

Immunoterapiasta apua hematologisten syöpien hoitoon

Karri Penttilä



Leukemian hoitotuloksien parantamiseksi entisestään tarvitaan perinteisten hoitojen rinnalle uusia hoitomuotoja. Immunoterapian, esimerkiksi yksilöidyn soluterapian, mahdollisuuksia tutkitaan.

Allogeneisen kantasolusiirron tärkein hoidollinen tekijä on T-solu-välitteinen graft-versus-leukemia-vaikutus (GVL-vaikutus). Suurin ongelma siirrossa on kääntheishyljintä, jonka estoon on perinteisesti käytetty esimerkiksi siklosporiinia.

Kääntheishyljinnän riskiä pystytään vähentämään poistamalla T-soluja siirteestä, mutta samalla taudin relapsiriski kasvaa. T-solut voidaan poistaa siirteestä vain osittain ja käyttää luovuttajan lymfosyytti-infuusiota tehostamaan GVL-vaikutusta. Noin 50–60 % potilaista paranee siirteen ansiosta. Ongelmia aiheuttavat infektiot, kääntheishyljintä ja taudin relapsi (30 %).

Immunoterapia

Viimeisen 20 vuoden aikana on opittu tuntemaan paremmin siirteen solujen pintarakenteita, Minor Histocompatibility Antigens (MiHA), joiden tiedetään muun muassa lisäävän kääntheishyljintää. Näistä antigeeneistä tietyt esiintyvät ainoastaan pahanlaatuisissa hematopoeettisissa soluissa.

Yksi tärkeä tekijä syövän vastustuskyvyssä immuunivastetta kohtaan on tuumorisolun negatiivisen säätelyn reitin toiminta, PD-1/PD-L-pathway. PD-1-reseptorilla (programmed cell death -1) on kaksi ligandia, joista PD-L1:n ilmentyminen kasvaimessa korreloi huonon ennusteen kanssa. PD-1:n ilmentyminen on runsasta MiHA-spesifisissä T-soluissa. Tämän havainnon avulla on kehitetty rokote, jolla voidaan lisätä kantasolusiirron jälkeistä T-solu-vastetta lisäämättä kääntheishyljintää.

Toinen immunoterapian edistysaskel saattaa olla NK-solujen (natural killer, NK) käyttö akuutin myeloisen leukemian hoidossa. NK-lymfosyytit välittävät GVL-vaikutuksen, joten niiden avulla leukemian hoitotulos voi parantua. Menetelmä saattaisi sopia erityisesti iäkkäille potilaille, joille eivät sovi sytostaattihoidot tai allogeeninen siirto.

Allogeeninen, yksilöity soluterapia ATIR

ATIR on Kiadis-yhtiön kehittämä potilaskohtaisesti räätälöity lymfosyyttivalmiste. Ennen solunsalpaajahoitoa ja sädehoitoa potilaan ja luovuttajan lymfosyyteistä tehdään sekoitus, johon lisätään TH9402-aine, joka hävittää alloreaktiiviset T-solut. Syntynyt valmiste infusoidaan takaisin potilaaseen allogeenisen kantasolusiirron yhteydessä. Faasien I ja II tutkimuksissa kantasolusiirtoon liittyvä kuolleisuus väheni ATIR-hoitoa saaneilla verrattuna hoitoa saamattomiin (0 vs. 58 %), eikä siirron jälkeen tarvittu immunosuppressanteja.

Tulevaisuudessa yhä useampi potilas paranee?

Jos immunoterapian ja uusien lääkkeiden avulla voidaan tehostaa allogeenisen siirron tehoa lisäämättä käänteishyljintää, yhä suurempi osa potilaista paranee pysyvästi, eikä hankalasti hoidettavaa kroonista hyljintää kehity. ATIR-menetelmä vaikuttaa lupaavalta. Haasteena on ATIR-valmisteen tuottamisen monimutkaisuus. Menossa oleva faasin III tutkimus antaa vastauksia valmisteen kliinisen tehon lisäksi hoidon käytännön toteutettavuuteen.

Karri Penttilä

Karri Penttilä

LT, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

Ylilääkäri, Fimea