

ONKOLOGIA

Pół miliona dolarów za nową terapię czerniaka

Lekarze zastanawiają się, jak rozpocząć leczenie swoich pacjentów lifileucelem (Amtagvi, Iovance Biotherapeutics Inc.), nowym, drogim lekiem na czerniaka. Ma on mniej więcej 30-procentową skuteczność w przypadku czerniaka, który uległ progresji po standardowej terapii.

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA) zatwierdziła niedawno terapię komórkami limfocytowymi naciekającymi guz (tumor-infiltrating lymphocytes – TIL) do stosowania u niektórych dorosłych chorych na czerniaka nieresekcyjnego lub z przerzutami. Oznacza to, że po raz pierwszy FDA zezwoliła na wprowadzenie na rynek terapii komórkowej stosowanej w leczeniu nowotworu łitego.

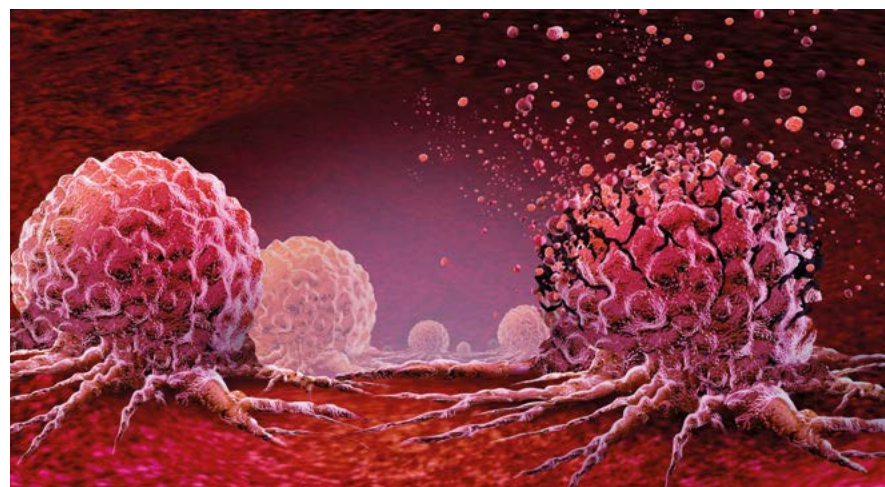
Lek wytwarza się z guza indywidualnie dla każdego pacjenta

Lifileucel wytwarza się z usuniętego chirurgicznie guza pacjenta poddanego terapii. Tkanka ta jest wysyłana do centrum produkcyjnego. Według producenta leku, firmy Iovance, czas realizacji do momentu, gdy lek będzie gotowy do podania, wynosi ok. 34 dni.

Jak podaje producent, koszt jednorazowego leczenia lifileucelem wynosi 515 tys. dolarów, ale powiązane wydatki, w tym koszt operacji koniecznej do pozyskania komórek TIL do namnażania w końcowym produkcie leczniczym, będą różne dla poszczególnych pacjentów. Certyfikowane ośrodki, takie jak wielodyscyplinarny zespół w Roswell Park, są już gotowe do leczenia chorych. Inne placówki są przygotowywane, szczególnie te zajmujące się badaniami klinicznymi lifileucelu.

Logistyka i infrastruktura

Artykuł przedstawiający wytyczne dotyczące postępowania w leczeniu TIL opublikowano w czasopiśmie „Journal for ImmunoTherapy of Cancer”. W artykule, którego autorami są dr Allison Betof Warner, adiunkt na Wydziale Lekarskim Oddziału Onkologii Medycznej na Uniwersytecie Stanforda, i dr Igor Puzanov z Roswell Park Comprehensive Cancer Center w Buffalo, zauważono, że jedną z barier w stosowaniu terapii komórkowej TIL w praktyce klinicznej jest konieczność posiadania nowoczesnej infrastruktury w ośrodkach, które chcą oferować takie leczenie. Autorzy napisali,



Fot. istockphoto

że harmonogram, kierowanie pacjentów i operacje, a także produkcja i wlew TIL muszą być dobrze zorganizowane i usprawnione, aby leczenie było skuteczne.

TIL – przełomowa technologia

– *Chociaż technologia TIL jest przełomowa, mamy nadzieję zaobserwować jeszcze większą skuteczność i niższą toksyczność w miarę dalszych badań nad sposobami ulepszenia obecnego standardu TIL* – powiedział dr Puzanov.

Dodał, że potrzebne są badania, aby się dowiedzieć, jak obniżyć dawki chemioterapii i ewentualnie związaną z nią toksyczność. Badacze muszą też rozważyć, czy duże dawki IL-2 – podawane w ramach terapii komórkowej TIL – można zastąpić innymi cytokinami lub czy można zmniejszyć liczbę dawek. Inną możliwością badań jest inżynieria genów cytokin w TIL.

– *Najważniejsze jest to, aby pomyśleć o terapii TIL, zanim będzie ona potrzebna. Najlepiej wtedy, gdy pacjent nadal dobrze radzi sobie z immunoterapią hamującą punkty kontrolne. To czas na ocenę, a specjalistyczne ośrodki mogą dokonać oceny eksperckiej* – wyjaśnił dr Puzanov.

– *Nieustannie pracujemy nad udoskonaleniem terapii TIL* – stwierdziła we wspomnianej publikacji dr Betof Warner, która jest także dyrektorem onkologii medycznej



Koszt jednorazowego leczenia lifileucelem wynosi 515 tys. dolarów, ale powiązane wydatki, w tym koszt operacji koniecznej do pozyskania komórek TIL do namnażania w końcowym produkcie leczniczym, będą różne dla poszczególnych pacjentów

czerniaka, dyrektorem terapii komórkowej guzów łitych i współdyrektorem programu zmian barwnikowych i czerniaka na Uniwersytecie Stanforda. Konieczne są dalsze badania, aby zoptymalizować schemat leczenia w celu ograniczenia działań niepożądanych, co nie tylko ułatwiłoby terapię obecnie kwalifikujących się chorych, ale mogłoby umożliwić leczenie pacjentów, którzy w tej chwili się nie kwalifikują.

– *Szukamy sposobów na zmniejszenie dawki preparatywnej chemioterapii, która przygotowuje organizm na przyjęcie komórek w celu maksymalizacji ich trwałości i skuteczności, a także na zmniejszenie lub wyeliminowanie konieczności podawania*



Konieczne są dalsze badania, aby zoptymalizować schemat leczenia w celu ograniczenia działań niepożądanych, co nie tylko ułatwiłoby terapię obecnie kwalifikujących się chorych, ale mogłoby umożliwić leczenie pacjentów, którzy w tej chwili się nie kwalifikują

IL-2 po podaniu komórek. Badamy także terapię TIL nowej generacji, aby spróbować zwiększyć ich skuteczność – dodała dr Betof Warner.

– *Lifileucel ma mniej więcej 30-procentową skuteczność w przypadku czerniaka, który uległ progresji po standardowej terapii. Ciężko pracujemy, aby osiągnąć lepsze wyniki* – zapewniła.

Badanie potwierdza skuteczność terapii TIL

W otwartym, jednoramiennym badaniu obejmującym wiele ośrodków na całym świecie 73 osoby dorosłe z nieoperacyjnym czerniakiem lub czerniakiem z przerzutami, które otrzymały wcześniej co najmniej jedną terapię ogólnoustrojową, przeszły schemat leczenia limfodeplecyjnego, a następnie leczenie fludarabiną i aldesleukiną. Później pacjenci otrzymywali lifileucel w średniej dawce $21,1 \times 10^9$ żywych komórek (zalecana dawka waha się od $7,5 \times 10^9$ do 72×10^9 komórek). Pierwszorzędownym punktem końcowym dotyczącym skuteczności był odsetek obiektywnych odpowiedzi. Wyniósł on 31,5 proc., a mediana czasu do wystąpienia początkowej odpowiedzi na lifileucel – 1,5 miesiąca. Badania kliniczne lifileucelu, w których badaczami byli dr Betof Warner i dr Puzanov, były sponsorowane przez firmę Iovance.

Dorota Mirska