

درمان کم‌هزینه سرطان با دستگاهی به اندازه مایکروویو

یک شرکت زیست‌فناوری بلژیکی در حال آزمایش کردن دستگاهی است که داروهای سرطان را در بیمارستان‌ها تولید می‌کند و زمان انتظار و هزینه درمان را کاهش می‌دهد.



یک شرکت زیست‌فناوری بلژیکی در حال آزمایش کردن دستگاهی است که داروهای سرطان را در بیمارستان‌ها تولید می‌کند و زمان انتظار و هزینه درمان را کاهش می‌دهد.

به گزارش اسپنا و به نقل از فست کمپانی، زمانی که درمان سرطان با سلول T کایمیریک گیرنده آنتی ژن یا «CAR-T» موثر باشد، می‌تواند معجزه آسا به نظر برسد. تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم و حدود یک سوم مبتلایان به میلوما، با یک بار تزریق سلول‌های T ایمنی که برای یافتن و کشتن سرطان در خون اصلاح ژنتیکی شده‌اند، بهبودی کامل پیدا می‌کنند و به یک درمان کارآمد دست می‌یابند. درمان CAR-T برای لوسمی حاد لنفاوی که شایع‌ترین نوع سرطان کودکان است، میزان بهبودی را تا ۹۰ درصد نشان داده است. دو بیمار اول تحت درمان با CAR-T در سال ۲۰۱۰، مردان بالغی بودند که از لوسمی حاد لنفاوی در مرحله نهایی آن رنج می‌بردند. آنها یک دهه پس از درمان هنوز در مرحله بهبودی بودند.

«سازمان غذا و داروی آمریکا» (FDA) از سال ۲۰۱۷، در مجموع شش درمان CAR-T را تایید کرده است که همگی برای سرطان‌های خون به کار می‌روند. پژوهش‌های بسیاری با هدف استفاده از درمان CAR-T روی تومورهای جامد انجام شده‌اند اما هیچ کدام هنوز در مرحله آزمایش بالینی نیستند. دو مورد از این درمان‌ها موسوم به «یسکارتا» (Yescarta) و «تکارتوس» (Tecartus)، تنها در سال ۲۰۲۲ برای شرکت «کایت فارما» (۱.۵) Kite Pharma میلیارد دلار درآمد داشته‌اند. تا همین اواخر، درمان‌های CAR-T عمدتاً به عنوان آخرین راه حل برای بیمارانی که داروهای دیگر را امتحان کرده‌اند، در نظر گرفته می‌شدند اما درمان CAR-T می‌تواند زودتر در فرآیند درمان استفاده کرد و احتمالاً تأثیر زیادی خواهد داشت. سال گذشته، یسکارتا به عنوان یک درمان خط دوم برای لنفوم سلول B بزرگ تایید شد. با وجود این، سازندگان دارو در حال حاضر با مشکل روبرو هستند.

یک نظرسنجی که در سال ۲۰۲۲ توسط پژوهشگران «مایو کلینیک» (Mayo Clinic) انجام شد، نشان داد که میانگین زمان ماندن در فهرست انتظار برای درمان CAR-T، شش ماه بود و در نهایت تنها یک چهارم بیماران آن را دریافت کردند. یک چهارم دیگر توانستند برای درمان‌هایی که هنوز تایید نشده‌اند، وارد یک آزمایش بالینی شوند. در چند سال گذشته، شرکت‌های «بریستول مایرز اسکوئیب» (Bristol Myers Squibb)، کایت فارما و «نوارتیس» (Novartis) همگی مشکلات تولیدی را در مورد درمان‌های خود تجربه کرده‌اند. شرکت‌های «جانسون اند جانسون» (J&J) و «لجند بیوتک» (Legend Biotech) در ماه مارس تصمیم گرفتند به دلیل محدودیت‌های تولید، راه اندازی درمان CAR-T خود موسوم به «Carvykti» را در بریتانیا متوقف کنند.

تزریق‌های اتولوگ CAR-T برخلاف داروهای معمولی، داروهای زنده هستند که برای هر بیمار سفارشی‌سازی می‌شوند. خون گیری بیماران معمولاً در یک بیمارستان یا مرکز ویژه انجام می‌شود. سلول‌های T پس از جدا شدن، در یخچال و به صورت منجمد به یک مرکز زیست‌تولید فرستاده می‌شوند تا در آنجا از نظر ژنتیکی برای بیان یک مولکول جستجوگر تومور موسوم به «گیرنده آنتی ژن کایمیریک» (CAR) روی سطح خود، دوباره تحت برنامه ریزی قرار بگیرند. سلول‌های اصلاح شده برای چند روز یا چند هفته در انکوباتور قرار می‌گیرند تا تعداد آنها به اندازه‌ای افزایش یابد که دوز درمانی ایجاد شود. سلول‌های CAR-T اصلاح شده پس از چندین مرحله آزمایش کیفیت، به صورت منجمد درمی‌آیند و برای تزریق شدن به بیمار، به بیمارستان بازگردانده می‌شوند. این فرآیند معمولاً حداقل تا دو هفته و حداکثر تا هشت هفته طول می‌کشد.

هزینه درمان‌های کنونی CAR-T، بین ۳۰۰ هزار تا ۴۰۰ هزار دلار است. «تراویس یانگ» (Travis Young)، معاون بخش بیولوژی مؤسسه غیرانتفاعی «تحقیقات زیست پزشکی کالیفرنیا» (Calibr) گفت: دلیل بالا بودن هزینه درمان این است که فرآیند تولید باید در هر نقطه از آن بسیار کنترل شود. این کار به یک تکنسین آموزش دیده، اتاق‌های تمیز و زیرساخت‌هایی برای حمل و نقل و انجام نیاز دارد. مهم‌ترین زمان، آزمایش پیش از عرضه برای اطمینان یافتن از استریل بودن و قدرت محصول است. احتمالات زیادی برای بروز مشکل وجود دارد. زنجیره تامین هنوز در مراحل ابتدایی خود به سر می‌برد و این فقط مربوط به زیرساخت نیست، بلکه مربوط به تعداد افرادی است که باید برای انجام دادن این کار آموزش ببینند.

شرکت‌ها با هدف کاهش پیچیدگی، زمان و هزینه ارائه درمان‌های CAR-T به تعداد بیشتری از بیماران، به روش‌های گوناگونی با این چالش‌ها دست و پنجه نرم می‌کنند. یکی از رقبای غیرمحمتمل‌تر، شرکت «گالاپاگوس ان وی» (Galapagos NV) مستقر در بلژیک است که در ژوئن گذشته، برنامه‌ای جسورانه را برای تولید سریع‌تر و مقرون‌به‌صرفه‌تر این درمان‌های گران‌قیمت اعلام کرد. این برنامه، توسعه درمان‌ها را نه در یک محل متمرکز، بلکه در محل مراقبت و با استفاده از یک دستگاه خودکار کوچک به اندازه یک مایکروویو خانگی پیشنهاد می‌کند.

گالاپاگوس هیچ تجربه قبلی در مورد درمان CAR-T نداشت و از زمان آغاز به کار در سال ۱۹۹۹، تنها یک محصول را در اروپا، بریتانیا و ژاپن به بازار عرضه کرد. این محصول، داروی «جیسلکا» (Jyseleca) برای درمان کولیت اولسراتیو و روماتیسم مفصلی بود که فروش آن در سال ۲۰۲۲ معادل ۹۵ میلیون دلار گزارش شد. این دارو اخیراً تحت یک مجموعه آزمایش‌های بالینی قرار گرفته است اما یک مزیت ویژه دارد و آن «پل استوفلز» (Paul Stoffels)، مدیرعامل جدید گالاپاگوس و مدیر ارشد علمی سابق جانسون اند

جانسون است.

هنگامی که استوفلز شرکت جانسون اند جانسون را در پایان سال ۲۰۲۱ ترک کرد، یکی از رشک برانگیزترین رکوردها را در صنایع داروسازی داشت. این پزشک بلژیکی الاصل و متخصص بیماری‌های عفونی طی دوره کاری خود، سرپرستی گروه‌هایی را بر عهده داشت که ۲۵ داروی جدید را تولید کردند؛ از جمله دو داروی موفق سرطان، درمان‌های پیشگامانه برای HIV و سل و واکسن ابولا و کووید-۱۹. اگرچه داروی Carvycti چند ماه پس از رفتن استوفلز تأیید شد اما تحت نظارت او توسعه یافت. در دوران تصدی استوفلز، میزان فروش داروی جانسون اند جانسون بیش از دو برابر شد و از ۲۲.۵ میلیارد دلار در سال ۲۰۰۹ به ۴۵.۶ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۰ رسید. هفت دارو از داروهای توسعه یافته تحت نظارت استوفلز، به فهرست داروهای ضروری «سازمان جهانی بهداشت» (WHO) اضافه شده‌اند و این بدان معناست که برای حفظ سلامتی، ضروری به حساب می‌آیند.

فعالیت استوفلز در گالاپاگوس، به او فرصت می‌دهد تا توانایی خود را در یک شرکت بزرگتر نشان دهد. استوفلز بلافاصله پس از آغاز کار به عنوان مدیرعامل در آوریل گذشته، یک محور اساسی را تنظیم کرد، دو استارت‌آپ را که روی جنبه‌های گوناگون درمان‌های CAR-T و تولید آن کار می‌کردند، خرید و چهار ماه بعد، ۲۰۰ نفر را که در برنامه‌های دارویی قدیمی‌تر کار می‌کردند، اخراج کرد.

استوفلز در مورد روند کار توضیح داد: گالاپاگوس، واحدهای تولیدی را در هر یک از بیمارستان‌های شریک خود راه اندازی می‌کند که آموزش افراد، نصب تجهیزات و اعتبار بخشیدن به فرآیند تولید را شامل می‌شود. این یک رویکرد جدید اما بسیار ساده‌تر از تولید متمرکز است. در روش تولید متمرکز باید چند صد میلیون دلار را در یک ساختمان سرمایه‌گذاری کنید، بین ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ نفر را جذب کنید، آنها را آموزش دهید و دارو را در آنجا تولید کنید اما برای ما، عملیات سنگین این فناوری قبلاً انجام شده است. از دیدگاه زیست‌شناسی، استفاده کردن از سلول‌های بیمار که هرگز منجمد نشده‌اند، مزایایی دارد که بر سلامت سلول تأثیر می‌گذارد. استوفلز ادامه داد: سلول‌های CAR-T تازه تولیدشده، پس از تزریق مجدد به بیمار، رشد قوی و ثابتی را نشان می‌دهند که در به حداقل رساندن یک عارضه جانبی رایج درمان CAR-T به نام سندرم انتشار سیتوکین کمک می‌کند. این سندرم، یک واکنش تهاجمی به ایمنی درمانی است که تب، حالت تهوع و خستگی را به همراه دارد. این واقعیت که می‌توان درمان را در هفت روز انجام داد، به افرادی که امید به زندگی بسیار کوتاهی دارند، امکان می‌دهد تا این نوع درمان را دریافت کنند. نخستین بیمار تحت درمان با CAR-T که با سندرم زجر حاد تنفسی و عود شدید تومور به بیمارستان مراجعه کرد، هنوز در وضعیت بسیار خوبی است. این کار هرگز نمی‌توانست با CAR-T به روش قدیمی و در یک محل متمرکز انجام شود.

استوفلز اضافه کرد: تمرکززدایی، ساده‌سازی و خودکارسازی کل فرآیند، هزینه‌های CAR-T را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. زمان مورد نیاز و میزان کاری که باید انجام بگیرد، هزینه زیادی را برای درمان‌های CAR-T به همراه دارد. اگر چهار یا پنج سیستم را در یک اتاق بیمارستان قرار دهید، می‌توانید سالانه ۲۰۰ بیمار را تنها با استفاده از پرسنل کمی درمان کنید. گالاپاگوس از کمبود واکنش‌گرهای شیمیایی و سایر مواد خام که بر سایر شرکت‌ها تأثیر می‌گذارد، مصون نخواهد بود. تراویس یانگ گفت: همه چالش‌های ناشی از نداشتن تکنسین‌های آموزش دیده برای انجام دادن این کار تشدید می‌شود. تکنسین‌ها نیازی به آموزش زیاد ندارند زیرا سیستم‌ها نیازمند دستکاری بسیار کمتری هستند اما هر زمان که این سیستم‌ها را در مراکز بیمارستانی توزیع می‌کنید، کنترل خود بر همه آنها را تا اندازه‌ای از دست می‌دهید.

در هر حال، استوفلز قبلاً غیرممکن‌ها را ممکن کرده و بارها آنها را انجام داده است و به نظر می‌رسد که ناامید نیست. وی افزود: من در تمام زندگی خود روی تلاش برای دسترسی به داروها کار کرده‌ام. این کار نیز چنین مأموریتی است. علم جدید، امکان انجام دادن کارهای جدید، دشوار و متفاوت را برای ما فراهم می‌سازد و اگر شروع نکنید، هرگز به هدف نخواهید رسید.