

Soluvalmisteiden monimutkaisuus haastaa nonkliinisen tutkimuksen

Tiina Palomäki



Solupohjaisiin lääkkeisiin kuuluvat soluterapia- ja kudosuokkausvalmisteet. Soluvalmisteiden monimutkaisuus asettaa nonkliiniselle tutkimukselle erityishaasteita. Suurin näistä on eläinmallin tarkoituksenmukaisuus.

Perinteisiin lääkevalmisteisiin ja jopa muihin biologisiin lääkkeisiin verrattuna solupohjaiset valmisteet ovat monin verroin monimutkaisempia. Monet perinteisille lääkevalmisteille vaadittavat nonkliiniset tutkimukset eivät sovellu solupohjaisille valmisteille. Tämän vuoksi tarvitaan tapauskohtaisesti harkittavia hyvinkin spesifisiä menetelmiä ja tutkimuksia riittävän turvallisuuden osoittamiseksi.

Eläinmallin soveltuvuus on nonkliinisen tutkimuksen suurin haaste

Solupohjaisten valmisteiden nonkliiniseen testaamiseen suurin haaste on niiden lajispesifisyys ja siten myös sopivan ja tarkoituksenmukaisen eläinmallin käytettävyys. Eläin saattaa tunnistaa sille annetut ihmisen solut vieraaksi ja hylkiä niitä. Tällöin solujen turvallisuuden arviointi ei ole ainakaan pitkällä aikavälillä mahdollista.

Ongelman kiertämiseksi voidaan käyttää eläimiä, joiden puolustusjärjestelmää on tarkoituksellisesti heikennetty. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää niin sanottuja homologisia eläinmalleja, joissa käytetään eläimen omia kliiniseen käyttöön tarkoitettuja ihmissoluja vastaavia soluja. Tällöin on varmistettava, että eläinsolujen tuotanto, ominaisuudet ja toiminta ovat mahdollisimman samankaltaiset kuin kliiniseen käyttöön tarkoitettujen ihmissolujen.

Joskus sopivaa eläinmallia ei ole ollenkaan käytettävissä. Tällaisissa tapauksissa on mahdollisuuksien mukaan hyödynnettävä vaihtoehtoisia solu- ja kudosisjälypohjaisia menetelmiä.

Ihminen ei sovellu kaikkien turvallisuuden vaikuttavien seikkojen tutkimiseen

Esimerkiksi solujen jakautumisen ja kulkeutumisen (biodistributio) tutkimiseen ihmiselimistössä on käytettävissä hyvin harvoja kyllin herkkiä, ei-kajoavia tutkimusmenetelmiä. Arvio solujen ei-toivotusta kulkeutumisesta ja pysyvyydestä elimistössä on usein tehtävä pääasiallisesti eläinkokeiden perusteella. Samoin esimerkiksi kantasolujen ei-toivotun erilaistumisen arviointi on nyky menetelmillä mahdollista vain eläinmalleissa.

Suurin huoli pluripotenttien kantasolujen kliinisessä käytössä on niihin olennaisesti liittyvä tuumorigeenisyyksriski, minkä arviointi perustuu ensisijaisesti eläinkokeisiin. Tuumorigeenisyyden havaitsemiseen tulisi yleisesti ottaen käyttää mahdollisimman herkkää mallia, esimerkiksi immuunipuutteisia eläimiä.

Eläinkokeiden tuloksia on tulkittava taiten

Eläinmallin avulla pystytään parhaimmillaan luotettavasti ennustamaan soluvalmisteiden turvallisuus ja mahdolliset haitat. Nonkliinisten tutkimusten havaintojen kliininen merkittävyys on arvioitava huolellisesti. Tärkeintä on osata tulkita eläinkokeiden tuloksia oikein ja tunnistaa käytettyjen eläinmallien heikkoudet sekä mahdolliset aukot turvallisuustiedoissa. Tällöin mahdolliset riskit voidaan huomioida kliinisissä tutkimuksissa ja siten varmistaa potilaiden turvallisuus.

Tiina Palomäki

FT

Erikoistutkija, Fimea