



Immunologinen hoito viimeistelee keuhkosyövän kemosädehoidon hoitotuloksen

Noin kolmasosalla ei-pienisoluisen keuhkosyöpään (NSCLC) sairastuneista todetaan diagnoosivaiheessa paikallisesti edennyt levinneisyysasteen III tauti. Hyväkuntoisia potilaita hoidetaan platinapohjaisen solunsalpaajahoidon ja sädehoidon yhdistelmällä. Hoidosta huolimatta tauti etenee yleensä noin kahdeksassa kuukaudessa, ja vain 15 % potilaista on elossa 5 vuoden kuluttua.

Yhteensä 713 levinneisyysasteen III NSCLC-potilasta satunnaistettiin saamaan immunologisen vasteen säätelijää anti-PDL1:n vasta-ainetta durvalumabia tai lumelääkettä hyvässä hoitovasteessa platinapohjaisen kemosädehoidon jälkeen. Keskimäärin 14,5 kuukauden kestoisen seurantajakson aikana durvalumabiryhmän potilailla oli keskimäärin 11,2 kuukautta pidempi taudin etenemättömyysaika kuin verrokki-ryhmän potilailla. Durvalumbia saaneiden kasvaimet myös pienenevät merkittävästi useammin ja hoitovasteet kestivät pidempään. Kokonaiselossaoloajan suhteen seuranta-aika on vielä liian lyhyt. (Antonia SJ ym. N Engl J Med 2017;377:1919)

MMR-puutos ennustaa suotuisaa hoitovastetta immuunivasteen säätelijälle pembrolitsumabille

MMR (mismatch repair, DNA:n kahdentumisvirheiden korjaus) -geenien toiminnan suhteen puutteellisiin syöpäkasvaimiin kertyy poikkeuksellisen paljon somaattisia geenimutaatioita. Aiemmin on osoitettu, että levinnyttä kolorektaalisyöpää sairastavat potilaat, joiden syöpäkasvaimissa oli todettu MMR-puutos, olivat herkkiä saamaan hoitovasteen immunologisen vasteen säätelijälle anti-PD1:n vasta-aine pembrolitsumabille. Nyt tutkimusasetelmaa laajennettiin käsittämään erilaisia levinneitä kiinteitä syöpäkasvaintyyppiä sairastavia potilaita, joiden kasvaimissa esiintyi MMR-puutos.

Tutkimukseen otettiin mukaan 86 peräkkäistä potilasta, joiden levinneessä kiinteässä kasvaimessa todettiin MMR-puutos ja joita oli aiemmin hoidettu ainakin yhdellä standardihoidolla levinneeseen kiinteään kasvaimen. Potilaat sairastivat 12 erilaista kiinteätä kasvaintyyppiä, ja heitä hoidettiin pembrolitsumabilla. Potilaista 53 %:lla kasvainten yhteenlaskettu läpimitta pieneni yli puolella, ja 21 %:lla potilasta kaikki kasvaimet hävisivät. Hoitovasteet olivat pitkäkestoisia, eikä keskimääräisen 12,5 kuukauden seurantajakson aikana ollut vielä saavutettu taudin keskimääräistä etenemättömyys- ja elossaoloaika.

Joka viidennelle potilaalle kehittyi jonkinlainen endokriininen häiriö, yleisimmin hypotyreoosi.

Hyvän hoitovasteen saaneilla potilailla osoitettiin T-soluklooneja, jotka olivat neoantigeeneille spesifisiä. Nämä löydökset tukevat aiemmin esitettyä hypoteesia siitä, että MMR-puutoksen seurauksena syntyvät lukuisat neoantigeenit herkistävät kasvaimia immunologisille hoidoille syöpäkasvaimen lähtöelimestä huolimatta. Yhdysvaltain lääkevalvontaviranomainen FDA myönsi toukokuussa 2017 pembrolitsumabille myyntiluvan MMR-puutoksen omaavien levinneiden kiinteiden kasvainten hoitoon. Joidenkin arvioiden mukaan 4 % syöpäkasvaimista kantaisi MMR-geenipuutosta. Jotta nämä potilaat löydetään, tulee MMR-testausta ryhtyä tekemään aiempaa huomattavasti enemmän. (Le DT ym. Science 2017;357:409)

Lupaavia tuloksia immunologisella CAR-T-hoidolla refraktorisen B-solulymfooman hoidossa

Diffuusia suurisoluisia B-solulymfoomaa (DLBCL) tai follikulaarista lymfoomaa (FL) sairastavien potilaiden ennuste on huono, jos tauti ei reagoi tai uusi ensilinjän immunokemoterapian jälkeen.

Tutkimukseen otettiin mukaan 28 DLBCL:ää tai FL:ää sairastavaa potilasta, joiden kasvainsolut ilmensivät CD19-antigeenia ja joille ei ollut tarjota kuratiivista tavoitteista standardihoitoa aiemman hoidon jälkeen. Tutkimushoitona käytettiin autologisia T-soluja, jotka oli geeniteknologisin menetelmin käsitelty ilmentämään kimeerista antigeenireseptoria (CAR) B-soluille ominaista CD19-antigeenia vastaan.

Yhteensä 43 %:lla DLBCL- ja 71 %:lla FL-potilasta kaikki kasvaimet hävisivät ja hoitovaste oli täydellinen. Hoitovasteet olivat pitkäkestoisia, ja keskimääräisen 28,6 kuukauden seurantajakson jälkeen lähes kaikkien hoitovaste säilyi. Hoidosta aiheutui vaikeina CAR-T-soluhoidoille tyypillisinä haittoina sytokiinioreyhtymä viidellä potilaalla (18 %) ja enkefalopatiaa kolmella potilaalla (11 %).

Pidempi seuranta-aika ja kahden suuren moni-keskustutkimuksen tulokset tulevat selkiyttämään CD19-CAR-T hoitojen asemaa uusiutuneen ja refraktorisen B-solulymfooman hoidossa. (Schuster SJ ym. N Engl J Med 2017 DOI: 10.1056/NEJMoa1708566.)



JOHANNA MATTSON
HYKS, Syöpäkeskus