

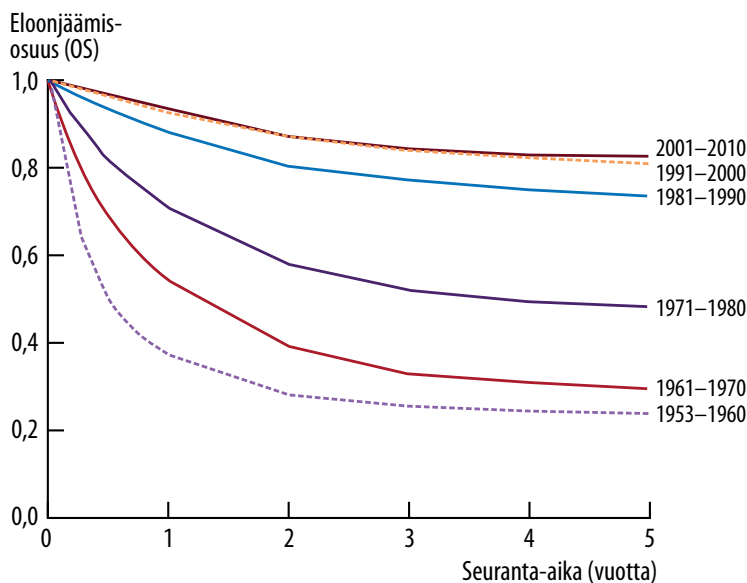
## Lapsuusiän syövän hoito uudistuu

**Lapsuusiän syövän** paranemisennuste on runsaassa neljässä vuosikymmenessä kohentunut yli 80 %:iin (**KUVA**) (1). Aikakauskirjassa vuosina 2013–2014 ilmestyneessä katsaus-sarjassa olemme kuvanneet tätä kehitystä eri tautiryhmissä. Kehitys on saavutettu monissa kiinteissä kasvaintaudeissa käytössä olevien leikkaus- ja sädehoidon lisäksi ennen kaikkea solunsalpaajien ja niiden erilaisten yhdistelmien avulla. Nämä solunsalpaajat ovat kuitenkin olleet käytössämme jo pitkään, ja viime vuosina käyttöön saatujen uusien lääkkeiden lukumäärä on jäänyt hyvin vähäiseksi (2). Solunsalpaajien käyttöä lapsipotilailla ovat lisäksi haitanneet niiden moninaiset, pitkän ja lyhyen aikavälin haittavaikutukset, joita kuvataan tarkemmin Lohen ym. artikkelissa tässä numerossa.

Pyrkiessämme parantamaan tähänastistakin suuremman osuuden lapsuusiässä syöpään sairastuneista vähentämällä samanaikaisesti eri elimiin kohdistuvia pitkäaikaishaittoja, tulisi uudet hoidot kohdentaa pahanlaatuista kehi-

tystä aiheuttaviin tai ylläpitäviin syöpäsolujen perimän muutoksiin.

Tähän tavoitteeseen pääsemiseksi on käynnistetty joukko hankkeita lapsuusiän kaikkien keskeisten syöpätyyppien soluissa esiintyvien somaattisten mutaatioiden löytämiseksi (3). Kunnianhimoisin näistä hankkeista on kahden yhdysvaltalaisen merkittävän keskuksen (St. Jude Children's Cancer Research Hospital ja The Genome Institute at the University of Washington) yhdessä tammikuussa 2010 käynnistämä projekti (Pediatric Cancer Genome Project), jonka tavoitteena on 600 lapsuusiän syövän sekä vastaavien ituradan solujen koko genomien sekvensointi (4). Lapsuus- ja aikuisiällä tavattavien syöpätyyppien keskinäisten, merkittävien erojen vuoksi hanke on käynnistetty täydentämään tietoa, joka karttuu samanaikaisesti toteutettavissa aikuisiän syöpätauteihin pureutuviissa hankkeissa. Koska kromosomien väliset ja niiden sisäiset geneettisen materiaalin uudelleen järjestymät ovat lapsuusiän syöpätaudeissa varsin tavallisia, on eksomin



tai transkriptomin sekvensoinnin sijasta edelleen päädytty kasvainsolukon koko genomien sekvensointiin.

Hankkeen ensi vaiheessa tekijät ovat keskittyneet toisaalta huonoennusteisiin lapsuusiän syöpätyyppeihin sekä niihin tautimuotoihin, joihin liittyvässä geneettisessä tiedossa on suurimmat puutteet. Hankkeen edetessä on kyetty tekemään joukko merkittäviä havaintoja. Valitun teknisen lähestymistavan eli koko genomien sekvensoinnin soveltavuus on vahvistettu tilanteessa, jossa monet todetut poikkeavuudet eivät sovellu monimutkaisuutensa vuoksi kohteeksi niin sanotuille kohdenne- tuille tekniikoille (eksomin tai transkriptomin sekvensoinnit). Havainto on merkittävä myös, kun syövän diagnostiikassa, tyyppityksessä ja ennusteen asettamisessa otetaan kliiniseen käyttöön niin sanottuja uuden sukupolven sekvensointitekniikoita (next generation sequencing, NGS). Tällä on erityisen suuri merkitys myös, kun suunnitellaan syöpää aiheuttaviin tai sitä ylläpitäviin genomien muutoksiin kohdistuvia, siis aiempaa paremmin kohden- nettuja hoitoja.

Merkittävä on ollut myös havainto todet- tujen mutaatioiden kirjon erovaisuuksista lapsuus- ja aikuisiän syöpätaudeissa, mukaan lukien ne syöpätyypit, joiden histologiset erot saattavat olla hyvinkin vähäiset (esimerkiksi glioblastooma). Tällöin tiettyjen mutaatioi- den esiintymisen on myös todettu riippuvan lapsipotilaan iästä. Retinoblastoomaa mallina käyttäen on lisäksi havaittu, kuinka tärkeää ko- konaiskuvan saamiseksi on yhdistää genomi- tason tietoon syöpäsolukon epigeneettistä sää- telyä sekä RNA:n ilmentymistä koskeva tieto.

Koko tiedeyhteisöä merkittävästi hyödyttä- vällä tavalla saatu tieto on asetettu saataville mm. European Genome-Phenome Archiven (EGA) kautta.

Käytettyihin, nopeasti kehittyviin tekniikoi- hin liittyvät tekniset vaikeudet on toki syytä

tunnustaa. Nämä liittyvät muun muassa kas- vainkudoksen epähomogeenisuuteen, useiden syöpäsolukloonien samanaikaiseen esiintymi- seen kasvainkudoksessa sekä syöpäsolukon muuntumiseen esimerkiksi taudin uusiutuessa paikallisesti tai etäpesäkkeiden kautta.

Lapsuusiän syöpää koskevan ja syöpä- solujen koko genomien poikkeavuudet yksi- tyiskohtaisesti kattavan tiedon karttuessa olemme ottamassa merkittävän askelen eteen- päin pyrkimyksessämme kohdentaa aiempaa merkittävästi tarkemmin lapsuusiän syövän lääkehoito nimenomaan pahanlaatuista kehi- tystä aiheuttaviin ja sitä ylläpitäviin, solujen genomien rakenteessa ja säätelyssä esiintyviin poikkeavuuksiin. Näin on perustellusti syytä uskoa olevan mahdollista merkittävästi paran- taa lapsuusiässä syövän sairastaneiden mutta pahanlaatuisesta sairaudestaan parantuneiden potilaiden myöhemmän lapsuus- ja aikuisiän terveyttä sekä elämänlaatua. ■



**KIM VETTENRANTA, dosentti,**  
osastonylilääkäri  
HYKS, Lasten ja nuorten sairaala,  
onkologian klinikka

#### SIDONNAISUUDET

Luentopalkkio (Takeda, SOBI), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (MSD, Astellas, Octapharma)

#### KIRJALLISUUTTA

1. Madanat-Harjuoja LM, Pokhrel A, Kivivuori SM, Saarinen-Pihkala UM. Childhood cancer survival in Finland (1953–2010): a nation-wide population-based study. *Int J Cancer* 2014;135: 2129–34.
2. Pui CH, Gajjar AJ, Kane JR, Qaddoumi IA, Pappo AS. Challenging issues in pediatric oncology. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8: 540–9.
3. Mullighan CG. Genome sequencing of lymphoid malignan- cies. *Blood* 2013;122:3899–907.
4. Downing JR, Wilson RK, Zhang J, ym. The Pediatric Cancer Genome Project. *Nat Genet* 2012;44:619–22.