

KAROLIINA AUTIO

ELL, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri  
Yliopistollinen eläinsairaala

# Uusia lääkkeitä LEMMIKKIEN SYÖPIEN HOITOOON

Lemmikien syöpien hoito on yleistynyt viimeisen kymmenen vuoden aikana merkittävästi. Perinteisesti lemmikeille on käytetty ihmisille rekisteröityjä solunsalpaajia, mutta viime vuosina markkinoille on tullut myös lemmikeille varta vasten suunniteltuja syöpälääkkeitä.

**K**irurgia on yleensä lemmikien syöpähoitojen kulmakivi, mutta säde- ja solunsalpaajahoidolla on nykyään yhä merkittävämpi rooli. Lisäksi uudet syöpälääkkeet ja immunoterapia tekevät tuloaan myös eläinlääketieteeseen.

Lemmikeille ei ole EU:ssa myyntiluvallisuksena yhtään perinteistä sytostaattia, mutta muutama syöpälääke on hyväksytty käyttöön. Lisäksi Yhdysvalloissa on saatavilla rokote koiran suun melanooman hoitoon, ja tänä vuonna koirille lanseerataan oma paklitakselivalmiste.

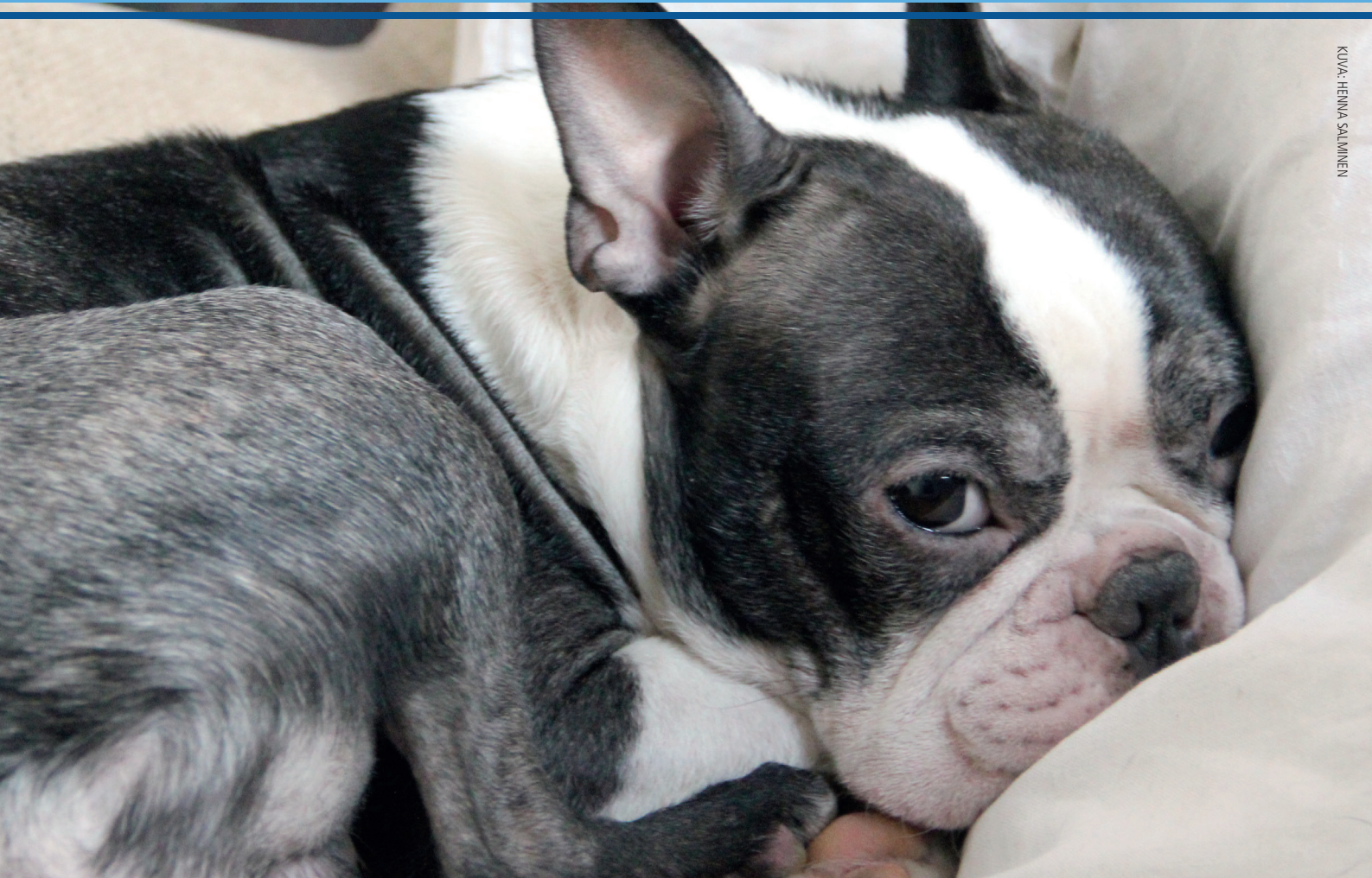
## **Toseranibi on ensimmäinen myyntiluvallinen koiran syöpälääke EU:ssa**

Tyrosinaasikinaasit ovat tärkeitä solunsisäisessä viestinnässä, ja ne vaikuttavat solun jakautumiseen ja erilaistumiseen. Syöpäkasvaimessa tyrosiinikinaasien toiminta on liiallista, ja niitä estämällä voidaan vähentää syöpäsolujen kasvua ja eloonjäämistä. Lisäksi lääkkeet estävät verisuonten muodostusta.

Toseranibi (Palladia) on ainoa myyntiluvallinen lemmikien syöpälääke Suomessa. Lääkkeellä hoidetaan koirien uusiutuvia Patnaik-luokka II:n ja III:n mast- eli syöttösolukasvaimia, joita ei voida poistaa leikkauksella.

Toseranibin tehoa tutkittiin 149:llä mastsolukasvaimesta kärsivällä koiralla satunnaistetussa, sokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (London ym. 2009). Kokonaisuhoitovaste oli hoitoryhmällä 37,2 % ja lumelääkettä saaneilla 7,9 %. Pahanlaatuisten kiinteiden kasvainten ryhmässä hoitovaste oli 24 % (London ym. 2012). Merkittävin vaste havaittiin anaalirauhasen, kilpirauhasen sekä pään ja kaulan alueen karsinoomissa.

Toseranibin suositeltu aloitusannos on 3,25 mg/kg suun kautta joka toinen päivä. Ruuansulatuskanavan haittavaikutukset ovat tällä annoksella hyvin yleisiä. Kun annos pienennettiin 2,5–2,75 mg/kg:aan joka toinen päivä, haittavaikutukset vähenivät merkittävästi mutta lääkkeen pitoisuus plasmassa säilyi halutulla tasolla (Bernabe ym. 2013). Lääkitys aloitetaankin usein



Kamu-bostoninterrierin karva muuttui mustasta vaaleanharmaaksi toseranibihoidon (Palladia) aikana. Kamulla oli epäpuhtain marginaalein poistettu luokka II:n mastsolukasvain. Hoidosta on nyt 2 vuotta, ja Kamu voi hyvin.

pienemmällä annoksella. Muita yleisiä haittavaikutuksia ovat väsymys, ontuminen, neutropenia, trombosyto-penia, anemia ja hypoalbuminemia.

Happosalpaajien käyttöä suositellaan potilaille, joilla on ruuansulatuskanavan oireita tai suurehko mastsolukasvain. Eläinlääkärin tulisi arvioida potilas viikoittain, ja verinäyte suositellaan tarkastettavaksi 1–2 viikon välein ensimmäisten 6 viikon ajan. Tämän jälkeen riittää seuranta 6 viikon välein tai eläinlääkärin arvion mukaan.

### Erityislupavalmiste masitinibi

Masitinibilla (Masivet) hoidetaan koirien Patnaik-luokka II:n ja III:n mastsolukasvaimia, joissa on c-kit-reseptori-proteiinin mutaatio ja joita ei voida leikkauksella poistaa.

Satunnaistetussa, sokkoutetussa monikeskustutkimuksessa masitinibi lisäsi mastsolukasvaimen etene-miseen kuluva-aikaa verokkikoirilla 75 vuorokaudesta 118 vuorokauteen (Hahn ym. 2008). Koirilla, joiden kasvaimessa oli c-kit-mutaatio, aika piteni 42 vuorokau-desta 230 vuorokauteen. Masitinibin aloitusannos on 12,5 mg/kg suun kautta kerran päivässä.

Masitinibin tavallisimmat haittavaikutukset ovat lievä tai kohtalainen ripuli ja oksentaminen sekä karvanlähtö. Muita yleisiä haittoja ovat ruokahaluttomuus, väsymys, anemia, hypoalbuminemia, neutropenia sekä maksa-arvojen kohoaminen ja munuaistoksisuus munuaisvikaa sairastavilla koirilla.

Haittavaikutusten vuoksi veri- ja virtsanäytteitä tulee valmistajan mukaan seurata kerran kuukaudessa, mutta ensimmäisen kuukauden aikana tiheämpi seuranta on suositeltavaa. Jatkossa 6–8 viikon seurantaväliä pidetään riittävänä.

### Interleukiini 2 -geeniterapia kissojen fibrosarkoomaan

Kissoille on markkinoilla interleukiini 2:ta (IL-2) tuottava canarypox-virusrokote (Oncept IL-2). IL-2 lisää elimistön immuunipuolustusta, ja eläinkokeissa se on hidastanut syöpien etenemistä.

Oncept IL-2 pidensi kissoilla fibrosarkooman uu-siutumiseen kuluva-aikaa 287 vuorokaudesta yli 730 vuorokauteen kirurgisen poiston ja sisäisen säde-

## Uudet syöpälääkkeet ja immunoterapia tekevät tuloaan myös eläinlääketieteeseen.

hoidon jälkeen (Jourdir ym. 2003, Oncept IL-2:n EPAR-yhteenveto).

Lääke injisoidaan leikkausalueelle viikon välein neljästi ja sitten 2 viikon välein kahdesti. Hoito aloitetaan viimeistään kuukauden kuluttua leikkauksesta ja vuorokautta ennen sädehoitoa. Haittavaikutuksina injektio-alueella on havaittu lievää tulehdusta.

### DNA-rokote koiran melanoomaan

Yhdysvalloissa on jo useamman vuoden ajan hoidettu koirien suun melanoomaa ksenogeenisellä ihmisen tyrosinaasi-DNA-rokotteella (Oncept). Lääkkeellä ei ole myyntilupaa EU:ssa.

Melanooman rokotehoito koostuu neljästä transdermaalisesta injektioista, jotka annetaan ensin 2 viikon välein ja tämän jälkeen 6 kuukauden välein.

### Nanotekniikalla valmistettu paklitakseli

Ihmisille käytetyn paklitakselin sisältämä cremofor-yhdiste aiheuttaa koirille yliherkkyysreaktion. Lääke voidaan pakata vesiliuokoiseen muotoon nanotekniikan avulla (Paccal Vet CA-1), jolloin yliherkkyysreaktio vältetään.

Paklitakseli on hyväksytty ehdollisesti Yhdysvalloissa koirien maitorauhas- ja levyepiteelikarsinoomien hoitoon. Tutkimuksissa se tehoi 82 %:iin koirien erityyppisistä syöivistä (von Euler ym. 2013) ja 59 %:iin mastsolukasvaimista (Rivera ym. 2013). Oasmialla on suunnitteilla tuoda markkinoille myös vastaava doksorubiiniinvalmiste. ■

### Kirjallisuutta

Bergman PJ, ym. Long-term survival of dogs with advanced malignant melanoma after DNA vaccination with xenogenic human tyrosinase: a phase I trial. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 1284–90.

Bernabe LF, ym. Evaluation of the adverse event profile and pharmacodynamics of toceranib phosphate administered to dogs with solid tumors at doses below the maximum tolerated dose. *BMC Vet Res* 2013; 9: 190, 6148-9-190.

von Euler H, ym. A dose-finding study with a novel water-soluble formulation of paclitaxel for the treatment of malignant high-grade solid tumours in dogs. *Vet Comp Oncol* 2013; 11: 243–55.

Grosenbaugh DA, ym. Safety and efficacy of a xenogeneic DNA vaccine encoding for human tyrosinase as adjunctive treatment for oral malignant melanoma in dogs following surgical excision of the primary tumor. *Am J Vet Res* 2011; 72: 1631–8.

Hahn KA, ym. Evaluation of 12- and 24-month survival rates after treatment with masitinib in dogs with nonresectable mast cell tumors. *Am J Vet Res* 2010; 71: 1354–61.

Hahn KA, ym. Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 1301–9.

Jourdir TM, ym. Local immunotherapy of spontaneous feline fibrosarcomas using recombinant poxviruses expressing interleukin 2 (IL2). *Gene Ther* 2003; 10: 2126–32.

London C, ym. Preliminary evidence for biologic activity of toceranib phosphate (Palladia®) in solid tumours. *Vet Comp Oncol* 2012; 10: 194–205.

London CA, ym. Multi-center, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral toceranib phosphate (SU11654), a receptor tyrosine kinase inhibitor, for the treatment of dogs with recurrent (either local or distant) mast cell tumor following surgical excision. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 3856–65.

Ottinod JM, ym. A retrospective analysis of the efficacy of Oncept vaccine for the adjunct treatment of canine oral malignant melanoma. *Vet Comp Oncol* 2013; 11: 219–29.

Rivera P, ym. Clinical efficacy and safety of a water-soluble micellar paclitaxel (Paccal Vet) in canine mastocytomas. *J Small Anim Pract* 2013; 54: 20–7.

Smrkovski OA, ym. Masitinib mesylate for metastatic and non-resectable canine cutaneous mast cell tumours. *Vet Comp Oncol* 2013; Jul 12, 12053.