

Muut syöpälääkkeet

Lääkärikirja Duodecim

13.10.2022

Syöpätautien erikoislääkäri Annika Pasanen



- Hormonaaliset syöpälääkkeet
- Kohdennetut syöpälääkkeet
- Immunologiset lääkeshoidot
- CAR-T-soluterapia
- Kirjallisuutta

Keskeistä

- Perinteisten syöpähoitojen rinnalle on tullut 2000-luvulla paljon uusia hoitomuotoja kuten vasta-ainehoidoja, immunologisia hoitoja sekä soluterapiahoitoja.
- Hormonihoitoa on pidempään käytetty varsinkin rintasyövän ja eturauhassyövän hoidossa.
- Kohdennetut syöpälääkkeet ovat moninainen ryhmä lääkkeitä sekä vaikutuskohteen ja lääkemudon osalta.
- Osa kohdennetuista lääkkeistä on tarkoitettu syöpiin, joissa on todettu tietty geenivirhe.
- Immunologisilla lääkehoidoilla aktivoidaan elimistön oma puolustusjärjestelmä hyökkäämään syöpäsolukon kimppuun.

Perinteisesti syövän hoidossa käytettävien [solunsalpaajien](#) rinnalle on 2000-luvulla tullut käyttöön suuri määrä erilaisia kohdennettuja lääkehoitoja. Hormonaalisia syöpälääkkeitä on ollut esimerkiksi [rintasyövän hoidossa](#) käytössä jo pidempään. Näiden lisäksi käyttöön on tullut muun muassa tiettyihin syöpäsolujen geenivirheisiin kohdennetut hoidot, vasta-ainehoidot, elimistön omaa immuunipuolustusta aktivoivat hoidot sekä erilaiset solu- ja geeniterapiahoitot. Jossain tilanteissa myös näitä uudempia hoitoja voidaan yhdistellä keskenään.

Hormonaaliset syöpälääkkeet

Osa syöpätyypeistä on riippuvaisia elimistön omasta hormonituotannosta ja vähentämällä jonkin hormonin vaikutusta tai määrää elimistössä voidaan hoitaa syöpää. Yleisimpiä hormoneista riippuvaisia syöpiä ovat [rintasyöpä](#) ja [eturauhassyöpä](#). Hormonihoitoja voidaan käyttää sekä syöpäleikkauksen jälkeen liitännäishoitona parantamaan taudin ennustetta että levinneen syövän hoidossa hidastamaan syövän etenemistä.

Syövän kasvua edistävän hormonin toimintaan voidaan vaikuttaa hoidollisesti usealla eri tavalla kuten poistamalla syövän kasvua edistävä umpirauhanen (esim. kivekset eturauhassyövän hoidossa), vaikuttamalla lääkkeellisesti hormonien tuotantoon (esim. abirateroni eturauhassyövän hoidossa) tai niiden vaikutukseen syöpäsoluissa (esim. rintasyövän hoidossa käytettävä tamoksifeeni).

Kohdennetut syöpälääkkeet

Syöpäsoluissa on erilaisia rakenteita ja säätelyjärjestelmiä, jotka poikkeavat normaaleista soluista esimerkiksi erilaisten geenivirheiden johdosta. Kohdennetut syöpälääkkeet ovat moninainen lääkeryhmä sekä lääkkeiden rakenteeltaan

(pienimolekyyliset yhdisteet, vasta-aineet) että vaikutusmekanismeiltaan. Ne sitoutuvat esim. syövän kasvuun tärkeisiin tekijöihin ja vaikuttavat näin syöpäsolun kasvuun. Nimensä mukaisesti nämä lääkeaineet kohdentavat vaikutuksensa usein tarkemmin juuri syöpäsoluihin kuin perinteiset solunsalpaajat. Eri syöpäsairauksissa käytetään erilaisia kohdennettuja syöpähoitoja, mutta valitettavasti kaikkiin syöpäsairauksiin ei vielä ole löytynyt tehokasta kohdennuttua hoitoa.

Pienimolekulaarisia inhibiittoreita annostellaan yleensä suun kautta joko jatkuvana lääkityksenä tai 2–4 viikon jaksoissa. Nämä lääkkeet sitoutuvat usein joko yhteen tai useampaan entsyymiin estäen syöpäsolulle tärkeän signaalireitin toiminnan. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi [munuaissyövän hoidossa](#) käytetyt VEGFR-estäjät ja [keuhkosyövässä](#) käytettävät EGFR-estäjät.

Monoklonaaliset vasta-aineet ovat lääkeaineita, jotka sitoutuvat esimerkiksi syöpäsolujen pinnalla oleviin valkuaisaineisiin estäen solujen normaalin toiminnan. Niiden suuren koon vuoksi ne pitää annostella joko suonensisäisesti ja ihonalaisina pistoksina. Hoito toteutetaan yleensä 1 viikon–3 kuukauden välein. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi [B-solulymfomien](#) hoidossa käytetty CD20-vasta-aine rituksimabi sekä levinneen [suolistosyövän](#) hoidossa käytetty VEGF-vasta-aine bevasitsumabi.

Joitakin kohdennettuja syöpälääkkeitä käytetään vain, mikäli syöpäsolussa on todettu tietynlainen geenivirhe, kun taas osaa lääkkeitä voidaan antaa vaikkei mitään tiettyä geenivirhettä olisi todettukaan. Esimerkiksi HER2-vasta-ainetta trastutsumabia voidaan käyttää rintasyövän hoidossa, jos potilaan rintasyöpäkasvaimessa on todettu HER2-geenin monistuma. Sen sijaan esimerkiksi hormonireseptoriposiitiivisen rintasyövän hoidossa CDK4/6-estäjän käyttöä ei ohjaa mikään tietty geenivirhe.

Kohdennettujen syöpälääkkeiden haittavaikutukset

Vaikka kohdennettujen lääkehoitojen tavoite on kohdistua mahdollisimman tarkasti vain syöpäsolujen toimintoihin, on näilläkin lääkeaineilla haittavaikutuksia. Nämä haittavaikutukset eroavat usein perinteisten solunsalpaajahoidojen haittavaikutuksista, sillä esimerkiksi hiustenlähtöä ja pahoinvointia todetaan verrattain harvoin. Haittavaikutukset voivat sen sijaan kohdistua mm. limakalvoihin ja joskus hyvin valikoivasti tiettyjen elimistön solujen toimintoihin aiheuttaen varsin erityisiä haittoja.

Tavallisia kohdennettujen lääkeaineiden haittoja ovat esimerkiksi suun limakalvojen kuivuminen, ripuli, ihottuma ja verenpaineen nousu.

Harvinaisempia haittoja ovat esimerkiksi [melanooman](#) hoitoon käytettävien B-Raf-estäjien aiheuttama lisääntynyt pahanlaatuisten ihokasvainten riski tai kroonisen lymfaattisen leukemian ja manttelisolulymfooman hoidossa käytettävän ibrutinibiin liittyvä kohonnut eteisvärinän riski.

Immunologiset lääkehoidot

Syöpäsolut kykenevät estämään elimistön puolustusjärjestelmän eli immuunipuolustuksen toimintaa niin, ettei se kykene tunnistamaan ja tappamaan syöpäsoluja. Immunologisilla lääkkeillä aktivoidaan immuunipuolustus hyökkäämään syöpäsolujen kimppuun ja tappamaan niitä. Niiden vaikutuskohteena on siis muista hoidoista poiketen ensisijaisesti nimenomaan puolustusjärjestelmän solut ja niiden aktivointi syöpää kohtaan.

Nykyään käytetyimpiä syövän immunologisia lääkehoitoja ovat niin sanotut immuuniaktivaation vapauttajat kuten PD-1-vasta-aineet. Ne tulivat käyttöön ensimmäisenä levinneen melanooman hoitoon, mutta ovat osoittautuneet tehokkaiksi myös lukuisten muiden syöpien kuten levinneen munuaissyövän, virtsarakkosyövän ja keuhkosyövän hoidossa. Melanoomassa immunologinen hoito on käytössä myös liitännäishoitona leikkauksen jälkeen osalla potilaista. Tällä hetkellä käytössä olevat immuuniaktivaation vapauttajat ovat rakenteeltaan vasta-aineita ja niitä annostellaan

suonen sisäisesti yleensä 2–6 viikon välein.

Immunologisten lääkehoitojen haittavaikutukset

Immuuniaktivaation vapauttajien haitat johtuvat immuunipuolustuksen hyökkäyksestä elimistön normaaleja kudoksia ja soluja kohtaan. Nämä haitat muistuttavat autoimmuunisairauksia, ja melkein mikä tahansa elimistön kudokse voi olla niiden kohteena.

Tavallisimpia haittoja ovat ihottumat sekä keuhko-, maksa- ja suolistotulehdukset.

Haittoja hoidetaan tavallisemmin kortisonihoidolla.

CAR-T-soluterapia

Immuunipuolustusta käytetään hyväksi myös CAR-T-soluterapiassa, jossa potilaan T-imusoluja kerätään talteen verenkierrosta ja niitä muokataan laboratoriossa niin, että T-imusolu tunnistaa ja tappaa syöpäsolun. Muokkauksen jälkeen T-imusolut palautetaan potilaan verenkiertoon. Hoito toteutetaan siihen erikoistuneissa sairaaloissa ja vaatii yleensä vähintään parin viikon sairaalassa olon.

CAR-T-soluhoido on käytössä joissakin leukemioissa ja lymfoomissa kuten diffuusissa suurisoluisessa [B-solulymfoomassa](#) tilanteessa, jossa muut hoitovaihtoehdot eivät enää ole tehokkaita. Hoitoon voi liittyä vakavia, tehohoitoa vaativia ja jopa kuolemaan johtavia haittavaikutuksia kuten sytokiinivapautusoireyhtymä, minkä vuoksi hoitoa voidaan harkita vain osalle potilaista heidän yleiskuntonsa ja perussairaudet huomioiden.

Artikkelin tunnus: dlk01321 (003.019)

© 2023 Kustannus Oy Duodecim