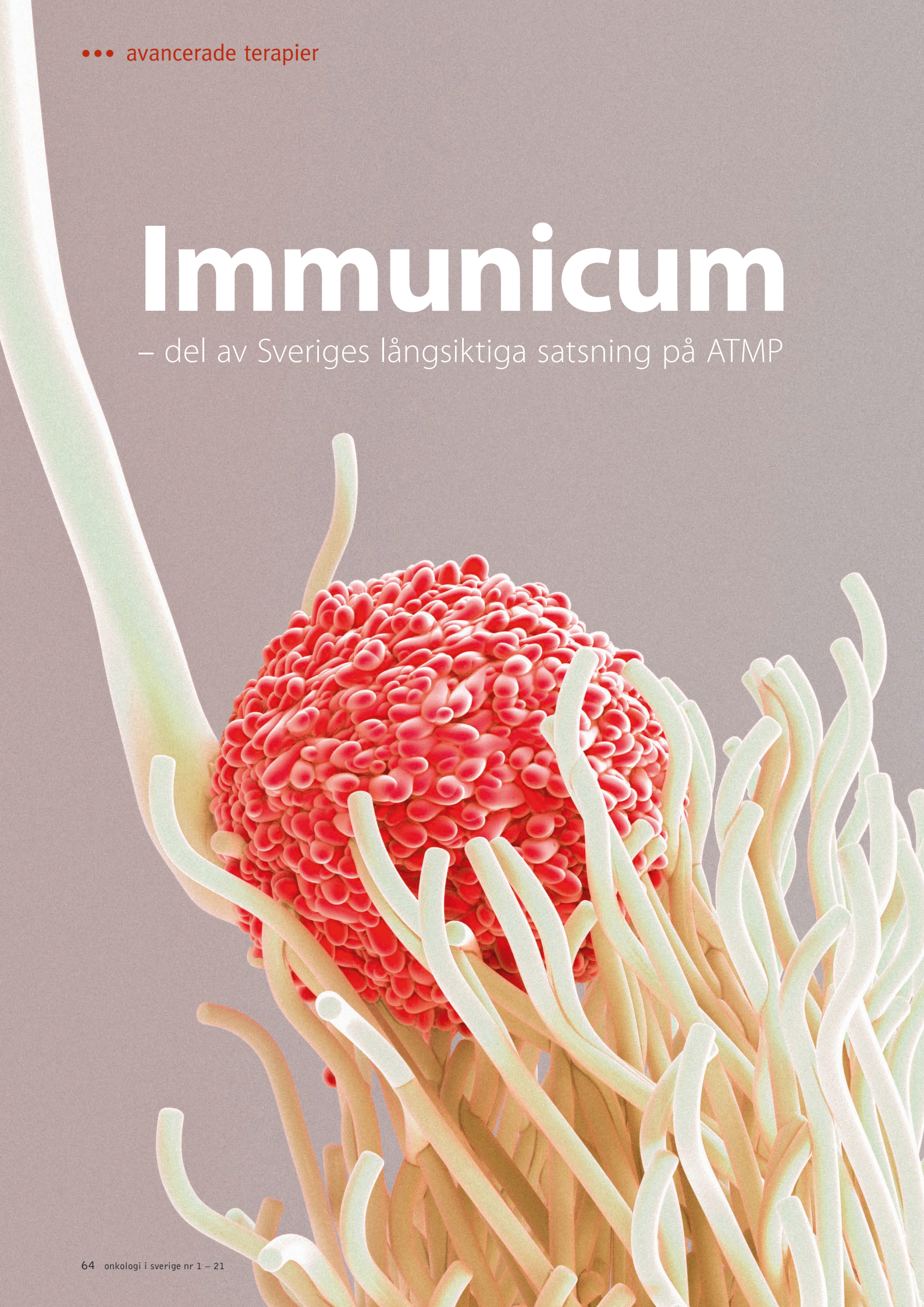


••• avancerade terapier

Immunicum

– del av Sveriges långsiktiga satsning på ATMP



ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products) är förkortningen för det många anser kommer att utgöra en viktig del i framtidens cancerläkemedel. Den internationella konkurrensen är stenhård inom detta område men Sverige hoppas så småningom kunna bli världsledande när det gäller utveckling och användning av dessa avancerade terapier.

De svenska biotechbolagen Immunicum AB och Asgard Therapeutics utvecklar avancerade produkter mot cancer som baseras på en speciell typ av vita blodkroppar, så kallade dendritiska celler.

Immunicum befinner sig i en framskriden klinisk utvecklingsfas medan start up-bolaget Asgard Therapeutics är i preklinisk fas.

Immunicum AB grundades 2002 av en forskargrupp ledd av docent Alex Karlsson-Parra, tidigare överläkare i klinisk immunologi vid Akademiska sjukhuset i Uppsala och Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg.

Bolaget har sedan grundandet gjort stora framsteg och har idag 14 anställda, en mycket välfylld kassa, GMP-produktion i Tyskland av läkemedelskandidaten ilixadencel, etablerade samarbeten med Pfizer och Merck och är sedan 2013 noterat på Nasdaq Stockholm.

Bolagets huvudprodukt ilixadencel har utvärderats i flera kliniska studier i olika solida tumörindikationer, inklusive metastaserad njurcancer, metastaserad levercancer och gastrointestinala stromala tumörer (GIST) samt i kombination med olika typer av standardbehandling som tyrosinkinashämmaren sunitinib och checkpointhämmaren pembrolizumab.

SMIDIGARE PROCESS

Ilixadencel består av allogena (från främmande givare) proinflammatoriska dendritceller och har utvecklats med syfte att inducera en immunaktivering riktad mot cancerpatientens egna unika tumörspecifika antigen (så kallade mutations-deriverade neoantigen) när ilixadencel injiceras direkt in i tumören.

– Detta angreppssätt eliminerar behovet av en tidskrävande och kostsam karaktärisering och produktion av dessa tumörspecifika antigen som vissa andra företag använder sig av vid framställning av terapeutiska cancertvacciner, förkla-

rar, Alex Karlsson-Parra, forskningschef på Immunicum.

– I början av 2020 blev vi utvalda att muntligt presentera de mycket positiva data vi erhållit från den randomiserade fas II-studien MERECA på ASCO-SITC Clinical Immuno-Oncology-symposiet i USA. Detta ser vi som ett klart erkännande från det medicinska och vetenskapliga samfundet.

I MERECA-studien utvärderas den kliniska effekten av intratumoralt injicerat ilixadencel i kombination med sunitinib hos patienter med nydiagnostiserad, metastaserad njurcancer. Presenterade data visade att bekräftat objektivt tumörsvår (ORR) för ilixadencel-gruppen var 42,2 procent (19/45) jämfört med 24,0 procent (6/25) för kontrollgruppen som endast behandlades med sunitinib.

BLEV HELT TUMÖRFRIA

– Dessutom uppvisade tre patienter med bekräftat objektivt tumörsvår i ilixadencel-gruppen, men ingen i kontrollgruppen, en fullständig tumörrespons, de blev med andra ord helt tumörfria. Vad gäller överlevnadsdata från senaste uppdateringen i december 2019 ses en begynnande separation i överlevnadskurvorna till fördel för behandlingsgruppen som erhållit ilixadencel i kombination med sunitinib jämfört med kontrollgruppen. I linje med dessa fynd var andelen patienter som var vid liv vid senaste uppdateringen 54 procent (30 av 56) i ilixadencel-gruppen jämfört med 37 procent (11 av 30) i kontrollgruppen. Tillägg av Ilixadencel ökade dessutom inte frekvensen eller svårighetsgraden av biverkningar jämfört med sunitinib som monoterapi.

– Att Immunicum, baserat på data från MERECA-studien, dessutom i maj 2020 erhållit en så kallad RMAT (Regenerative Medicine Advanced Therapy) designation för ilixadencel vid behandling av metastaserad njurcancer från Food And Drug Administration (FDA) är ett annat och mycket viktigt kvitto på att vi är på rätt väg, säger Alex Karlsson-Parra och fortsätter:



Foto: Immunicum

Forskningschefen Alex Karlsson-Parra grundade Immunicum AB för 18 år sedan. Just nu befinner sig bolaget i en expansiv klinisk utvecklingsfas.

– Fördelarna med RMAT-programmet inbegriper samma fördelar som FDAs Fast Track och Breakthrough Therapy program, inklusive tidiga interaktioner och fortlöpande vägledning från FDA inför fortsatta kliniska studier för att stödja ett snabbare godkännande. Nu inväntar Immunicum dessutom med spänning uppdaterade överlevnadsdata från MERECA-studien som kommer att bli tillgängliga under tredje kvartalet 2020.

I juni 2020 meddelade Immunicum att den sjätte patienten avslutat säkerhetsperioden i den pågående Fas Ib/II kombinationsstudien ILIAD med ilixadencel. Doseskaleringskommittén bekräftade att det inte fanns några dosbegränsande toxiciteter vilket innebär att studien kan övergå från en stegvis till en fortlöpande inklusionsfas. Fas Ib-delen av ILIAD-studien som genomförs i USA utvärderar säkerheten och tolerabiliteten för ilixadencel i kombination med checkpointhämmaren pembrolizumab hos 21 patienter med cancerformer som skivepitelcancer i huvud och hals, icke småcellig lungcancer samt magsäcks- och matstrups-cancer.

– Avslutningen av Fas Ib, inklusive en tillräcklig uppföljningstid för att kunna fånga tecken på klinisk effekt förväntas vara klar under andra delen av 2021 och därefter övergår studien i en fas II-del som sammanlagt kommer att inkludera drygt 100 patienter med ovanstående tumörtyper.

Många bolag arbetar med att utveckla cell-baserade produkter som aktiverar och stärker cancerpatientens immunförsvar genom att använda sig av patientens egna immunceller (framför allt genetiskt modifierade T-celler och NK-celler) som ”råmaterial”.

Immunicums lovande ”off- the shelf”-produkt ilixadencel består däremot av celler från främmande (allogena) friska blodgivare.

– När ilixadencel injiceras i tumören uppstår en lokal inflammatorisk reaktion som leder till celldöd av tumörceller vid injektionsplatsen samt lokal rekrytering av patientens egna immunceller, inklusive dendritceller. De rekryterade dendritcellerna kommer att fagocytera (äta upp) döende tumörceller, inklusive deras innehåll av tumör-specifika proteinbitar (antigen). Den inflammatoriska miljö som uppstår leder till en utmognad av de rekryterade och antigen-laddade dendritcellerna som gör att de vandrar till dränerande lymfkörtlar, där de presenterar tumörspecifika antigen för T-celler.

– Detta leder slutligen till en aktivering och utmognad av tumörspecifika T-celler som via blodbanan söker upp och attackerar tumöromvandlande celler i den behandlade tumören och i avlägsna metastaser, förklarar Alex Karlsson-Parra.

IMMUNFÖRSVARET BLIR ”PERSONALISERAT”

Från en donator kan man utvinna cirka en miljard dendritceller vilket ger cirka 100 doser (10 miljoner dendritceller/dos) som räcker till att behandla 50 patienter med injicerbara solida tumörer. Cellerna kan frysas ned och förvaras i minst fyra år. Rent definitionsmässigt handlar det inte om en så kallad ”personaliserad” cell-baserad behandling där produkten utgår från patientens egna celler. Däremot blir det aktiverade immunsvaret ”personaliserat” eftersom immunsvaret kommer att riktas mot den unika uppsättning av tumörspecifika antigen som uttrycks i den enskilde patientens tumör.

– Immunicum befinner sig för närvarande i en mycket spännande och expansiv utvecklingsfas och vår strategi är att positionera ilixadencel som ett förstahandsval av immunaktiverare att kombineras med läkemedel som hämmar tumörens immundämpande effekt, inklusive checkpointhämmare och vissa tyrosinkinashämmare, säger Alex Karlsson-Parra.

FOTNOT:

Sedan intervjun gjordes visar uppdaterade data från augusti 2020 att kontrollgruppens medianöverlevnad blev 25,3 månader, medan medianöverlevnaden i gruppen som fick ilixadencel ännu inte uppnåtts, då data i denna grupp fortfarande är omogna.

Den 7 december 2020 meddelade Immunicum dessutom att ilixadencel vid behandling av gastrointestinal stromacellstumör (GIST) erhållit Fast Track Designation från FDA.

EVELYN PESIKAN
MEDICINSK SKRIBENT

