

Onkolyttisiä viruksia kokeellisiin syöpähoitoihin

Pekka Simula, Akseli Hemminki, Antti Vuolanto



Levinneen syövän hoitaminen on vaikeaa ja hoidoilla on vakavia haittavaikutuksia, joten uusia menetelmiä tarvitaan kipeästi. Onkolyttiset virukset ovat lupaava uusi syövän hoitomuoto, jonka kehittämiseen tarvitaan tutkijoiden, terveydenhuollon ammattilaisten, lääketeollisuuden ja viranomaisten yhteistyötä – potilaiden parhaaksi.

Onkolyttinen virus jakautuu syöpäsoluissa tuhoten niitä. Kuolevista syöpäsoluista vapautuu tällöin uusia viruksia, jotka voivat levitä sekä kasvaimen sisäisesti että verenkierron kautta myös etäpesäkkeisiin. Tämän suoraan syöpäsoluja tuhoavan mekanismin lisäksi virusten on osoitettu tehostavan elimistön luontaista ja opittua immuunivastetta syöpäsoluja vastaan. Viruksen jakautuminen kasvaimessa antaa immuunijärjestelmälle vaarasignaalin, jolloin kasvaimen kertyvät tulehdussolut oppivat tunnistamaan kuolevien syöpäsolujen piirteitä (Cerullo ym. 2010). Tällä saattaa olla suuri merkitys potilaan pitkän aikavälin selviytymisen kannalta.

Hoidoissa käytetään muunneltuja viruksia

Nykyisissä syöpähoidoissa käytettäviä onkolyttisiä viruksia on tyypillisesti muunneltu niiden turvallisuuden ja tehokkuuden parantamiseksi. Viruksista voidaan esimerkiksi mahdollisten haittavaikutusten vähentämiseksi poistaa osia, jolloin ne jakautuvat kohdennetusti vain syöpäsoluissa.

Virukset voidaan myös ohjata tuottamaan elimistön immunijärjestelmää stimuloivaa proteiinia. Kyseinen proteiini saadaan tuotettua suoraan kasvaimessa, jolloin sen mahdollisesti aiheuttamat haittavaikutukset voidaan minimoida verrattuna saman proteiinin annostelemiseen verenkiertoon.

Onkolyttisillä viruksilla on hoidettu tuhansia syöpäpotilaita kliinisissä tutkimuksissa, ja niiden turvallisuus on johdonmukaisesti ollut hyvä. Tällä hetkellä länsimaissa on käynnissä viisi myyntilupaansa tähtäävää kliinistä tutkimusta esimerkiksi melanooman, pään ja kaulan alueen sekä maksasyövän hoidoissa. Ensimmäinen onkolyttinen virus Oncorine

on jo saanut myyntiluvan Kiinassa pään ja kaulan alueen syövän hoitoon.

Onkolyttiset virukset kokeellisissa hoidoissa Suomessa

Muiden pitkälle kehitetyissä terapioissa käytettävien lääkkeiden tapaan onkolyttisten virusten tutkimukseen liittyy erityishaasteita. Esimerkiksi adenovirus on ihmisen virus, joka ei juuri jakaudu muissa eläimissä. Adenoviruksen toksisuutta ja biodistributiota voidaan tutkia syyrialaisessa hamsterissa, mutta hoidon tehokkuuden ja erityisesti immunologisen vaikutuksen arvioiminen eläinkokein on hyvin vaikeaa ihmisten ja hamstereiden välisten erojen vuoksi.

Helsingin Yliopiston ja Oncos Therapeutics Oy:n ATAP-ohjelmassa (Advanced Therapy Access Program) pyritään vastaamaan näihin haasteisiin. ATAP on kokeellinen hoito-ohjelma, jossa annetaan virushoitoja yksittäisille syöpäpotilaille, joiden tauti etenee rutiinihoidoista huolimatta. Oncos Therapeutics Oy valmistaa ATAP:ssa käytettävät virukset. Valmistuksen tulee noudattaa yleisiä lääkevalmistuksen laatuperiaatteita ja valmistusta varten haetaan kansallista lupaa Fimealta.

Virushoidot annetaan helsinkiläisessä syöpäsairaalassa Docrateella yksittäisille syöpäpotilaille. Hoitojen mahdollisia hyötyjä ja haittavaikutuksia seurataan tarkasti. Onkolyttisiä viruksia tutkiva Helsingin yliopiston tutkimusryhmä Cancer Gene Therapy Group analysoi ja julkaisee hoitotulokset.

Kohti kliinisiä tutkimuksia

Kliiniseen tutkimukseen verrattuna ATAP mahdollistaa potilaskeskeisen lähestymistavan. Potilaalle räätälöidään yksilöity hoito, jossa hoitava lääkäri valitsee kullekin potilaalle turvallisimman ja tehokkaimman lääkeaineen (onkolyttisen viruksen), annostelun sekä viruserkistäjät esimerkiksi taudinkuvan ja potilaan kunnon perusteella.

Potilaan hoitolinjaa voidaan muuttaa hoitajakson aikana havaittujen hyötyjen ja haittojen perusteella. Hoidoista kertynyttä kokemusta voidaan hyödyntää suoraan potilaan seuraavalla hoitokerralla sekä tulevien potilaiden hoidoissa, toisin kuin kliinisissä tutkimuksissa.

ATAP-ohjelman tuloksia on julkaistu lukuisissa tieteellisissä artikkeleissa arvostetuissa kansainvälisissä julkaisuissa (Koski ym. 2010). Tulosten perusteella hoitoja voi pitää turvallisina ja lupaavina. Hoidon tehokkuuden tieteellinen arviointi vaatii kuitenkin satunnaistettuja kliinisiä tutkimuksia, joiden aloittamista valmistellaan. Hoidoissa on käytetty useita onkolyttisiä viruksia ja niiden annostelusta, käytöstä ja jatkokehitystarpeesta on kertynyt merkittävä määrä tieteellistä aineistoa, joka on suoraan hyödyttänyt potilashoitoja. Tieteellinen aineisto on myös ollut apuna alustavissa keskusteluissa kliinisten tutkimusten tehokkaasta toteuttamisesta lääkekehityksen kannalta eri maiden viranomaisten kanssa.

Avoin ja jatkuva kommunikaatio Fimean ja Oncos Therapeuticsin välillä on ollut ensiarvoisen tärkeää ATAP-ohjelmalle. Hyvän yhteistyön ansiosta ATAP on herättänyt kansainvälistä kiinnostusta ohjelmana, josta hyötyvät kaikki osapuolet: viranomaiset, tutkijat, hoitohenkilöstö ja lääkettä kehittävä yritys.

Unohtamatta tärkeintä: potilaan etu tulee aina ensin. Viruslääkkeitä on kallista tuottaa yksittäisiin hoitoihin. On hienoa, että ATAP on toistaiseksi mahdollistanut yksittäisen syöpäpotilaiden kokeellisen hoidon, kun muut hoidot eivät enää ole auttaneet.

Pekka Simula

DI Toimitusjohtaja, Oncos Therapeutics Oy

Akseli Hemminki

Dosentti Tutkimusprofessori, Helsingin yliopisto

Antti Vuolanto

TkT, Tuotantojohtaja, Oncos Therapeutics Oy

HYVÄ TIETÄÄ

ATAP (Advanced Therapy Access Program) on Oncos Therapeutics Oy:n ja Helsingin yliopiston kokeellinen hoito-ohjelma, jossa annetaan potilaskohtaisesti räätälöityjä syöpähoitoja onkolyttisillä viruksilla.

- Potilailla on mahdollisuus räätälöityyn kokeelliseen hoitoon, mikäli muut hoidot eivät tehoa.
- Tutkijat hyötyvät potilasaineiston analysoinnista, mikä auttaa kehittämään hoitoja edelleen.
- Lääkettä kehittävä yritys voi kertyneen tiedon pohjalta suunnitella klinisiä tutkimuksia turvallisemmiksi ja tehokkaammiksi, mikä parantaa mahdollisuuksia saada hoito laajempaan käyttöön mahdollisimman nopeasti.
- Hoidoista kertyvän tiedon ansiosta kliiniset tutkimukset voidaan käynnistää tavallista vahvemman tieteellisen aineiston pohjalta.

KIRJALLISUUTTA

Cerullo V, ym. Oncolytic adenovirus coding for granulocyte macrophage colony-stimulating factor induces antitumoral immunity in cancer patients. *Cancer Research* 2010; 70: 4297–309.

Koski A, ym. Treatment of Cancer Patients With a Serotype 5/3 Chimeric Oncolytic Adenovirus Expressing GMCSF. *Molecular Therapy* 2010; 18: 1874–84.