

Tiivistelmä

Tutkimushankkeen tavoitteena oli selvittää nuorten työikäisten keuhkopussin mesotelioomaa sairastavien potilaiden kliinisiä ja geneettisiä erityispiirteitä sekä taudin biologisia syntymekanismeja. Vaikka perinteisesti keuhkopussin mesoteliooma on yhdistetty korkeaan ikään, työperäiseen asbestialtistukseen ja pitkään latenssiaikaan, sitä esiintyy myös nuorilla potilailla. Heillä taudin syntyyn johtavia mekanismeja tunnetaan kuitenkin huonosti.

Memorial Sloan Kettering Cancer Centerin (MSK) tutkimusaineistona toimi laajin tähän mennessä julkaistu alle 50-vuotiaiden potilaiden aineisto (n = 273), jonka avulla tunnistettiin kasvaimista geneettisiä mutaatioita, jotka olivat yhteydessä potilaiden ennusteeseen. Nuorten potilaiden joukossa havaittiin vähemmän työperäisiä asbestialtistuksia ja enemmän biologista vaihtelua verrattuna vanhempiin potilaisiin, mikä viittaa mahdollisiin muihin, toistaiseksi tuntemattomiin, altisteisiin tai syntymekanismeihin.

Hankkeen toisessa osassa tutkittiin immunoterapiaresistenssin mekanismeja vertaamalla yksittäisen potilaan kasvainkudosta ennen ja jälkeen hoidon. Monivärikuvantamiseen ja yksittäisten solujen geenianalytiikkaan perustuvat menetelmät paljastivat resistenssiin liittyviä molekyyli muutoksia, jotka voivat heikentää immuunijärjestelmän kykyä hyökätä kasvainta vastaan. Tulokset tarjoavat arvokasta pohjatietoa uusien hoitostrategioiden kehittämiseen.

Hanke toteutui suunnitelman mukaisesti ja sen tulokset parantavat ymmärrystä nuorten mesotelioomaa sairastavien potilaiden taudinkuvasta ja tarjoavat lähtökohtia uusien taudin syntyyn johtavien tekijöiden tunnistamiseen ja immunoterapian kehittämiseen. Tulokset ovat hyödynnettävissä sekä jatkotutkimuksessa että kliinisessä työssä Suomessa.

Käsikirjoitusvaiheessa/julkaisuprosessissa olevat julkaisut:

- **Diffuse Pleural Mesothelioma in Young (Aged ≤ 50 Years) and Very Young (Aged ≤ 35 Years) Patients**
Hely Ollila, Amina Tidjani, Jennifer L. Sauter, Soo-Ryum Yang, Charles B. Simone II, Michael Offin, Prasad S. Adusumilli
Journal of Thoracic Oncology
- **Beyond Regulatory T cells and Dearth of CD8+ T Cell Infiltration – Acquired Resistance to Anti-PD-1- and -CTLA-4-Blockade in Sarcomatoid Malignant Pleural Mesothelioma: A Case Report**
Hely Ollila, Prasad S. Adusumilli et al.
Journal of Thoracic Oncology