

Katriina Jalkanen ja Anu Anttonen

Yksilöllinen syövänhoito – yksi nopeimmin kehittyvistä lääketieteen alueista

Kohdennettu ja yksilöllinen syövänhoito – tulevaisuutta vai tätä päivää?

Kohdennetun syövänhoidon läpimurros-ta tulee kuluneeksi jo yli 25 vuotta, kun imatinibi hyväksyttiin Philadelphia kromosomiposiitiivisen kroonisen myelooiden leukemian hoitoon. Sen ansiosta sairauden viiden vuoden elossaoloennuste on vuodesta 1993 noussut 31 %:sta yli 90 %:iin, mikä vastaa tavanomaisen väestön ennustetta. Sama lääke on mullistanut myös GIST (ruuansulatuskanavan stroomakasvain) kasvainten hoidon. Vaikka imatinibia voidaan pitää syöpäsolujen biologisista piirteistä, histologiasta ja anatomisesta sijainnista riippumattoman kohdennetun hoidon edelläkävijänä, Yhdysvaltojen lääkeviranomaisen FDA hyväksyi vasta vuonna 2017 ensimmäisen niin sanotun agnostisen eli histologiasta riippumattoman käyttöaiheen syöpälääke pembrolitsumabilille MSIh/MMRd (microsatellite instabiili/ mismatch repair) kasvainten hoitoon. Tätä käyttöaihetta ei Euroopan vastaava viranomainen EMA (European Medicines Agency) ole hyväksynyt vielä. Sitten agnostisia syöpälääkkeitä on tullut markkinoille useampia, kuten nTRK:n (neurotrophic tyrosine kinase) estäjät, BRAF:n (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1) estäjät ja uusimpana Her2 (human epidermal growth factor receptor 2) -kohdennettu vasta-ainekon- jugaatti trastutsumabi-derukstekaani.

Syöpähoitojen täsmälääkearsenaali laajenee huimaa vauhtia, ja FDA:n myöntämistä uusista syöpälääkkeistä vuonna 2023 yli 80 % on kohdennettuja hoitomuotoja. Kasvaimen histologialla on kuitenkin merkityksensä hoidon tehon kannalta. Esimerkiksi melanoomassa BRAF:n estäjillä hoitovasteen saavuttaa noin 70 % potilaista, kun paksusuolisyövässä vasteita saa ainoastaan noin 7 % (1). Osa täsmälääkkeistä, kuten nTRK:n estäjät, ovat kui-

tenkin yhtä tehokkaita kaikissa syövässä, joissa on sama muutos. Onko tutkimusnäyttö kuitenkin riittävän kattavaa harvinaisissa syövässä, saati harvinaisissa syöpägeenien muutoksissa? Olemme tottuneet luottamaan satunnaistetuista kolmannen vaiheen tutkimuksista saatuun näyttöön, mutta edellä mainitut hyväksynyt perustuvat pitkälti yhdistettyihin satunnaistamattomiin toisen vaiheen tutkimuksiin. Syövässä ilmenevä perimän muutos ja yksilöllisen syövänhoidon peruste voi kuitenkin olla niin harvinainen, että potilasmäärä ei riitä kolmannen vaiheen tutkimukseen (2). Saati onko eettisesti perusteltua edes satunnaistaa potilaita rajatusti tehoavaan verrokkilääkkeeseen?

Lääkehoitojen käyttöaiheen ulkopuolinen (off-label) käyttö ei lainsäädännön eikä kliinisen hoitokäytännön kannalta ole mahdollista muutoin kuin tutkimuksessa, ja rutiinimainen syövän perimän seulonta ei Suomessa ole vielä arkipäivää toisin kuin esimerkiksi Norjassa ja Tanskassa. Suomessa on siksi käynnistetty kansallinen Finprove-tutkimus, joka selvittää virallisen myyntiluvan ulkopuolisen lääkehoidon tehoa ja samalla lääkkeen riskin jakomallia korvattavuudesta (3). Olennainen osa tätä hanketta on yhtenäisen diagnostiikkaverkoston ja molekulaarisen kasvainkokousverkoston (molecular tumor board, MTB) rakentaminen, ja itse tulosten kliininen tulkinta jo pelkästään laajenevaa standardihoitojen täsmälääkevalikoimaa varten.

Finprove-tutkimus on rakennettu Alankomaissa jo kymmenen vuotta käynnissä olevan DRUP (drug rediscovery program) -tutkimuksen mukaiseksi, ja sitä kautta se mahdollistaa tutkimustiedon jakamisen muidenkin vastaavien eurooppalaisen hankkeiden välillä (4). Tämä on ensiarvoisen tärkeää juuri erittäin har-

vinaisten ja vailla tehokkaita standardihoitoja olevien syöpien kohdalla. DRUP-perhe on laajentunut Euroopan laajuiseksi verkostoksi kahden ison EU:n rahoittaman hankkeen myötä. Näin on liitetty yhteen 24 keskusta 18 maassa ja saatu yksilöllinen, histologiasta ja anatomias- ta riippumaton syövänhoito vihdoin osaksi suomalaisen potilaan arkea (5).

Myös sädehoito kehittyä entistä kohdenne- tumpaan ja yksilöllisempään suuntaan. Biologi- sesti kohdennettua sädehoitoa voidaan toteut- ta esimerkiksi antamalla potilaalle radiolääket- tä, joka hakeutuu syöpäkasvaimeen. Suomessa on käytetty radioaktiivista jodia (^{131}I) jo usean vuosikymmenen ajan kilpirauhassyövän hoi- dossa, mutta viime vuosien aikana radiolääke- kehitys on ollut erittäin aktiivista. Radioaktii- visten lääkeaineiden määrä on kasvanut ja hoi- don käyttöaiheita on tullut lisää. Toisen tyyppi- sessä biologisesti kohdennetussa sädehoidossa eli boorineutronikaappaushoidossa (BNCT) boori-isotoopilla (^{10}B) leimattu kantaja-aine vie boorin syöpäkasvaimeen. Tämän jälkeen kasvaimeen kohdistettu neutronisäteilytys saa aikaan huomattavan suuren syöpäsoluja vau- rioittavan vaikutuksen boorin neutronikaap- pausreaktion takia (6). Kantaja-aineiden kehi- tys on herättänyt suurta kiinnostusta ja on osa yksilöllisen syövänhoidon tulevaisuutta.

Tässä numerossa esittelemme yksilöllisen ja kohdennetun syövänhoidon mahdollisuuksia niin lääkehoito- kuin sädehoitopuolella. Koh- dennettuja hoitoja on ollut jo pitkään saatavilla, ja ne luovat perustan aidosti yksilölliselle syö- pähoidolle, mikä on yksi maailman nopeimmin kehittyvistä lääketieteen alueista. Ilman kan- sallista panostusta Suomi uhkaa jäädä jälkeen tästä kehityksestä, ja siksi tarvitaan jatkuvia toimenpiteitä ja kansallisia tutkimuksia yksi-

öllisen ja kustannustehokkaan syövänhoidon mahdollistamiseksi myös suomalaisille potilail- le. Finprove on Suomen ensimmäinen hanke, jossa luodaan tällaiselle toiminnalle soveltuva kansallinen ekosysteemi, johon kaikki suoma- laiset sairaalat voivat tulevaisuudessa liittyä. Kansallinen ohjelma on tarpeen, jotta Suomi olisi syövän ja erityisesti edenneiden syöpien hoitotuloksissa kansainvälinen huippumaa myös tulevaisuudessa. ■



KATRIINA JALKANEN, LT, dosentti,
syöpätautien ja sädehoidon
erikoislääkäri, ylilääkäri
HUS Syöpäkeskus, kliininen
tutkimusyksikkö



ANU ANTTONEN, LT, vt ylilääkäri
HUS Syöpäkeskus sädehoito-osasto

SIDONNAISUUDET

Katriina Jalkanen: Apuraha (Astra Zeneca, Bayer, BMS, Lilly, Novar- tis, MSD, Roche), luontopalkkio/asiantuntijapalkkio (BMS, Ipsen, MSD, Novartis, Pfizer, Roche), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Pfizer, Novartis, Roche), luottamustoimet (Suomen uro-onkologi- nen ryhmä, FIGUG), osakkeen omistus (Faron Pharmaceuticals)

Anu Anttonen: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, ym. Dabrafenib plus tra- metinib in *BRAFV600E*-mutated rare cancers: the phase 2 ROAR trial. *Nat Med* 2023;29:1103–12.
2. Leary A, Besse B, Andre F, ym. The need for pragmatic, affordable, and practice-changing real-life clinical trials in oncology. *Lancet* 2023;403:406–8.
3. Jalkanen K, Alanne E, Iivanainen S, ym. A national precision can- cer medicine implementation initiative for Finland. *Acta Oncol* 2024;63:1–3.
4. van der Velden DL, Hoes LtilR, van der Wijngaart H, ym. The Drug Rediscovery protocol facilitates the expanded use of existing anti- cancer drugs. *Nature* 2019;574:127–31.
5. Tasken K, Mohammad SFH, Fagereng GL, ym. PCM4EU and PRIME- ROSE: collaboration for implementation of precision cancer medi- cine in Europe. *Acta Oncol* 2024;63:385–91.
6. Joensuu H, Kankaanranta L, Tenhunen M, ym. Boorineutronisäde- hoitoa (BNCT) syöpään. *Duodecim* 2011;127:1697–703.