

T-solustimulaatio auttaa levinneessä melanoomassa

Metastaattisessa melanoomassa keskimääräinen elinaika on alle vuoden. Vaikka tautiin on kokeiltu monia hoitoja, mikään ei ole satunnaistetuissa tutkimuksissa juurikaan parantanut ennustetta. Metastaattisessa melanoomassa on tutkittu uutterasti myös erilaisia immunoterapioita. Ajatuksena on tehostaa elimistön immuunivastetta niin, että ne harvat lymfosyytit, jotka tunnistavat melanoomasolut muuntuneiksi pahanlaatuisiksi soluiksi, pystyisivät myös tappamaan kasvaimen syöpäsolut.

Interleukiini 2 -hoitojen ja rokotteiden lisäksi immunostimulaatiota voidaan aiheuttaa salpaamalla vasta-aineiden avulla sytotoksisten T-solujen pinnalla olevia inhibitorisia molekyylejä. CTLA-4 on eräs tällainen molekyyli, joka normaalisti ilmestyy T-solun pinnalle aktivaation jälkeen ja jarruttaa sen toimintaa.

Ipilimumabi on humanisoitu CTLA-4-vasta-aine. Kun tutkijat antoivat sitä satunnaistetussa vaiheen 3 kokeessa levinnyttä melanoomaa sairastaville, hoito pidensi merkittävästi keskimääräistä elinaikaa

(Hodi FS ym. NEJM 2010;363:711). Merkittävää oli, että ipilimumabilla hoidetuista 45 % oli elossa vuoden jälkeen, ja lähes 25 % vielä kahden vuoden kuluttua.

Kuten arvata saattoi, immuunijärjestelmän tarkoituksellinen aktivointi synnytti myös haittavaikutuksia. Jopa 15 %:lla hoitoa saaneista esiintyi niin vaikeita tulehdusoireita, että ne vaativat erillistä hoitoa tai ipilimumabilääkityksen keskeyttämistä, ja noin joka sadas potilas menehtyi niihin.

Immuunijärjestelmän CTLA-4-jarrun toiminnan matkiminen rekombinanttimolekyylillä abataseptin avulla toimii tulehdusreaktion hillitsijänä autoimmuunitaudeissa. Samaisen CTLA4-molekyylin estäjä ipilimumabi tekee T-soluista ärhäkkäämpiä, josta on hyötyä melanoomanvastaisen tulehdusreaktion synnyttämisessä. Nyt kun ipilimumabi on pohjustanut tien immuunijärjestelmän viritystilan sor-meilulle vasta-aineiden avulla myös syövän hoidossa, on helppo ennustaa, että se saa pian seuraa muiden avainmolekyylien säätelijöistä. ■ MS