



Potilaiden välinen lääkevasteen vaihtelu syöpähoidoissa (CHEMORESPONSE)

Liisa Kauppi, Helsingin yliopisto

Sampsa Hautaniemi, Helsingin yliopisto

Mikko Niemi, Helsingin yliopisto

Eija Pirinen, Helsingin yliopisto

Sakari Hietanen, Turun yliopistollinen keskussairaala

Tiivistelmä

Korkea-asteisen munasarjasyövän hoitoennuste on huono. Nykyisellään solunsalpaajien tehossa on suuria eroja potilaiden välillä, mikä johtuu syöpäsolutoimintojen vaihtelusta. Tavoitteemme on selvittää, kuinka potilaan syöpäsolujen yksilöllisiä mekanismeja voidaan hyödyntää niiden tuhoamisessa.

Luomme molekyylimittauksiin perustuvan mallin, jonka avulla kullekin munasarjasyöpäpotilaalle voidaan suunnitella juuri hänen syöpäsoluihinsa vaikuttava hoito. Mittaamme kasvainnäytteistä lääkeaineiden kulkeutumista, kykyä korjata dna-vaurioita sekä aineenvaihduntaa. Nämä mekanismit vaikuttavat olennaisesti hoitovasteeseen. Mallinnuksessa yhdistämme mittaustulokset tietoihin kliinisestä hoitovasteesta.

Mallin avulla voidaan määrittellä syöpälääkitys kunkin potilaan omien solujen mittauksiin perustuvan tiedon perusteella. Toivomme, että mallinnusta voidaan käyttää työkaluna potilastyössä mahdollisimman nopeasti syöpädiagnoosin jälkeen. Syöpälääkkeiden paremmasta tehosta ja pienemmistä sivuvaikutuksista hyötyisivät sekä potilaat että terveydenhuoltojärjestelmä.

Kuvaus

Korkea-asteinen munasarjasyöpä (engl. high grade serous ovarian cancer) löytyy usein vasta myöhäisessä vaiheessa, ja sen hoitoennuste on huono. Nykyisellään solunsalpaajien tehossa on suuria eroja munasarjasyöpäpotilaiden välillä, mikä johtuu



syöpäsolutoimintojen yksilöllisestä vaihtelusta. Noin kolmasosalla munasarjasyöpäpotilaista hoitovaste on alun perinkin huono. Monilla muilla syöpäsolut reagoivat aluksi toivotulla tavalla, mutta muuttuvat hoitojen myötä vastustuskykyisiksi solunsalpaajille.

Konsortiomme tavoitteena on selvittää, kuinka potilaan syöpäsolujen yksilöllisiä mekanismeja voidaan hyödyntää niiden tuhoamisessa. Luomme molekyyliimitauksiin perustuvan mallin, jonka avulla kullekin munasarjasyöpäpotilaalle voidaan suunnitella juuri hänen syöpäsoluihinsa vaikuttava hoito. Keskeisessä asemassa tutkimuksessamme ovat leikkaussalista laboratorioon toimitettavat kasvainnäytteet, joista mittaamme molekyylibiologisin menetelmin lääkeaineiden kulkeutumista, syöpäsolujen kykyä korjata dna-vaurioita sekä aineenvaihduntaa. Nämä kolme mekanismia vaikuttavat olennaisesti hoitovasteeseen, mutta niiden keskinäisiä vaikutuksia ei tunneta juuri lainkaan. Mallin luomiseksi yhdistämme laboratoriokokeiden mittaustulokset yksityiskohtaisiin tietoihin kyseisen potilaan kliinisestä hoitovasteesta. Lisäksi selvitämme, miten jo olemassa olevia, muihin sairauksiin kehitettyjä lääkkeitä voitaisiin hyödyntää munasarjasyövän hoidossa. Laboratorio-olosuhteissa voimme testata uudenlaisia lääkkeitä ja lääkeyhdistelmiä, joista hyötyvät erityisesti ne potilaat, joiden kasvaimet eivät tavallisesti käytettyihin solunsalpaajiin reagoi.

Mallin avulla voidaan määritellä munasarjasyövän lääkitys yksilöllisen, potilaan omien solujen mittauksiin perustuvan tiedon perusteella. Toivomme, että mallia voidaan jatkossa käyttää työkaluna potilastyössä mahdollisimman nopeasti syöpädiagnoosin jälkeen. Paras hyöty saadaan, jos mallin tuomaa lisätietoa hyödynnettäisiin jo ensi linjan solunsalpaajahoidosta päätettäessä. Tulevaisuudessa syöpähoitoja voidaan mahdollisesti tehostaa vaikkapa alun perin diabeteksen tai korkean kolesterolin hoitoon kehitetyillä lääkkeillä. Olemassa olevien lääkkeiden uusiokäyttö syöpähoitojen tehostajana on huomattavan kustannustehokasta verrattuna uusien lääkkeiden kehittämiseen. Solunsalpaajien paremmasta tehosta ja pienemmistä sivuvaikutuksista hyötyisivät sekä potilaat että terveydenhuoltojärjestelmä.