারীর অনুসরণকালীন ইমজেংি ছলি না; আর ফলটি নর্িভর করছে প্রায় 4 মলিমিটিাররে মতো ছোট সস্টিরে ওপর, যখোনে পরমিাপ ও ইমজেংি পরবির্তনশীলতা গুরুত্বপূর্ণ।
- এটি কোনো অনুমোদতি টকিা নয়। mKRAS-VAX এখনও পরীক্ষামূলক এবং একটি কন্দ্রেে খুব নর্িদষ্টিভাবে নর্িবাচতি কোহর্টরে ওপর পরীক্ষা করা হয়ছে।
- গড় ঝুঁকরি মানুষ, সক্রয়ি PDAC রোগী বা সব hereditary-ঝুঁকি দলরে জন্য উপকার প্রতষ্ঠিা করে না।
- রক্তরে T কোষ অগ্নযাশয়ে ঢুকছে, টস্যিুর পূর্বসূরি কোষ চনিছে বা সস্টিরে পরবির্তন ঘটয়িছে—এটি দখোয় না। আলাদা একটি সময়সীমা-of-opportunity কোহর্ট টস্যি-ুস্তর প্রশ্নগুলো পরীক্ষা করার জন্য পরকিল্পতি।
- দীর্ঘময়োদি নরিাপত্তা বা প্রতক্রিয়িার স্থায়ত্বিও এই গবষেণা চূড়ান্তভাবে নর্িধারণ করে না। বরিল ক্ষতধিরত বড় কোহর্ট দরকার, আর 1-to-2-বছররে সবচয়েে শক্তশিালী রোগপ্রতরিোধী বশ্লিষেণগুলো ছোট উপগোষ্ঠী ও পরীক্ষাগার বস্তিাররে ওপর নর্িভর করছে।

প্রমাণ কতটা শক্তশিালী?

ধাপ I-এর সীমতি প্রশ্নগুলোর জন্য প্রমাণ যথষ্টে শক্তশিালী। গবষেণাপত্রটি 20-অংশগ্রহণকারীর কোহর্টরে সংক্ষপ্তি-পরভিাষা নরিাপত্তা তথ্য দয়িছে; 18 জন আগে থকেে নর্িধারতি রক্ত-ভত্তিকি রোগপ্রতরিোধী-প্রতক্রিয়িা মানদণ্ড পূরণ করছেনে; এবং একাধকি অ্যাসে মউিট্যান্ট-KRAS-প্রতক্রিয়িাশীল T কোষরে উপস্থতিও কছিু ক্ষত্রেে স্থায়ত্বি সমর্থন করছে।

ক্লনিক্যিাল উপকাররে পক্ষে প্রমাণ দুর্বল, কারণ গবষেণার নকশাই তা নর্িণয় করার জন্য ছলি না। সাফল্যরে মানদণ্ড ছলি নরিাপত্তা এবং রক্তে রোগপ্রতরিোধী চহ্নিরে পরবির্তন। নরিাপত্তা শষেবন্দিু স্বল্পময়োদি সহনীয়তা সম্পর্কে বলে; রোগপ্রতরিোধী প্রতক্রিয়িা সৃষ্টরি ক্ষমতা ক্লনিক্যিাল উপকাররে একটি বকিল্প সূচক মাত্র। কোনো টইি ক্যানসার প্রতরিোধ প্রতষ্ঠিা করে না। PDAC না হওয়া, সস্টি তুলনা এবং “interception” শব্দটি—এসব দীর্ঘময়োদি নয়িন্ত্রতি গবষেণা করার কারণ; সগেুলোর বকিল্প নয়। গবষেণাটি investigator-initiated এবং একটি কন্দ্রেে করা; কছিু immunologic পরীক্ষায় মাত্র 3–5 জন অংশগ্রহণকারী ছলিনে।

স্বার্থসংঘাতও স্পষ্ট রাখা দরকার। কয়কেজন লখেক KRAS peptide বা T-cell receptor-সংক্রান্ত দাখলি করা patent-এর কথা জানয়িছেনে; biotechnology ও pharmaceutical company—Adventris-সহ—এর সঙ্গে consulting, research বা অন্য সম্পর্করে কথাও প্রকাশ করছেনে। এসব disclosure ফলকে নজিে থকেে অকার্যকর করে না, তবে স্বাধীন পুনরাবৃত্তি ও নয়িন্ত্রতি efficacy test-এর গুরুত্ব বাড়ায়।

কনে এটি গুরুত্বপূর্ণ

অগ্নযাশয়রে ক্যানসার প্রায়ই এমন সময় ধরা পড়ে, যখন আর curative চকিৎিসা সম্ভব থাকে না। KRAS মউিটশেন রোগরে খুব শুরুর দকিে দখো দয়ে এবং অনকেে পূর্বসূরি ক্ষতে বারবার পাওয়া যায়। তাই invasive ক্যানসার হওয়ার আগইে ব্যবহার করা যায় এমন “প্রস্তুত-ব্যবহারযোগ্য” রোগপ্রতরিোধী কৌশলরে জন্য এটি আকর্ষণীয় লক্ষ্য। এই ট্রায়াল একটি প্রাথমকি বাধা পার করছে: ছোট উচ্চ-ঝুঁকি কোহর্টে পপেটাইড মশ্রিণ গুরুতর টকিা-সম্পর্কতি বষিাক্ততা তরৈি করনেি এবং অধকিাংশ অংশগ্রহণকারীর মধ্যে কাঙ্ক্ষতি T-কোষ সংকতে তরৈি করছে।

পররে বাধা অনকেে কঠনি। গবষেকদরে দখোতে হবে, এই প্রতক্রিয়িা প্রাসঙ্গকি অগ্নযাশয়ীয় টস্যিুতে পৌঁছায় কি না, নরিাপদে টকিে থাকে কি না এবং আরও বড় ও যথাযথ নয়িন্ত্রণ থাকা জনসংখ্যায় clinically অর্থবহ ফলাফল বদলায় কি না। ততদনি পর্যন্ত এটি আশাব্যঞ্জক রোগপ্রতরিোধী-প্রকৌশল ফল; ক্যানসার prevention-এর ফল নয়।

সংক্ষপ্তি সারাংশ

একটি একককেন্দ্র ধাপ I পরীক্ষায় familial বা জার্মলাইন অগ্ন্যাশয়ীয়-ক্যানসার ঝুঁকি এবং অগ্ন্যাশয়ীয় cystic abnormality থাকা 20 জনকে ছয়-মউিটশেন KRAS পপেটাইড টকিা দওেয়া হয়। টকিা-সম্পর্কতি বরিূপ ঘটনা ছলি গ্রডে 1 বা 2, এবং 18 জন অংশগ্রহণকারী আগে থকেে নর্িধারতি মউিট্যান্ট-KRAS-নর্িদষ্টি T-কোষ প্রতক্রিয়িা মানদণ্ড পূরণ করনে। ছোট অনুসরণকালীন বশি্লষেণে কছিু অংশগ্রহণকারীর প্রতক্রিয়িা বা সম্ভাব্য টকিা-প্ররোচতি ক্লোনোটাইপ 2 বছর পর্যন্ত টকিে থাকতে দখো গছে। মধ্যমা 16.5 মাসে কারও PDAC হয়নি, কন্তিু ট্রায়ালটি একক-শাখা, অ-র্যান্ডমাইজড এবং prevention পরীক্ষা করার জন্য নকশা করা ছলি না। টকিাটি পরীক্ষামূলক; এই গবষেণা বড় কার্যকারতিা পরীক্ষা করার পক্ষে যুক্তি দয়ে, অগ্ন্যাশয়রে ক্যানসার প্রতরিোধ হয়ছে—এই দাবি সমর্থন করে না।

সরাসরি যাচাই

গবষেণাপত্রটি কী দখোয়: নর্িবাচতি 20 জন উচ্চ-ঝুঁকি অংশগ্রহণকারীর মধ্যে mKRAS-VAX-এর সঙ্গে সম্পর্কতি গ্রডে 2-এর বশেি কোনো প্রতকূিল ঘটনা নথভুিক্ত হয়নি এবং 20 জনরে 18 জন আগে থকেে নর্িধারতি রক্ত T-কোষ প্রতক্রিয়িা দখেয়িছেনে। কছিু রোগপ্রতরিোধী প্রতক্রিয়িা ও সম্ভাব্য টকিা-প্ররোচতি ক্লোনোটাইপ পররে সাক্ষাৎগুলোতওে শনাক্ত করা গছে।

কী আশাব্যঞ্জক, কন্তিু প্রমাণতি নয়: এই T কোষ অগ্ন্যাশয়রে পূর্বসূরি ক্ষতরে বরিুদ্ধে কার্যকর রোগপ্রতরিোধী নজরদারি দতিে পারে এবং শষে পর্যন্ত PDAC ঘটনাহার কমাতে পার।ে

কী দখোয় না: অগ্ন্যাশয়রে ক্যানসার প্রতরিোধ; ক্লনিক্যিাল কার্যকারতিা; অনুমোদন; সাধারণ জনসংখ্যায় উপকার; টস্যিু-স্তরে ক্যানসার-পূর্ব কোষ ধ্বংস; বা বড় জনসংখ্যায় দীর্ঘ-পরভিাষা নরিাপত্তা।

প্রধান সীমাবদ্ধতা: 20 জন অংশগ্রহণকারী; একটি কন্দ্রে; উন্মুক্ত-লবেলে, অ-র্যান্ডমাইজড, একক-শাখা নকশা; মধ্যমা অনুসরণকালীন স্বল্প; কার্যকারতিা যাচাইয়রে কোনো শষেবন্দিু ছলি না; সস্টিরে পরবর্তী বশি্লষেণ বশি্লষেণে তুলনামূলক দল-ও র্যান্ডমাইজড ছলি না; দীর্ঘময়োদি অনুসরণকালীন সাক্ষাৎ ছলি ঐচ্ছকি এবং রোগপ্রতরিোধী বশি্লষেণরে উপগোষ্ঠীগুলো ছোট; পরমিাপও মূলত peripheral রক্তে সীমাবদ্ধ।

সাধারণ পাঠকরে কতটা আস্থা রাখা উচতি? এই ছোট কোহর্টে টকিাটি সহনীয় ও রোগপ্রতরিোধী প্রতক্রিয়িা সৃষ্টকিারী ছলি—এই সদ্ধিান্তে মাঝারি আস্থা রাখা যায়। এটি অগ্ন্যাশয়রে ক্যানসার প্রতরিোধ করে—এই দাবতিে আস্থা খুব কম হওয়া উচতি, কারণ গবষেণাটি সইে প্রশ্নরে উত্তর দওেয়ার মতো ভাবে নকশা করা হয়নি।

উৎস

Haldar et al., First-in-human testing of a mutant KRAS vaccine for pancreatic cancer interception in high-risk cohorts, Cancer Discovery (2026)
https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-25-2245

ClinicalTrials.gov, NCT05013216
https://clinicaltrials.gov/study/NCT05013216