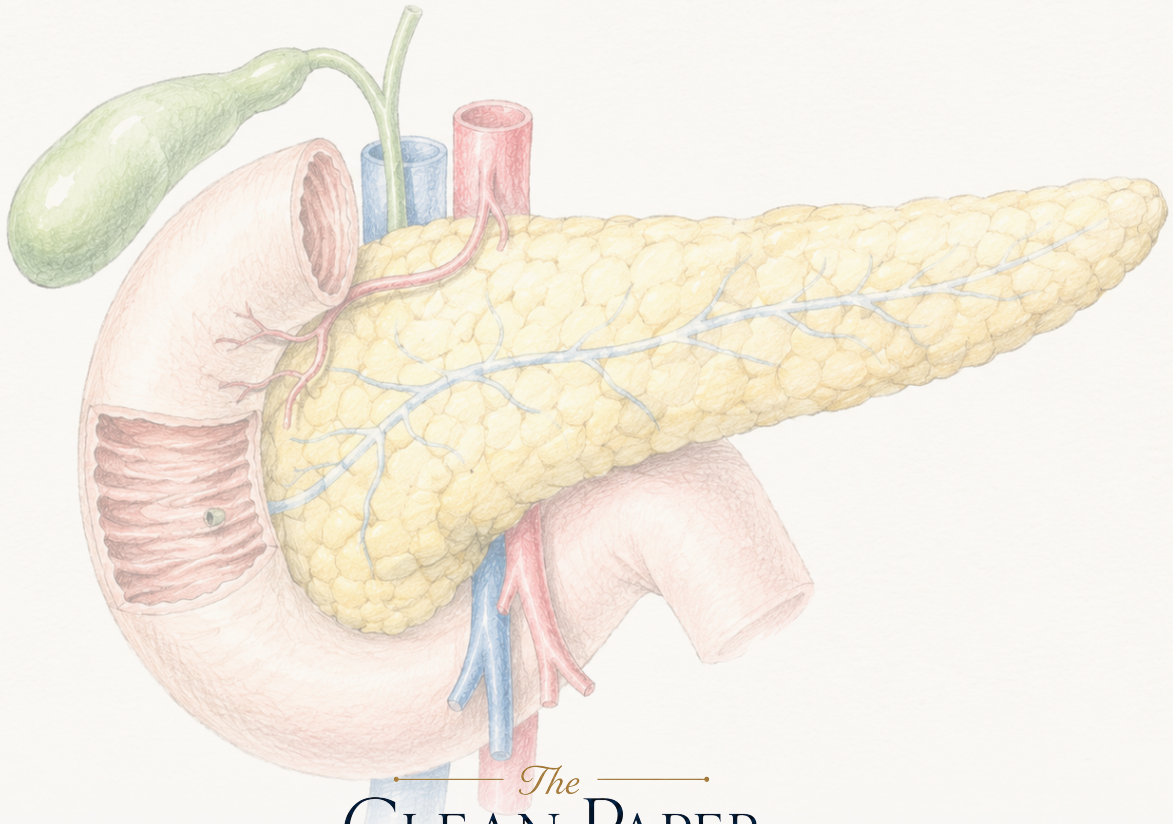


The Clean Paper

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

KRAS vaccine ने 20 में से 18 high-risk participants में T-cell response पैदाकी— यह pancreatic cancer रोकने काप्रमाण नहींहै

एक single-centre phase I trial ने inherited याfamilial pancreatic-cancer risk और pancreatic cystic abnormalities वाले 20 लोगोंमें छह-mutation KRAS peptide vaccine कापरीक्षण कयिा। vaccine-related adverse events grade 1 या2 थे, 18 participants ने prespecified blood T-cell response criterion पूराकयिा और छोटे subsets में immune persistence दोसाल तक दखिई दी। median 16.5 months में कसीिparticipant कोpancreatic cancer नहींहुआ, लेकनि study open-label, non-randomized, single-arm थीऔर prevention test करने के लएि design नहींकीगई थी। यह experimental vaccine बड़े efficacy trials कोउचति ठहरातीहै, cancer prevention के दावे कोनही।

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

वैक्सीन ने प्रतिरक्षाप्रतिक्रियापैदाकी। रोकथाम कासवाल अभी खुलाहै

KRAS के छह सामान्य म्यूटेंट रूपोंकोनिशानाबनाने वालीएक प्रायोगिक वैक्सीन ने अग्न्याशय के कैंसर के आनुवंशिक यापारिवारिक जोखिम वाले 20 में से 18 लोगोंमें मापीजासकने वालीT-कोशिकाप्रतिक्रियापैदाकी। KRAS वह जीन है जो अधिकांश पैंक्रियाटिक कैंसर में बदलाहुआ मिलताहै। इस चरण I अध्ययन में वैक्सीन से जुड़ीप्रतिकूल घटनाएँ National Cancer Institute कीCTCAE स्केल पर ग्रेड 1 या2 थीं ग्रेड 1 आम तौर पर हल्काऔर ग्रेड 2 मध्यम होताहै; यह स्केल ग्रेड 3 गंभीर, ग्रेड 4 जीवन-घातक और ग्रेड 5 प्रतिकूल घटनासे जुड़ीमृत्यु तक जातीहै। वैक्सीन से बने कुछ T-कोशिका क्लोनोटाइप एक यादोसाल बाद भीमिले। क्लोनोटाइप T कोशिकाओं कीवह वंश-रेखाहोतीहै जिसे एक साझाT-कोशिकारिसेप्टर अनुक्रम से पहचानाजाताहै; इसलिए क्लोनोटाइप कापीछाकरके शोधकर्तापूछ सकते हैं कि वहीवैक्सीन-प्रतिक्रियाशील वंश-रेखाएँ समय के साथ बनीरहतीहैं यानहीं।

ये शुरुआतीनतीजे महत्वपूर्ण हैं। लेकिन उनकादायरा“एक वैक्सीन ने पैंक्रियाटिक कैंसर रोक दिया” से बहुत छोटाहै। ट्रायल छोटा, एकल-समूह और ओपन-लेबल था, और उसे **सुरक्षाऔर प्रतिरक्षाजनकता(immunogenicity)** — यानीप्रतिरक्षा प्रतिक्रियापैदाकरने कीक्षमता— जाँचने के लिए बनायागयाथा, कैंसर कीघटनादर मापने के लिए नहीं। 16.5 महीनोंकी मध्यिकाफॉलोअप अवधि में किसीप्रतिभागीमें पैंक्रियाटिक डक्टल एडेनोकार्सिनोमा(PDAC) नहींविकसित हुआ। लेकिन 20 चुने हुए प्रतिभागियों, बिनायादृच्छिक नियंत्रण-समूह और सीमित फॉलोअप के साथ, यह अवलोकन रोकथाम साबित नहींकर सकता।

इसलिए सहीपढ़ाई दोहरी है: वैक्सीन इतनीव्यवहार्य और प्रतिरक्षाजनक दिखतीहै कि बड़े ट्रायल उचित ठहराए जासकें, लेकिन उसकाचिकित्सकीय लाभ अभीअज्ञात है।

ट्रायल में कौन शामिल हुआ

Johns Hopkins काचरण I ट्रायल, **NCT05013216 कोहोर्ट A** के रूप में पंजीकृत, अप्रैल 2022 से फ़रवरी2026 के बीच 20 लोगों कोशामिल करताहै। प्रतिभागीसामान्य स्क्रीनिंग आबादीनहींथे। वे पारिवारिक इतिहास याजर्मलाइन कैंसर-पूर्वप्रवृत्ति वाले वेरिएंट पर आधारित कम-से-कम एक पहले से तय उच्च-जोखिम मानदंड पूराकरते थे — जर्मलाइन काअर्थ है वंशानुगत DNA बदलाव जोपूरे शरीर में मौजूद होताहै, न कि केवल ट्यूमर में बाद में बनीम्यूटेशन — और सभीमें इमेजिंग से पैंक्रियाटिक असामान्यतादिखीथीजिसे इंट्राडक्टल पैपिलरीम्यूसिनस नियोप्लाज़्म (IPMN) के रूप में वर्गीकृत कियाा गया।

कोहोर्ट कीमध्यिकाउम्र 66.5 वर्ष थी। 20 में से 17 लोगोंके प्रथम-डिग्रीसंबंधीकोPDAC था, 12 में जर्मलाइन वेरिएंट था, और सबसे बड़े पैंक्रियाटिक सिस्ट कामध्यिकाव्यास 0.7 सेंटीमीटर था। नौप्रतिभागियोंमें अग्न्याशय के एक से अधिक हिस्सोंमें सिस्ट थे।

यह चयन महत्वपूर्ण है। अध्ययन पूछताहै कि लगातार निगरानीवाले, असामान्य रूप से उच्च-जोखिम समूह में टीकाकरण सहन कियाजासकताहै यानहींऔर क्यावह T कोशिकाओं कोलक्ष्य पहचाननासिखासकताहै। यह नहींबतातिकि वैक्सीन औसत-जोखिम वाले लोगों, पहले से पैंक्रियाटिक कैंसर वाले रोगियों, याअधिक व्यापक और विविध आबादीमें कैसीकाम करेगी। 20 में से 19 प्रतिभागीश्वेत थे।

mKRAS-VAX क्याहै

KRAS एक संकेत-संचार प्रोटीन है। उसे लगातार “चालू” रखने वालीम्यूटेशन 90% से अधिक PDAC में शुरुआतीप्रेरक घटनाएँ होतीहैं और पैंक्रियाटिकि पूर्व-कैंसर घावोंमें भीसमान्य हैं। **mKRAS-VAX** संथिटिकि लंबे पेप्टाइड कामिश्रित वैक्सीन है जोबार-बार मिलने वालीछह म्यूटेशन कोशामिल करताहै: G12V, G12A, G12R, G12C, G12D और G13D। पेप्टाइड अमीनोअम्लोकीशृंखलाएँ हैं, यानीप्रोटीन के निर्माण-खंड; यहाँहर “लंबा” पेप्टाइड 21-अमीनोअम्ल वालाKRAS खंड थाजिसमें एक म्यूटेंट स्थान शामिल था। **मिश्रित** काअर्थ है कि पहले से बने छह खंडोंकोएक तैयार, गैर-व्यक्तिगत वैक्सीन रणनीति में मिलायागया; हर प्रतिभागीके लिए अलग अनुक्रम बनाकर वैक्सीन तैयार नहींकीगई।

प्रतिभागियोंकोसप्ताह 1, 3, 5 और 13 पर टीकाकरण के चार दौर दिए गए। हर दौर में पेप्टाइड मिश्रण कोप्रतिरक्षा-उत्तेजक सहायक पदार्थ poly-ICLC के साथ कई त्वचा-के-नीचे इंजेक्शन स्थानोंसे दियागया। **एडजुवेंट** वह सहायक पदार्थ है जोवैक्सीन लक्ष्य के प्रति प्रतिरक्षाप्रतिक्रियाकोमजबूत यानिर्देशित करताहै; poly-ICLC खुद KRAS लक्ष्य नहींथा। प्रतिरक्षातंत्र कोसिखने कालक्ष्य “किसीएक व्यक्ति काअनूठाट्यूमर पहचानो” नहींथा, बल्कि “म्यूटेंट-KRAS अनुक्रमोंके उस सझासमूह कोपहचानोजोपैंक्रियाटिकि पूर्व-कैंसर अवस्थाओं में बार-बार मिलताहै।”

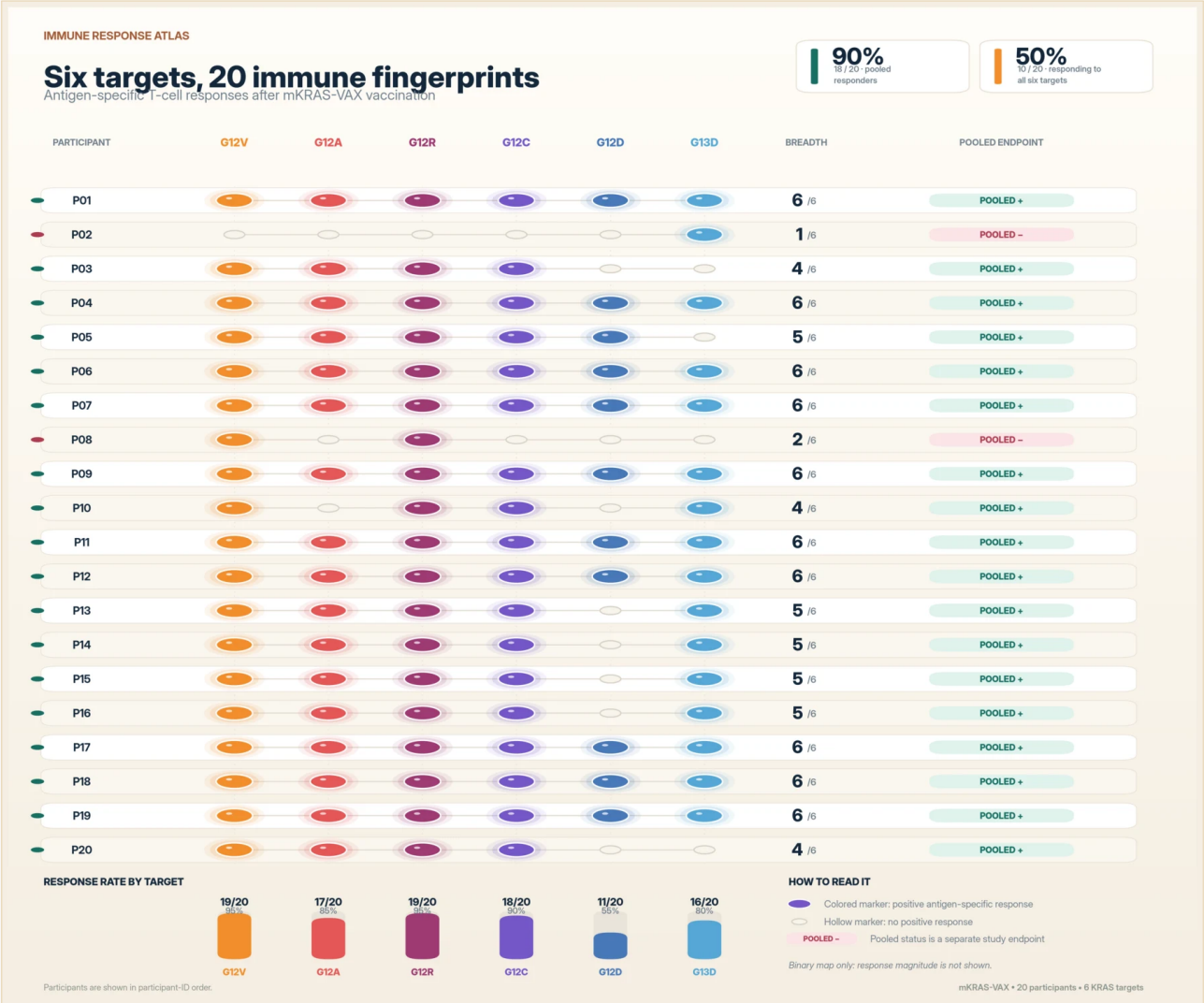
नियोजित फॉर्मुलेशन में हर दौर पर वहीछह-म्यूटेशन वालागैर-व्यक्तिगत मिश्रण इस्तेमाल हुआ; उसे हर व्यक्ति या विज़िट के लिए दोबाराडिज़ाइन नहींकियागया। निर्माण से जुड़ीएक सावधानीथी कुछ खुराकोंसे G12A पेप्टाइड हटादियागया, और शोधपत्र बताताहै कि जिन प्रतिभागियोंकोचार दौर में कम-से-कम तीन बार यह पेप्टाइड मिलाऔर जिनमें इसे हटाया गया, उनकीG12A प्रतिक्रियामें सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण अंतर नहींथा।

ट्रायल के सह-प्राथमिक अंतिम-बिंदु सुरक्षाऔर 17 सप्ताह के भीतर रक्त में म्यूटेंट-KRAS-विशिष्ट T-कोशिका सक्रियताकाबदलाव थे। इसे इस सवाल काउत्तर देने के लिए न पर्याप्त शक्ति दीगई थी, न ऐसाडिज़ाइन कियागयाथा कि टीकाकरण ने कैंसर के निदान यामौतें घटाईं यानहीं।

सुरक्षाऔर प्रतिरक्षानतीजोंने क्यादिखाया

इन 20 प्रतिभागियोंमें वैक्सीन से जुड़ीग्रेड 2 से ऊपर कीकोई घटनारिपोर्ट नहींहुई। इंजेक्शन-स्थान प्रतिक्रियाएँ 85% में, थकान 70% में, ठंड लगना40% में और फ्लू-जैसे लक्षण 40% में हुए; शोधपत्र इन्हें अपने आप सीमित होजाने वाला बताताहै। यह अनुकूल शुरुआतीसुरक्षासंकेत है, पूरीसुरक्षाप्रोफ़ाइल नहीं। 20 लोगोंकाअध्ययन दुर्लभ यादेर से सामने आने वाले नुकसान भरोसे से पकड़ नहींसकता।

यह जाँचने के लिए कि वैक्सीन ने रक्त कीT कोशिकाओं कोम्यूटेंट KRAS पहचाननासिखायायानहीं, शोधकर्ताओं ने टीकाकरण से पहले और बाद में लीगई रक्त कोशिकाओं कोछह पेप्टाइड के संपर्क में रखाऔर IFN-gamma ELISpot परीक्षण से प्रतिक्रियादेने वालीकोशिकाएँ गनीं। 20 में से 18 प्रतिभागियोंने शोधपत्र कापहले से तय प्रतिरक्षाप्रतिक्रियामानदंड पूराकिया। छह KRAS एंटीजन कीमिश्रित प्रतिक्रियामें 2.5 गुनासे अधिक बढ़ोतरी। मध्यिकामिश्रित बढ़ोतरी18.2 गुना थी, और दायरा1.8 से 167.1 तक बहुत चौड़ाथा। दस प्रतिभागियोंने सभीछह एंटीजन के प्रति सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण प्रतिक्रियाबनाई, जबकि मिश्रित-प्रतिक्रियासीमासे नीचे रहे दोप्रतिभागियोंने भीचुनीहुई म्यूटेशन पर प्रतिक्रिया दिखाई।



दस प्रतिभागियों में सभी छह म्यूटेशन-विशिष्ट एंटीजन के लिए महत्वपूर्ण T-कोशिका प्रतिक्रियाएँ थीं। अलग मिश्रित-प्रतिक्रिया समूह से नीचे रहने वाले दो प्रतिभागियों ने फिर भी एक यादृच्छिक हुई म्यूटेशन पर सकारात्मक प्रतिक्रिया दिखाई।

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

प्रतिक्रिया सभी म्यूटेशन के लिए समान नहीं थी। G12A, G12V और G12R ने समान्यतः G12D और G13D से बड़े संकेत दिए। अध्ययन ने अलग-अलग HLA प्रकारों में भी प्रतिक्रियाएँ पाईं, जो इस विचार का समर्थन करता है — लेकिन साबित नहीं करता — कि सही पेप्टाइड मिश्रण हर व्यक्ति के लिए अलग वैक्सीन बनाए बिना काम कर सकता है।

“लंबे समय तक बना रहा” वाला निष्कर्ष छोटे उपसमूह पर टिका है

शोध पत्र का कटिकिऊपन वाला नतीजा वास्तविक है, लेकिन फॉलो-अप जितना लंबा होता है, उपलब्ध प्रतिभागियों की संख्या उतनी छोटी हो जाती है।

16 प्रतिभागी वैकल्पिक वार्षिक रक्त-संग्रह के लिए लौटे, और डेटा कटऑफ़ तक केवल पाँच लोग दो वर्षीय विज़िट तक पहुँचे थे। सीधे ex vivo परीक्षण में उन 16 में से 3 ने महत्वपूर्ण मिश्रित प्रतिक्रिया बनाए रखी और 8 ने कम-से-कम एक

KRAS एंटीजन के प्रति महत्वपूर्ण प्रतिक्रिया बनाए रखी। जब शोधकर्ताओं ने प्रयोगशाला में KRAS पेप्टाइड के साथ रक्त कोशिकाओं को बढ़ाया, दीर्घकालिक फॉलो-अप पर परीक्षण किए सभी पाँच लोगों में प्रतिक्रिया फिर मिली। यह प्रक्रिया कम संख्या में मौजूद स्मृति-कोशिकाएँ दिखा सकती है, लेकिन यह सीधे रक्त-संचार में बड़ी प्रतिक्रिया मापने जैसा नहीं है।

T-कोशिका रिसेप्टर अनुक्रमण और भी छोटे उपसमूह में किया गया। G12D और G12V के लिए टीम ने सख्त संवर्धन-मानदंड से **संभावित** वैक्सीन-प्रेरित क्लोनोटाइप परिभाषित किए और हर एंटीजन के लिए तीन प्रतिभागियों में उनका पीछा किया। यहाँ "संभावित" का मतलब है कि समय और म्यूटेंट-KRAS उत्तेजना के बाद चयनात्मक विस्तार से उनका अनुमान लगाया गया; यह प्रत्यक्ष प्रमाण नहीं कि हर रिसेप्टर ने KRAS को बाँधा। शुरुआती चरण के क्लोनोटाइप में मध्यिका 18.6% एक यादो साल बाद भी प्रतिक्रियाशील रहे। यह वैक्सीन से जुड़ी कुछ प्रतिरक्षा-स्मृति के बने रहने का समर्थन करता है; यह नहीं दिखाता कि वे कोशिकाएँ पैंक्रियाटिक पूर्व-कैंसर ऊतक तक पहुँची या घाव को कैंसर बनने से रोका।

सिस्ट की तुलना खोजपरक है, प्रभावकारिता का नतीजा नहीं

मध्यिका 16.5 महीने के बाद 20 टीकाकृत प्रतिभागियों में किसी को PDAC या सर्जरी की जरूरत वाला उच्च-जोखिम घाव नहीं हुआ। यह देखना उत्साहजनक है, लेकिन रोकथाम के रूप में व्याख्या करने के लिए पर्याप्त नहीं। ट्रायल में यादृच्छिक नियंत्रण-समूह नहीं था, को होर्ट छोटा था और पैंक्रियाटिक कैंसर कई वर्षों में विकसित हो सकता है।

शोधकर्ताओं ने फॉलो-अप स्कैन वाले 16 टीकाकृत प्रतिभागियों में पश्चात इमेजिंग-विश्लेषण भी किया। तीन छोटे सिस्ट गायब होते दिखे और तीन कम-से-कम 2 मिलीमीटर छोटे हुए। इससे 37.5% घटने-या-गायब होने की दर निकली, जो अलग से तैयार बिना-टीकाकृत नियंत्रण समूह की को होर्ट में 6.8% थी, रिपोर्ट किया गया। Fisher's exact p-value 0.01 था। Fisher's exact परीक्षण छोटी गणना तालिका में अनुपातों की तुलना करता है; उसके "कोई अंतर नहीं" मॉडल के तहत कम-से-कम इतना असमान विभाजन लगभग 1% बार संयोग से हो सकता है। लेकिन इससे पश्चात विश्लेषण और गैर-यादृच्छिक तुलना की सीमाएँ दूर नहीं होतीं और संबंध कारण तो नहीं बन जाता। p-value क्या कह सकता है और क्या नहीं, इसके सरल स्पष्टीकरण के लिए क्लिनिकल नतीजा पढ़ने की मार्गदर्शिका देखें।

यह तुलना एक परिकल्पना बनती है; वैक्सीन की प्रभावकारिता स्थापित नहीं करती। आवंटन यादृच्छिक नहीं था, विश्लेषण पश्चात था, चार टीकाकृत प्रतिभागियों की फॉलो-अप इमेजिंग उपलब्ध नहीं थी, और जो सिस्ट गायब हुए वे लगभग 4 मिलीमीटर के थे — इतने छोटे कि माप और इमेजिंग में प्राकृतिक परिवर्तन महत्वपूर्ण होता है। लेखक स्पष्ट कहते हैं कि तकनीकी इमेजिंग प्रभाव को बाहर नहीं किया जा सकता और नमूना/फॉलो-अप प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाओं को सिस्ट की स्थिरता या PDAC की घटना दर से जोड़ने के लिए बहुत सीमित हैं। PanIN घाव, जो सबसे सामान्य पूर्व-कैंसर अवस्थाएँ हैं, नियमित इमेजिंग में सामान्यतः दिखाई नहीं देते और सीधे मापे नहीं गए।

यहाँ चरण I और प्रतिरक्षाजनकता का क्या अर्थ है

चरण I का मतलब है कि अध्ययन मनुष्यों में शुरुआती परीक्षण है, जिसका प्राथमिक ध्यान सहनीयता, व्यवहार्यता और जैविक सक्रियता पर है। यह वह ट्रायल चरण नहीं है जो रोकथाम स्थापित करता है।

प्रतिरक्षाजनकता का मतलब है कि वैक्सीन ने अपने लक्ष्य के प्रति मापी जा सकने वाली प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया पैदा की। इस रणनीति के लिए T-कोशिका प्रतिक्रिया जरूरी कदम है, लेकिन यह एक प्रतिनिधि प्रयोगशाला नतीजा है, कैंसर-जोखिम घटने का प्रमाण नहीं।

इंटरसेप्शन का मतलब है उच्च-जोखिम या पूर्व-कैंसर अवस्था में कैंसर को बनने से पहले रोकने की कोशिश। यहाँ यह शोध-कार्यक्रम का लक्ष्य है, इस ट्रायल से प्रदर्शित परिणाम नहीं।

यह क्या साबित नहीं करता

- यह **नहीं** दिखाता कि mKRAS-VAX पैंक्रियाटिक कैंसर रोकता है। प्रभावकारिता का अंतिम-बिंदु स्थापित नहीं था; यह यादृच्छिक नियंत्रण-समूह नहीं था, और 16.5 महीने PDAC के प्राकृतिक इतिहास के मुकाबले छोटा समय है।
- यह **नहीं** दिखाता कि "किसी प्रतिभागी में PDAC नहीं हुआ" टीकाकरण की वजह से था। 20 उच्च-जोखिम प्रतिभागियों में इस छोटी अवधि में उपचार के बिना कितने कैंसर अपेक्षित होते, यह अनिश्चित है और संख्या छोटी हो सकती है।
- यह **नहीं** दिखाता कि वैक्सीन ने पूर्व-कैंसर सिस्ट को छोटा या समाप्त किया। सिस्ट तुलना पश्चात और गैर-यादृच्छिक थी, समान नियंत्रण-समूह के बजाय अलग नगिरानी कोहोर्ट से तुलना हुई, चार टीकापाए प्रतिभागियों की फॉलो-अप इमेजिंग नहीं थी, और सिस्ट इतने छोटे थे (लगभग 4 मिलीमीटर) कि मापन/इमेजिंग में परिवर्तन मायने रखते हैं।
- इससे यह स्वीकृत वैक्सीन **नहीं** बनती। mKRAS-VAX प्रायोगिक है और एक केंद्र में बहुत चुने हुए कोहोर्ट में परीक्षण हुई।
- यह औसत-जोखिम वाले लोगों, सक्रिय PDAC रोगियों या सभी वंशानुगत-जोखिम समूहों में लाभ स्थापित **नहीं** करता।
- यह **नहीं** दिखाता कि रक्त की T कोशिकाएँ अग्न्याशय में गईं, ऊतक में पूर्व-कैंसर कोशिकाएँ पहचानीं या सिस्ट में बदलाव पैदा किए। एक अलग अवसर-खिड़की कोहोर्ट ऊतक-स्तरीय सवाल पूछने के लिए बनाया गया है।
- यह दीर्घकालिक सुरक्षा या टिकाऊपन तय **नहीं** करता। दुर्लभ नुकसान के लिए बड़े कोहोर्ट चाहिए, और सबसे मजबूत एक-से-दो-वर्षीय प्रतिरक्षा विश्लेषण छोटे उपसमूह और प्रयोगशाला विस्तार पर आधारित थे।

साक्ष्य कितना मजबूत है?

सीमित चरण I निष्कर्षों के लिए साक्ष्य उचित रूप से मजबूत है: शोधपत्र 20-प्रतिभागी कोहोर्ट के अल्पकालिक सुरक्षा डेटा देता है, 18 प्रतिभागियों ने पहले से तय रक्त-आधारित प्रतिरक्षा-प्रतिक्रिया मानदंड पूरा किया, और कई प्रकार के परीक्षणों ने म्यूटेंट-KRAS-प्रतिक्रियाशील T कोशिकाओं की मौजूदगी और टिकाऊपन का समर्थन किया।

चिकित्सकीय लाभ के लिए साक्ष्य कमजोर है क्योंकि अध्ययन की रूपरेखा उसे मापने के लिए बनी ही नहीं थी। ट्रायल की सफलता के मानदंड सुरक्षा और रक्त में प्रतिरक्षा-चिह्नकों का बदलाव थे। सुरक्षा अंतिम-बिंदु अल्पकालिक सहनीयता बताता है, जबकि प्रतिरक्षा जनकता चिकित्सकीय लाभ का प्रतिनिधि माप है; दोनों में से कोई भी कैंसर रोकथाम स्थापित नहीं करता। PDAC का न दिखना सिस्ट तुलना और "इंटरसेप्शन" की भाषा को नियंत्रित और लंबे अध्ययन चलाने के कारण के रूप में पढ़ना चाहिए — उनके विकल्प के रूप में नहीं। अध्ययन शोधकर्ता आरंभिक और एकल-केंद्र थी, और कुछ प्रतिरक्षा जिज्ञासी प्रयोगों में केवल तीन से पाँच प्रतिभागी थे।

संबंधित हित-संघर्ष भी दिखाई देने चाहिए। कई लेखक KRAS पेप्टाइड या T-कोशिका रिसेप्टर से जुड़े दाखिल पेटेंट रिपोर्ट करते हैं, और लेखक जैव-प्रौद्योगिकी/औषधि कंपनियों जिनमें Adventris भी शामिल है, के साथ परामर्श, शोध या दूसरे संबंध भी घोषित करते हैं। ये घोषणाएँ मायने को अमान्य नहीं करतीं, लेकिन स्वतंत्र पुनरावृत्ति और नियंत्रित प्रभावकारिता ट्रायल की जरूरत बढ़ाती हैं।

यह क्यों मायने रखता है

पैंक्रियाटिक कैंसर अक्सर इतनी देर से मिलता है कि उपचार से ठीक करना संभव नहीं रहता। KRAS म्यूटेशन जल्दी बनती हैं और कई पूर्व-कैंसर घावों में बार-बार मिलती हैं, इसलिए आक्रामक कैंसर से पहले एक तैयार प्रतिरक्षा रणनीति के लिए आकर्षक लक्ष्य हैं। यह ट्रायल एक शुरुआती बाधा पार करता है: छोटे उच्च-जोखिम कोहोर्ट में पेप्टाइड मिश्रण ने गंभीर वैक्सीन-संबंधी विषाक्तता नहीं दिखाई और अधिकांश प्रतिभागियों में इच्छित T-कोशिका संकेत बनाया।

अगलीबाधाकहींऊँचीहै। शोधकर्ताओं कोदिखानाहोगाकि प्रतिक्रियासंबंधित पैंक्रियाटिक ऊतक तक पहुँचतीहै, सुरक्षित रूप से बनीरहतीहै और बड़ी उचित रूप से नियंत्रित आबादियोंमें चिकित्सकीय रूप से महत्वपूर्ण परिणाम बदलतीहै। तब तक यह आशाजनक प्रतिरक्षा-अभियंत्रिकीनतीजाहै, रोकथाम कानतीजानहीं।

साफ़ सारांश

एक एकल-केंद्र चरण I ट्रायल ने पारिवारिक याजर्मलाइन पैंक्रियाटिक-कैंसर जोखिम और पैंक्रियाटिक सिस्ट वाली असामान्यताओं के साथ 20 लोगोंको छह-म्यूटेशन KRAS पेप्टाइड वैक्सीन दी। वैक्सीन-संबंधीप्रतिकूल घटनाएँ ग्रेड 1 या2 थीं। 18 प्रतिभागियोंने पहले से तय म्यूटेंट-KRAS-विशिष्ट T-कोशिकाप्रतिक्रियाका मानदंड पूराकिया, और छोटे-उपसमूह विश्लेषण में कुछ प्रतिरक्षाप्रतिक्रियाएँ यासंभावित वैक्सीन-प्रेरित क्लोनोटाइप दोसाल तक बने मिले। मध्यिका16.5 महीने में किसीप्रतिभागीको PDAC नहींहुआ, लेकिन ट्रायल एकल-समूह, गैर-यादृच्छिक थाऔर रोकथाम कापरीक्षण करने के लिए डिज़ाइन नहींकियागयाथा। वैक्सीन प्रायोगिक है; ये नतीजे बड़े प्रभावकारिताट्रायल कासमर्थन करते हैं, कैंसर रोकथाम के दावे कानहीं।

बिनाबढ़ा-चढ़ाकर जाँच

शोधपत्र क्यादिखाताहै: 20 चुने हुए उच्च-जोखिम प्रतिभागियोंमें mKRAS-VAX के साथ ग्रेड 2 से ऊपर कीकोई रिपोर्ट कीगई वैक्सीन-संबंधीघटनानहींथीऔर 20 में से 18 ने पहले से तय रक्त T-कोशिकाप्रतिक्रियाबनाई। कुछ प्रतिरक्षा प्रतिक्रियाएँ और संभावित वैक्सीन-प्रेरित क्लोनोटाइप बाद कीविज़िट में भीपहचाने जासके।

क्याआशाजनक है लेकिन अप्रमाणित: ये T कोशिकाएँ पैंक्रियाटिक पूर्व-कैंसर घावोंके खिलाफ़ उपयोगीप्रतिरक्षानिगरानी दे सकतीहैं और अंततः PDAC कीघटनाको घटासकतीहैं।

यह क्यानहींदिखाता पैंक्रियाटिक कैंसर कीरोकथाम; चिकित्सकीय प्रभावकारिता; स्वीकृति; सामान्य आबादीमें लाभ; ऊतक-स्तर पर पूर्व-कैंसर कोशिकाओं कानाश; याबड़ीआबादीमें दीर्घकालिक सुरक्षा।

मुख्य सीमाएँ: 20 प्रतिभागी; एक केंद्र; ओपन-लेबल, गैर-यादृच्छिक और एकल-समूह रूपरेखा; छोटीमध्यिकाफॉलो-अप अवधि; कोई प्रभावकारिताअंतिम-बिंदु नहीं; गैर-यादृच्छिक तुलनासमूह के साथ पश्चात सिस्ट-विश्लेषण; वैकल्पिक दीर्घकालिक विज़िट और छोटे प्रतिरक्षाविश्लेषण उपसमूह; मानव मुख्यतःपरिधीय रक्त तक सीमित।

सामान्य पाठक कोकितनाभरोसारखनाचाहिए? मध्यम भरोसाकि इस छोटे कोहोर्ट में वैक्सीन सहनीय और प्रतिरक्षाजनक थी। यह पैंक्रियाटिक कैंसर रोकतीहै — इस पर बहुत कम भरोसा, क्योंकि अध्ययन ने उस सवाल कोजवाब देने योग्य तरीके से नहींपरखा।

स्रोत

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