

Ónæmismeðferð breytir meðferð krabbameina til framtíðar

Miklar framfarir hafa orðið í meðferð krabbameina á síðustu árum á sviði skurðlækninga, lyflækninga krabbameina og geislameðferðar. Ein stærsta breytingin er í meðferð útbreiddra lungnakrabbameina og útbreiddra sortuæxla. Agnes Smáradóttir yfirlæknir lyflækninga krabbameina á Landspítala segir breytingarnar mega að stórum hluta þakka líftæknilyfjum og lyfjum sem virkja ónæmiskerfið gegn illkynja frumum og sem oftast fylgja tiltölulega litlar aukaverkanir.

■ ■ ■ Anna Sigríður Einarsdóttir

„Lyflækningar krabbameina hafa breyst mikið frá því ég kom fyrst til starfa árið 2005 og í dag er mjög fátt sem maður gerir með sama hætti og þá var,” segir Agnes Smáradóttir yfirlæknir lyflækninga krabbameina á Landspítala. „Meðferðirnar hafa breyst mjög mikið og horfur sjúklinga einnig.”

Agnes var meðal fyrirlesara á Lækna-dögum og fjallaði erindi hennar um ný lyf við illkynja sjúkdómum og hverju þau hafa skilað. „Stærsta breytingin sem við erum að sjá á allra síðustu árum er í meðferð útbreiddra lungnakrabbameina og útbreiddra sortuæxla,” segir hún en lungnakrabbamein er í hópi algengari krabbameina á Íslandi og dánartíðni há hér líkt og annars staðar. „Áður fyrr þegar lungnakrabbamein greindist á útbreiddu og ólæknandi stigi voru meðferð og lyf við þeim sjúkdómi ekki sérlega góð. Meðallíf-tími sjúklinga eftir greiningu var á bilinu 6-8 mánuðir, þrátt fyrir að veitt væri besta meðferð sem þá var í boði. Núna hefur þetta hins vegar breyst mikið.”

Breytingarnar má að stórum hluta þakka nýju lyfjunum, líftæknilyfjum og lyfjum sem virkja ónæmiskerfið gegn illkynja frumum, sem hafa oftast tiltölulega litlar aukaverkanir.

Stökkbreytingar verða að styrkleika

Hluti ástæðunnar fyrir því að erfitt hefur reynst að meðhöndla útbreitt lungna-krabbamein með krabbameinslyfjum er sá mikli fjöldi stökkbreytinga sem á sér stað í frumunum áður en krabbamein myndast. „Þessar frumur láta svo illa, en nú er búið að finna ákveðnar stökkbreytingar sem eru til staðar í sumum lungnakrabbameinum og hanna ákveðin líftæknilyf sem virka á nákvæmlega þessar stökk-

breytingar. Þá hefur einnig komið í ljós að þau krabbamein sem eru með margar stökkbreytingar svara oft vel meðferð sem virkjar ónæmiskerfið gegn illkynja frumum.

Þessar meðferðir gefa mun betri árangur hjá þeim sjúklingum sem þær eiga við,” segir Agnes, en hefðbundnu krabbameinslyfin skipa þó enn mikilvægan sess við meðhöndlun krabbameina þar sem líftæknilyf sem nú eru á markaði virka ekki fyrir nema fyrir tiltölulega lítinn hóp. „Fyrst þegar borin höfðu verið kennsl á eina stökkbreytingu virkuðu líftæknilyf fyrir um 3% þeirra sem greinst höfðu með útbreitt lungnakrabbamein. Síðan hafa fleiri stökkbreytingar og líftæknilyf bæst við. Í framtíðinni vonumst við svo til að hlutfallið verði um 50%.”

Sérstök lyf sem örva ónæmiskerfið gegn illkynja frumum hafa líka gefið góða raun undanfarin ár og getur um helmingur sjúklinga með lungnakrabbamein nýtt sér þau og jafnvel herra hlutfall þeirra sem greinast með útbreitt sortuæxli. „Sú meðferð virkar best á frumur sem hafa PDL-1 viðtaka á yfirborði sínu eða þær frumur sem hafa breytt sér mikið og eru með háan „tumor mutational burden“ stuðul,” segir Agnes og útskýrir að með því sé átt við hversu margar stökkbreytingar séu innan hverrar frumu. „Í dag er nokkuð algengt að einstaklingar sem greinst hafa með útbreitt lungnakrabbamein lifi árum saman með sinn sjúkdóm, sækja sína vinnu og lifa eðlilegu lífi utan að koma í mánaðarlega ónæmismeðferð sem hefur tiltölulega litlar aukaverkanir. Þetta er alveg gífurlega mikil breyting.”

Framfarir í meðferð þeirra sem greinast með lungnakrabbamein koma líka fram í því að fyrir nokkrum árum voru flestir þeir sem þurftu á innlögum á krabbameins-

deild að halda með lungnakrabbamein en nú eru þeir ekki lengur í meirihluta þeirra sem eru inniliggjandi.

Geta lifað lengur með ólæknandi krabbamein

Þó þær nýju meðferðir sem við höfum rætt feli ekki endilega í sér lækningu gera þær fólki kleift að lifa lengur með illkynja sjúkdóm, og í mörgum tilfellum eru aukaverkanir meðferðar litlar, sem gerir einstaklingum kleift að lifa sem næst heilbrigðu lífi. Í dag eru ábendingar fyrir ónæmismeðferð gegn nokkrum tegundum krabbameina sem greinast á dreifðu stigi.

„Fyrir þá sem greinast með staðbundinn sjúkdóm felst lækningin í aðgerð. Eftir aðgerðina er ætlið mælt nákvæmlega og eitlar skoðaðir og ef krabbameinið er yfir ákveðinni stærð og/eða illkynja frumur finnast í eitlum er mælt með að gefa krabbameinslyf eftir að viðkomandi hefur náð sér eftir aðgerðina til að minnka líkurnar á endurkomu sjúkdóms,” segir Agnes.

Taka þátt í fjölpjódlegri rannsókn

Landspítali tekur nú þátt í fjölpjódlegri rannsókn á því hvort bæta megi horfur sjúklinga með lungnakrabbamein með því að beita bæði ónæmismeðferð og krabbameinslyfjum að aðgerð lokinni og segir Agnes spennandi að sjá hverjar niðurstöðurnar verði.

„Við erum meðal þátttakenda í stórri fjölpjódlegri tvíblindri rannsókn á lungna-krabbameinum á vegum lyfjafyrirtækis,” segir hún og hefur rannsóknin gengið vonum framar.

Örvar Gunnarsson krabbameinslæknir er aðalrannsakandi teymisins á Landspítala og var spítalinn með fyrsta



Agnes Smáradóttir segir framfarir í meðferð krabbameina beintengdar nákvæmari greiningu Mynd: ASE.

Breyting á meðferð er líka breyting á greiningu

Ónæmismeðferðir eru líklega sú nýjung sem mun breyta meðferð krabbameina til framtíðar að mati Agnesar, sem segir krabbameinslækna á Íslandi hafa verið fljóta að tileinka sér þessa meðferð og fengið aðgang að henni fyrir sjúklinga hér áður en fyrsta lyfið kom á almannan markað. Nú eru nokkrar gerðir af lyfjum sem örva ónæmiskerfið.

Agnes segir framfarir í meðferð krabbameina beintengdar nákvæmari greiningu krabbameina, enda þurfi að svara spurningunni um hvaða stökkbreytingar eigi sér þar stað sem valda því að frumur líkamans verða stjórnláusar. Hún segir lækna á deildinni vera í mjög góðu sambandi við vísindamenn sem starfa á sviði erfðafræði og sameindalíffræði.

„Áður fyrr var fremur langt bil á milli vísindamanna og -kvenna sem stunduðu grunnrannsóknir og lækna sem voru fyrst og fremst að meðhöndla sjúklinga. En með hraðri framþróun í nákvæmari greiningu og krabbameinsmeðferð er bilið alltaf að minnka og við styðjumst við þeirra þekkingu til dæmis þegar gerðar eru raðgreiningar á æxlum, þá þarf að greina hvaða stökkbreytingar skipta máli og hverjar ekki.“

sjúklinginn í öðrum hópnum sem komst í rannsóknina, sem gengur út á að gefa lyf sem örva ónæmiskerfið samhliða krabbameinslyfjunum. „Það eru 5-7 sjúklingar hér á landi núna í þessari rannsókn þannig að við erum á pari við það sem við töldum að væri mögulegt miðað við okkar hóp. Við viljum gjarnan taka þátt í fleiri svona rannsóknum, en þetta krefst bæði mannafla og tíma. Svo viljum við auðvitað endilega fá fleiri krabbameinslækna til liðs við okkur.“

Agnes bendir á að rannsóknin nú sé dæmi um hvernig notkun ónæmismeðferðar sé að breytast. „Fyrst var hún eingöngu veitt sjúklingum sem voru með útbreiddan sjúkdóm, síðan var farið að veita hana sjúklingum sem höfðu lokið lyfja- og geislameðferð og nú er verið að rannsaka hvort betra sé að gefa krabbameinslyf og ónæmismeðferð á sama tíma. Það verður spennandi að sjá hver niðurstaðan verður því hún getur orðið til þess að meðferð á krabbameinum taki miklum breytingum.“

Skimun hjá áhættuhóp getur lækkað dánartíðni

Agnes stundaði sérnám í krabbameins- og blóðmeinafræði við University of Connecticut í Bandaríkjunum og starfaði síðar um þriggja ára skeið við blóð- og krabbameinsdeild Gundersen Health System í La Crosse, Wisconsin.

„Í Bandaríkjunum er farið að skima fyrir lungnakrabbameini hjá þeim sem uppfylla ákveðin skilyrði. Þannig er til dæmis mælt með að taka sneiðmynd hjá þeim sem hafa reykt í mörg ár,“ segir Agnes enda eru reykingar aðal orsaka-valdur lungnakrabbameins.

Minna skuggaefni er gefið þegar verið er að skima eftir lungnakrabbameini og finnst grunsamlegur blettur við slíka skimun fer það eftir því hvar hann er staðsettur og hvernig hann lítur út hvort mælt er með að taka sýni eða hvort endurtaka eigi sneiðmynd eftir ákveðinn tíma.

„Skimun eftir lungnakrabbameini hjá þeim sem eru í hárrí áhættu getur lækkað dánartíðnina og fjölgað þeim sem greinast með staðbundinn sjúkdóm,“ útskýrir hún. „Við erum að vonast

til að þetta verði líka gert hér á Íslandi innan ekki svo langs tíma.“ Vissulega kosti slík skimun fjármagn, mannafla og tíma, en innan heilbrigðisgeirans séu menn jákvæðir fyrir því að þetta verði gert þó alltaf þurfi líka að taka tillit til lýðheilsusjónarmiða og þjóðhagslegrar hagkvæmni. Skimunaraðferðin krefst mikils mannafla og sýnataka úr lunga er hvorki gallalaus né hættalaus. Vonast er til að á næstu árum komi fram betri aðferðir til skimunar á lungnakrabbameinum sem séu einfaldari og hættuminni.