

Syövän uusi immunoterapiamuoto

Immuunijärjestelmää jarruttavien signaalien poiskytkentä on osoittautumassa kliinisesti tehokkaaksi tavaksi hoitaa syöpää. Melanoomassa käytetty ipilimumabi-vasta-aine estää CTLA-4-molekyyliä lähettämistä inhibitorisia signaaleja T-soluun immunoaktivaation alkuvaiheessa immusolmukkeissa. Syöpäantigeneja vastaan aktivoituneet T-solut voivat kuitenkin joutua hiljennetyiksi vielä tuumorikudoksessakin. Siellä syövän pinnalla ilmenevä PD-L1-molekyyli (programmed death receptor ligand 1) voi tarttua PD-1-vastinreseptoriinsa T-solun pinnalla ja hillitä T-solun ärhäkkyyttä tuumorisolujen tuhoamisessa.

PD-1-järjestelmän merkitystä selvitettiin ensimmäisen vaiheen tutkimuksessa, jossa kolmisensataa po-

tilasta hoidettiin täysin humaanilla PD-1:n salpaavalla monoklonalisella vasta-aineella (Topalian SL ym. NEJM 366;2443:2012). Ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä, melanoomassa ja munuaissyövässä objektiivisia hoitovasteita todettiin 18–28 %:lla potilaista. Hoitovasteet olivat pitkäkestoisia, sillä noin kaksi kolmasosaa niistä kesti yli vuoden pitempään seuratussa potilasjoukossa. Toisaalta paksusuolisyövässä tai edenneessä eturauhassyövässä ei hoidosta ollut hyötyä. Potilailla, joiden syöpäsolut ilmensivät inhibitorista PD-L1-molekyyliä, anti-PD-1-hoidon objektiivisten vasteiden osuus kasvoi 36 %:iin. Vakavia haittavaikutuksia ilmeni noin 15 %:lla potilaista, ja kolme potilasta kuoli lääkeytykseen liittyneeseen keuhkokuumeeseen.

PD-1:n salpaaminen näyttää siis villitsevän immuunijärjestelmän solut tehokkaaseen hyökkäykseen tuumorisoluja vastaan tietyissä tuumorityypeissä. Samassa lehdessä julkaistun toisen tutkimuksen mukaan myös PD-1:n vastinkappaleen salpaus vasta-aineella on lupaava syöpälääke (Brahmer JR ym. NEJM 366;2455:2012). Anti-PD-1-lääkitys näyttää tehokkaalta potilailla, jotka olivat jo aiemmin saaneet useita rankkoja hoitoja tautiinsa. Myös hoidosta hyötyvien potilaiden suurehko osuus, vasteen pitkä kesto ja mahdollisuus käyttää PD-L1:n ilmentymistä biomerkkiaineena hoidosta hyötyvien potilaiden esivalintaan ovat seikkoja, jotka jättävät jännityksellä odottamaan kontrolloitujen hoitokokeiden valmistumista. ■ MS