

*Tiina Palomäki*  
 FT  
 Erikoistutkija, Fimea

# Kehittyneet terapiat – merkittävä lisä tulevaisuuden lääkehoitoon

Kehittyneiden terapioiden, eli solu- ja geeniterapialääkkeiden, odotetaan tuovan merkittävän lisän tulevaisuuden yksilöllisten hoitojen sarjaan sekä tarjoavan kaivattua apua sairauksiin, joihin ei ole tarjolla tehokasta lääkehoitoa.

**K**ehittyneet terapiat, eli solu- ja geeniterapia, sekä kudosuokkaustuotteet ovat biologisia lääkkeitä, joiden odotetaan tarjoavan uusia innovatiivisia hoitoja sellaisiin sairauksiin, joihin ei ole olemassa lainkaan lääkehoitoja tai vain hyvin rajallisia hoitokeinoja.

Soluterapiatuotteita kehitetään erityisesti kroonisiin metabolisiin ja tulehduksellisiin sairauksiin, degeneratiivisiin sairauksiin sekä syövän hoitoon. Kudosuokkaustuotteilla pyritään korjaamaan tai korvaamaan vaurioituneita tai menetettyjä kudoksia. Geeniterapialla pyritään hoitamaan esimerkiksi geenivirheestä johtuvia sairauksia.

## Kehitystyö on kiivasta

Tieteelliset tutkimuslöydöt ovat mahdollistaneet tien solu- ja geeniterapiahoitojen kehittämiseksi. Tyypillisesti solu- ja geeniterapia-avalmisteiden kehitys alkaa akateemisessa ympäristössä tai sairaalassa, joissa ei välttämättä ole kokemusta lääkekehityksestä tai tarvittavaa rahoitusta tutkimusvalmisteiden tuotantoon, prekliiniseen testaamiseen ja klinisiin tutkimuksiin. Siitä huolimatta Euroopassa on klinisissä tutkimuksissa ollut vuodesta 2004 alkaen useita satoja tutkimusvalmisteita.

## EMA tukee kehittyneiden terapioiden lääkekehitystä

Kehittyneiden terapioiden lääkehityksessä ei ole aina helppoa ja suoraviivaista ja se voi poiketa merkittävästi tavallisesta lääkekehityspolusta. Osana pienille ja keskisuurille yrityksille suunnattuja kannustimia Euroopassa on mahdollista sertifioida kehittyneiden terapioiden valmisteen laatu- ja prekliiniset tiedot ennen myyntilupavaihetta, mikä voi helpottaa esimerkiksi kliniseen kehitysvaiheeseen pääsyä.

Lääkkeet, joilla on alustavan kliinisen tutkimustiedon perusteella potentiaalia sairauksissa, joihin ei ole olemassa tehokkaita hoitokeinoja, voivat saada EMAn (European Medicines Agency) PRIME-statuksen (priority medicines). PRIME-statuksen on tähän mennessä saanut 19 valmistetta, joista 11 on kehittyneitä terapioiden valmistetta. Tämä ei liene yllättävää, sillä kehittyneiden terapioiden odotetaan tuovan hoitoa niihin sairauksiin, joihin tehokkaita lääkkeitä kipeimmin tarvitaan.

## Myyntiluvalliset valmisteet

Kahdeksan kehittyneiden terapioiden lääkettä on saanut myyntiluvan EU:ssa (**taulukko 1**). Ensimmäisenä myynti-

luvan sai ChondroCelect vuonna 2009. Se, ja vuonna 2013 myyntiluvan saanut MACI, ovat polven rustovaurion korjaamiseen tarkoitettuja kudosuokkaustuotteita. Autologisia rustosolusiirteitä (ACI, autologous chondrocyte implantation) oli jo aiemmin annettu sairaaloissa ennen kuin kudosuokkaustuotteet tulivat lääkevalvonnan piiriin, joten oli luonnollista, että ne olivat ensimmäisiä myyntiluvan saaneita kehittyneiden terapioiden lääkkeitä.

Vuonna 2015 myyntiluvan saanut silmän sarveiskalvovaurion hoitoon tarkoitettu kudosuokkaustuote Holoclar oli ensimmäinen myyntiluvan saanut kantasoluvalmiste.

Ensimmäinen geeniterapia-avalmiste Glybera sai myyntiluvan vuonna 2013, ja sen jälkeen on hyväksytty kaksi muuta geeniterapia-avalmistetta Imlygic ja Strimvelis. Strimvelis on ensimmäinen lapsille tarkoitettu geeniterapia-avalmiste, jolla hoidetaan vakavaa immuunipuutosoireyhtymää (ADA-SCID).

Syöpälääkkeistä ensimmäisenä myyntiluvan sai soluterapia-avalmiste Provenge ja toisena Imlygic, joka on ensimmäinen onkolyttinen viruslääke.

Taulukko 1. EU:ssa myyntiluvan saaneet kehittyneiden terapioiden lääkevalmisteet.

Valmiste	Vaikuttava aine	Terapeuttinen käyttöaihe	Tyyppi	Myyntilupa myönnetty	Huomioita
ChondroCelect	Autologiset rustosolut	Polven rustovaurion korjaus	Kudosmuok- kaustuote	2009	Myyntilupa peruuntunut hakijan toimesta 2016
Glybera	Alipogeenitiparvoveekki, LPL-geeni AAV1-vektorissa	Lipoproteiini lipaasin (LPL) puutos	Geeniterapia- tuote	2013	Myyntilupa peruuntuu 10/2017
MACI	Autologiset rustosolut kollageenimatriksissa	Polven rustovaurion korjaus	Kudosmuok- kaustuote, yhdistelmä- valmiste	2013	Myyntilupa peruutettu väli- aikaisesti 2014
Provenge	Sipuleucel-T, PAP-GM-CSF-aktivoitunut perifeerisen veren mononuklearisolut	Eturauhassyöpä	Soluterapia- tuote	2013	Myyntilupa peruuntunut hakijan toimesta 2015
Holoclar	Autologiset sarveiskalvon epiteelisolut	Silmän limbuksen kantasolupuutoksesta johtuvan sarveiskalvovaurion korjaus	Kudosmuok- kaustuote	2015	Ehdollinen myyntilupa
Imlygic	Talimogeenilaherparep- veekki, GM-CSF herpes- virusvektorissa	Melanooma	Geeniterapia- tuote	2015	–
Strimvelis	Geneettisesti muokatut autologiset CD34-positiiviset solut, jotka ilmentävät adenosiinideaminaasi geeniä (ADA)	Vakava immuunipuutos- oireyhtymä (ADA-SCID)	Geeniterapia- tuote	2016	–
Zalmoxis	Geneettisesti muokatut allogeeniset T-solut	Liitännäishoito haploidentisen hematopoeettisen kantasolusiirron yhteydessä potilaille, joilla on hematologinen maligniteetti.	Geeniterapia- tuote	2016	Ehdollinen myyntilupa

### Miltä tulevaisuus näyttää?

Kehittyneiden terapioiden saattaminen myyntiluvalliseksi hoidoksi on ollut hidasta ja hoitojen käyttöönotto on toistaiseksi ollut vähäistä johtuen mahdollisesti korkeasta hinnasta ja hoidon pitkäaikaiseen tehoon liittyvästä epävarmuudesta.

Kahdeksasta myyntiluvan saaneesta valmisteesta kolme on poistunut markkinoilta kaupallisista syistä ja neljäs on poistumassa tänä vuonna.

Tähän mennessä hyväksytyt lääkkeet edustavat merkittäviä läpimur-

toja eri osa-alueilla, ja kasvua näillä alueilla on odotettavissa. Kliinisissä tutkimuksissa näkyy muun muassa syövän hoitoon kehitettävien lääkkeiden määrän kasvu sekä geeniterapian uusi nousu. Uusiin syövän T-soluhoidoihin eli niin sanottuihin CAR-T-soluihin (chimeric antigen receptor) liitetään suuria odotuksia alustavien, hyvin positiivisten kliinisten tutkimustulosten myötä.

Kehittyneet terapiat ovat kehittyvä lääkehoidon osa-alue, joka voi tarjota räätälöityä yksilöllistä hoitoa. Perimän muokkaus niin sanotulla genome editing -tekniikalla voi

mahdollistaa esimerkiksi geenivirheistä johtuvien sairauksien parantamisen tulevaisuudessa. ●

### KIRJALLISUUTTA

- Advanced therapy medicinal products. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
- PRIME (Priority medicines) [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

