

Dovolujeme si Vás informovat o zahájení klinického hodnocení (KH) přípravku Silgard podle protokolu UHKT-RLP/2011, jehož účelem je vyhodnotit jeho terapeutické možnosti pro zlepšení kvality života pacientů s rekurentní respirační papillomatózou, starších 18 let. Sponzorem tohoto hodnocení je NRL (Národní referenční laboratoř) pro papillomaviry, Ústav hematologie a krevní transfuze v Praze.

Rekurentní respirační papillomatóza (RRP) je chronické onemocnění vyvolané infekcí nízkorizikovými typy 6 a 11 lidských papillomavirů (HPV). Rostoucí papillomy v oblasti laryngu se mohou dále šířit do dýchacích cest a za určitých podmínek může dojít až k malignímu zvratu. Zvláště vnímavá oblast pro vznik/růst lézí jsou hlasivky, a tak prvním znakem onemocnění je změna hlasu (chrapot), dále pak stridor, chronický kašel, opakující se zápalý plic, dušnost, obtížné polykání atd. Průběh onemocnění je velice proměnlivý od spontánní regrese lézí přes neměnný stav, vyžadující občasné chirurgické odstranění lézí, až po agresivní formu, kdy jsou nutné opakované operativní intervence v řádu dní až málo týdnů. Přestože se jedná o benigní onemocnění, za určitých okolností může být díky rychlému rozšíření do dýchacího traktu i smrtelné. Léčba je obtížná, v současné době se kombinuje chirurgická a adjuvantní (imunomodulační) terapie podáváním alfa interferonu, indol-3-karbinolu nebo aplikací nukleotidového analogu s antivirovým účinkem (Cidofovir) do léze. Léčba interferonem však má řadu vedlejších účinků a vyžaduje dlouhodobé podávání. Aplikace Cidofoviru do lézí v oblasti laryngu je nutné provádět v celkové anestezii a rovněž opakovaně. Třetí preparát, indol-3-karbinol žádné vedlejší účinky nemá, ale jeho použití má velice nejisté výsledky. Opakovanými chirurgickými zásahy v oblasti hlasivek dochází k nevratnému porušení hlasu. Od roku 2006 je komerčně dostupná preventivní tetravalentní HPV vakcína, která kromě antigenů odvozených od vysokorizikových typů HPV16 a HPV18, zodpovědných za vznik více než 70% karcinomů děložního hrdla, dalších malignit v anogenitální oblasti a části nádorů hlavy a krku obsahuje též antigeny nízkorizikových typů HPV6 a HPV11, kauzálně spojených s prakticky všemi případy RRP. Dlouhodobé klinické pokusy prokázaly bezpečnost vakcíny a její schopnost navodit tvorbu vysokých hladin protilátek proti všem antigenům ve vakcíně obsaženým, které v organismu přetrvávají po řadu let (doposud nejdelší referovaná doba sledování je více než 8 let). Vakcína účinně brání incidentní a persistentní infekci vakcinálními typy HPV, do určité míry i typy HPV fylogeneticky podobnými a rovněž vzniku lézí s těmito typy asociovanými. Účinnost vakcíny v prevenci vzniku genitálních lézí spojených s HPV6 a/nebo HPV11 v klinické studii fáze III (FUTURE I a II) je 97.1%/79.3% v závislosti na studované populaci.

V jedné z předchozích studií našich spolupracovníků bylo ukázáno, že prevalence HPV-specifických protilátek je u pacientů s RRP nízká a stoupá s počtem provedených chirurgických výkonů. Předpokládáme, že očkování tetravalentní HPV vakcínou by mělo vyvolat tvorbu příslušných protilátek jak v krvi, tak na povrchu sliznic horního dýchacího traktu. Ty by poté mohly neutralizovat infekční virové partikule, které se uvolňují z odlupujících se povrchových buněk papillomů a tak zabránit šíření infekce a inhibovat růst papillomatózních lézí.

Financování KH, včetně aplikovaných vakcín, bude zajištěné grantem IISP 37651, který získala NRL pro papillomaviry, Ústav hematologie a krevní transfuze. Jedná se o KH fáze

IIIB, kdy je pacientům podáván registrovaný přípravek pro diagnózu neuvedenou v SPC, tedy tzv. off-label aplikace. KH je schválené SÚKL a příslušnou Etickou komisí. Provádění tohoto KH je však vázáno pouze na dále zmíněná pracoviště. V České republice plánujeme do studie zařadit celkem **50** pacientů. Délka trvání účasti pacienta v KH je 5 let. Předpokládaný konec KH je naplánován na rok 2016. Pacienti s RRP budou postupně zařazováni do KH v Hlasovém centru Praha, (Španělská 4, Praha 2), zodpovědným zkoušejícím je MUDr. Jitka Vydrová. Pacienti budou informováni o cílech KH, o možnosti očkování proti typům HPV, které toto onemocnění vyvolávají, o vzorcích, které jim budou v průběhu KH odebrány a o právu kdykoliv ze studie vystoupit bez jakéhokoliv vlivu na další léčbu. Zvláště zdůrazníme fakt, že se jedná o očkování mimo indikaci vakcíny. Do KH je možné zařadit výhradně ty pacienty, kteří budou s účastí ve studii souhlasit a podepíší informovaný souhlas jak s první částí studie, zahrnující vlastní aplikaci vakcíny (a), tak s částí druhou, která se týká jejich klinického sledování (b).

Výhodou pro pacienta, který je zařazen do studie je možnost vakcinace zdarma (vakcína stojí cca 10 tis. CZK/3 dávky) a vzhledem k tomu, že jiná alternativní léčba dosud neexistuje a aplikace vakcíny je velmi bezpečná, představuje tato medikace pro pacienty novou možnost zlepšení kvality jejich života.

V uplynulých letech jsme v našem centru v rámci pilotní studie vakcinovali již 11 pacientů a výsledky jejich sledování jsme uveřejnili např. v posledním čísle časopisu Postgraduální medicína.