

Kantasoluhoidot tulevat

Paula Salmikangas, Tiina Palomäki



Elinten ja kudosten kasvu ja uudistuminen perustuu kantasoluihin, jotka voivat lisääntyä ja erilaistua elimistön tarpeiden mukaan. Kantasoluhoidojen tehoa ja turvallisuutta selvitetään muun muassa eri syöpätyyppien sekä kudosaivurioiden hoidossa. Kantasoluihin perustuvat valmisteet luokitellaan EU:n alueella lääkkeiksi. Ensimmäiselle kantasoluvalmisteelle odotetaan haettavan myyntilupaa lähiaikoina.

Viime vuosina tutkimus on tuonut esiin kantasolujen laajat käyttömahdollisuudet erilaisten sairauksien ja kudosaivurioiden hoidossa. EU:n alueella on meneillään noin 40 kliinistä koetta, joissa selvitetään kantasoluhoidojen tehoa ja turvallisuutta.

Veren ja luuytimen hematopoeettisia kantasoluja on käytetty jo pitkään muun muassa leukemioiden hoitoon. Mesenkymaalisia kantasoluja tutkitaan esimerkiksi luu- ja sydänlihassaivurioiden hoidossa. Sen sijaan alkion kantasolujen ja erilaistuneista soluista indusoitavien pluripotenttien kantasolujen (iPSC) käyttö rajoittuu toistaiseksi prekliinisiin tutkimuksiin.

Kantasoluhoidot lääkevalvonnan piiriin

Kantasoluihin perustuvat valmisteet on tietyn varauksin luokiteltu EU:ssa lääkkeiksi. Nämä valmisteet poikkeavat kuitenkin huomattavasti perinteisistä lääkkeistä, minkä vuoksi niille on laadittu omat tekniset vaatimukset ja ohjeistot. Ensimmäisen kantasoluvalmisteen myyntilupa on jo FDA:n arvioitavana ja sille odotetaan haettavan pian myyntilupaa myös EU-alueelle.

Kantasoluhoidot kuuluvat niin sanottuihin pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettäviin lääkkeisiin (asetus 1394/2007/EC ja direktiivi 2009/120/EC). Kantasolutuotteet eroavat perinteisistä solu- ja kudossiirteistä siten, että ne sisältävät elinkykyisiä soluja, joita on valmistusprosessin myötä olennaisesti muokattu tai joita käytetään muuhun kuin niiden alkuperäiseen käyttötarkoitukseen, kuten veren kantasoluja sydänvaurion hoitoon.

Kantasoluvalmisteiden luvallinen käyttö rajoittuu 1) myyntiluvallisiin valmisteisiin, 2) kliinisiin tutkimuksiin sekä 3) kansallisella tuotantoluvalla toteutettaviin hoitoihin. Myyntilupaa uusille, innovatiivisille lääkkeille, kuten kantasoluvalmisteille, haetaan EU-alueella Euroopan lääkevirastosta (EMA). Euroopan lääkeviraston alaisuudessa toimiva pitkälle kehitettyjen terapioiden komitea (CAT) arvioi kantasoluhoidojen soveltuvuuden kaupalliseen käyttöön.

Kliinisiä lääketutkimuksia saa Suomessa tehdä vain Fimean ja kunkin sairaanhoitoyksikön eettisen toimikunnan luvalla. Kansallinen tuotantolupa mahdollistaa kantasoluvalmisteiden käytön pienimuotoisissa hoitokokeiluissa. Tällöin Fimea arvioi valmisteen laadun ja turvallisuuden sekä hoitokokeilun eettisyyden.

Viime aikoina huolta on herättänyt niin sanottu kantasoluturismi, jossa vaikeasti sairast potilaat matkustavat ulkomaille saadakseen kantasoluhoidoja. Näillä valmisteilla ei ole myyntilupaa eikä niiden tehosta ja turvallisuudesta ole tieteellistä näyttöä.

Kantasolujen tuotantoon ja käyttöön liittyvät haasteet

Kantasolujen valmistus lääkkeeksi on poikkeuksellisen vaativaa johtuen elävien solujen yksilöllisistä ja yksilöiden välisistä eroista (Schneider ym. 2010). Toistettavan tuotantoprosessin ja luotettavan laatuvalvonnan rakentaminen analyysimenetelmien on suuri haaste näihin valmisteisiin erikoistuneille pienille yrityksille. Puhtaus ja steriiliys ovat soluvalmisteille erityiskysymyksiä, koska niitä ei voi steriloida ja mahdollisten epäpuhtauksien poistaminen soluviljelmästä on usein vaikeaa.

Kantasolujen turvallisuustutkimuksia eläimissä voivat rajoittaa muun muassa soveltuvien eläinmallien puute sekä lajien välisistä eroavaisuuksista johtuva solujen hyljintä. Esimerkiksi biodistribution tutkiminen ihmisillä on nykyteknikoin lähes mahdotonta. Vaihtoehtoisesti voidaan hyödyntää immunosuppressoituja eläimiä, sekä homologisia malleja, joissa ihmisen soluja vastaavia eläinsoluja voidaan tutkia kyseisessä eläinlajissa.

Ominaisuudet, jotka tekevät kantasoluista houkuttelevia lääkekäytössä (monikykyisyys ja plastisuus), tuovat mukanaan myös tiettyjä riskejä. Kantasoluilla, joilla on kaikkein korkein uusiutumisen- ja erilaistumiskyky (hESC, iPSC), on myös suurin riski muodostaa kasvaimia, muun muassa teratoomia. Lisäksi kantasolujen erilaistuminen ja luontainen jakautuminen kehossa voivat häiriintyä esimerkiksi ulkoisen solukasvatuksen myötä. Muualle kuin kohde-elimien päätyessään kantasolut voivat aiheuttaa turvallisuusongelmia muodostamalla vääryyppistä kudosta väärään paikkaan (Thirabanjasak ym. 2010).

Kantasolukokous ja tuleva ohjeistus

Euroopan lääkevirasto järjesti CAT-komitean ja sen alaisen solutyöryhmän (CPWP) kanssa kansainvälisen kantasolukokouksen toukokuussa 2010 (Summary Report on the EMA Workshop on stem cell-based therapies). Kokouksessa keskusteltiin erityisesti kantasoluvalmisteiden tuotantoon, turvallisuuteen ja kliinisiin tutkimuksiin liittyvistä ongelmista.

Kantasoluvalmisteiden tutkijoilta ja kehittäjiltä saatiin runsaasti kommentteja valmisteilla olevaan EU:n ensimmäiseen kantasoluohjeistukseen (Reflection paper on stem cell-based medicinal products). Ohjeistus pyritään julkaisemaan vuoden 2011 alkupuoliskolla.

Paula Salmikangas

FT, dosentti
Tutkimusprofessori, Fimea

Tiina Palomäki

FT
Erikoistutkija, Fimea

HYVÄ TIETÄÄ

Faktaa kantasoluista

Varhaisesta alkioista eristetyt alkion kantasolut (hESC) ovat lähes kaikkikykyisiä (pluripotentteja) ja kykenevät muodostamaan miltei kaikkia elimistön solutyyppejä.

Lähes kaikista ihmiskehon kudoksista löytyy pieni määrä moni- tai yksikykyisiä (multi- tai unipotentteja) aikuisen kantasoluja, joista elimistö voi tuottaa uusia erilaistuneita soluja vahingoittuneiden tai vanhenevien tilalle.

Luuytimen hematopoieettisista kantasoluista erilaistuvat kaikki veren solut ja mesenkymaalisista kantasoluista muun muassa luuta, rustoa ja rasvaa muodostavia soluja.

Indusoidut pluripotentit kantasolut (iPSC) tuotetaanjo erilaistuneista soluista viemällä niihin solun jakautumista ja erilaistumista sääteleviä geenejä. iPSC-solut ovat lähes kaikkikykyisiä ja ne kykenevät erilaistumaan miksi tahansa elimistön solutyypiksi.

Esimerkkejä kliinisissä tutkimuksissa olevista kantasoluvalmisteista:

- Prochymal (Osiris) luuytimen mesenkymaaliset kantasolut käänteishyljinnän hoitoon
- GRNOPC1 (Geron Corp.) alkion kantasolut selkäydinvaurion hoitoon
- t2c001 (t2cure GmbH) luuytimen kantasolut akuutin sydäninfarktin hoitoon

KIRJALLISUUTTA

Schneider CK, ym. Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them. Nat Rev Drug Discov 2010;9(3):195–201.

Thirabanasak, ym. Angiomyeloproliferative lesions following autologous stem cell therapy. J Am Soc Nephrol 2010;21:1218–22.

[Euroopan Komission ja Parlamentin asetus 1394/2007/EC](#) >

• [Euroopan Komission ja Parlamentin asetus 2009/120/EC \(korvaa liitteen 1, osan IV direktiivistä 2001/83/EC\)](#). >

[Summary Report on the EMA Workshop on stem cell-based therapies.](#) >

[Reflection paper on stem cell-based medicinal products.](#) >