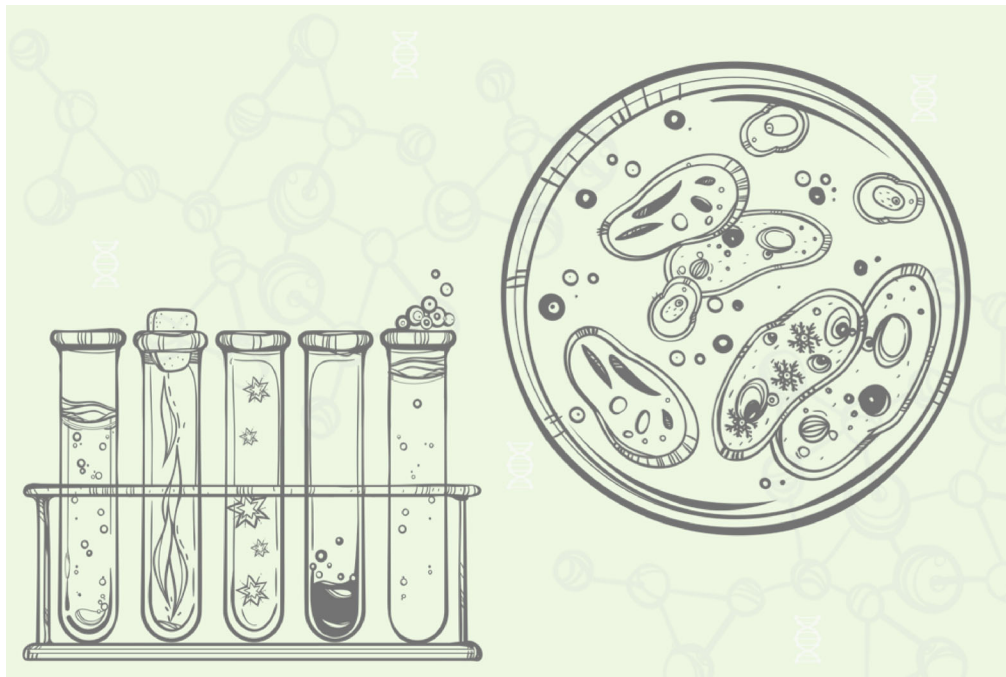


# Pitkälle kehitetyt terapiat haastavat viranomaisen

Kristiina Airola, Janne Komi



Viranomaisilla on oltava riittävä asiantuntemus pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävien lääkkeiden (ATMP) tieteelliseen arviointiin. Euroopan lääkevirasto EMA järjesti jäsenmaiden viranomaisille koulutustilaisuuden, jossa perehdyttiin ATMP-lainsäädäntöön ja -ohjeistoihin sekä käytiin läpi kokemuksia valmisteiden tieteellisestä arvioinnista.

Lääkekehityksen tueksi on laadittu sekä yleisluonteisia että tautikohtaisia viranomaisohjeistoja siitä, mitä tutkimuksia tarvitaan lääkevalmisteen laadun, tehon ja turvallisuuden osoittamiseksi. Pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävät lääkkeet muodostavat uuden bioteknologisen kokonaisuuden, jonka osalta ohjeistoja ollaan vasta luomassa. Valmistusmenetelmien monimutkaisuus ja terapiamuotojen sekä käyttöaiheiden kirjo edellyttävät myös viranomaiselta innovatiivista otetta ja johdonmukaista linjaa arviointikriteereissä, jotta voidaan turvata valmisteiden markkinoille pääsy ja toisaalta potilaiden turvallinen hoito.

Lontoossa huhtikuussa 2011 järjestetyn koulutuksen olennainen tavoite oli luoda yhteinen käsitys siitä, minkä laajuiseen (kliiniseen) tutkimusnäyttöön perustuen myyntilupahakemus voidaan hyväksyä. Lisäksi haluttiin lisätä ymmärtämystä ATMP-valmisteiden arviointiin liittyvistä muista erityispiirteistä.

## Kansalliset viranomaiset arvioivat hakemukset

Erityisesti ATMP-valmisteiden tuotekehityksen kaareen liittyy vaiheita, joihin valvova viranomainen osallistuu. Nykyisen lainsäädännön mukaan ATMP-valmisteisiin liittyvästä viranomaistyöstä vastaa Euroopan Lääkevirasto EMA ja sen komitea CAT (Committee for Advanced Therapies).

Jäsenmaiden kansalliset viranomaiset tekevät yksittäiset arvioinnit alihankintana. ATMP-valmisteiden arviointeihin kuuluu luokittelu (classification), jolla tuotteen kehittäjä varmistaa tuotteensa ATMP-statuksen. Sertifikaatiota (certification) voi hakea tuotekehityksen aikana siihen asti tehdyn kehittelytyön asianmukaisuuden vahvistamiseksi.

Uudelle innovatiiviselle valmisteelle on suositeltavaa hakea EMAn tieteellistä neuvontaa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Kyseessä on tieteellisen neuvonnan työryhmän (SAWP, Scientific Advice Working Party) ohjaama maksullinen prosessi, jossa viranomainen pyrkii käytettävissä olevan tiedon perusteella vastaamaan hakijan esittämiin laatu-, nonkliinistä tai kliinistä kehitystä koskeviin kysymyksiin. ATMP-valmisteiden myyntilupahakemuksen arviointi sekä myyntiluvan jälkeiset prosessit kuuluvat niin ikään EMAn ohjaaman toiminnan piiriin.

Suomi on ollut alusta lähtien aktiivinen ATMP-valmisteiden saralla. Fimea on osallistunut lukuisiin tieteellisiin neuvontoihin, toiminut ensimmäisen myyntiluvan saaneen ATMP-valmisteen rinnakkaisraportoijana sekä osallistuu aktiivisesti CAT-komitean ja terapia-alueen työryhmien työskentelyyn ja ohjeistojen laatimiseen.

## **Uutta ja vanhaa pitkälle kehitettyä terapiaa**

Vaikka ATMP-konsepti on uusi, tiettyjä tähän luokkaan kuuluvia valmisteita on EU-maissa ollut kliinisessä käytössä jo vuosikymmenien ajan. Näihin kuuluvat muun muassa erilaiset rustosoluvalmisteet, joita käytetään rustovaurioiden hoitoon, sekä keinohoivalmisteet. Uuden lainsäädännön myötä nämä valmisteet joutuvat hakemaan keskitettyä myyntilupaa tai ne poistuvat markkinoilta. Lääkärin määräykseen perustuva ei-rutiininomainen ATMP-valmisteen tuottaminen sairaalakäyttöön (hospital exemption) tulee kuitenkin jatkossakin mahdollistamaan tietyt laatuvaatimukset täyttävän ATMP-valmisteen käytön kansallisesti silloin, kun kyseessä on yksittäisen potilaan yksilöllinen hoito.

Valtaosa ATMP-valmisteista on elinkaarensa alkupäässä. Toistaiseksi keskitetyn myyntiluvan saaneita valmisteita on vain yksi, autologinen rustosoluvalmiste ChondroCelect. Tieteellisiä neuvontapyyntöjä tehdään runsaasti, mikä kuvastaa uusien terapioiden kehittäjien tarvetta varmistaa kehittelytyön oikea suunta. Näissä neuvonnoissa tehdyt linjaukset huomioidaan myyntilupahakemusta arvioidessa ja ne johtavat aikanaan uusien ohjeistojen syntymiseen.

## **Riskilähtöinen lähestymistapa**

Solu-, kudosmuokkaus- tai geeniterapiavalmisteilla ei voida tehdä yhtä laajoja kontrolloituja tutkimuksia kuin perinteisillä lääkevalmisteilla. Toisaalta näiden valmisteiden käyttöön voi liittyä erityisiä riskejä. Tämän vuoksi on ATMP-valmisteiden kliinistä tutkimista ja arviointia varten luotu niin sanottu riskilähtöinen lähestymistapa (risk-based approach), johon liittyy ohjeistusta valmistellaan parhaillaan.

Riskilähtöisessä lähestymistavassa tuotteiden kehittäjä kartoittaa valmisteen laatuun, biologiseen aktiiviteettiin tai annostelumuotoon liittyvät riskitekijät ja suunnittelee tutkimusohjelman tämän kartoituksen perusteella. Myyntilupaa haettaessa laaditaan riskinhallintaohjelma (RMP, Risk Management Plan), jolla pyritään hallitsemaan todettuja ja mahdollisia riskejä. Koska ATMP-valmisteet sisältävät tyypillisesti biologisia materiaaleja kuten soluja tai kudoksia, valmisteen ja sen raaka-aineiden jäljitettävyyden (traceability) on olennainen ja pakollinen riskinhallinnan menetelmä.

## **Tulevaisuus on yksilöllisten lääkehoitojen**

EMA:n koulutustilaisuus tarjosi täydelle osallistujajoukolle hyvän katsauksen ATMP-valmisteiden nykytilanteesta ja tulevaisuuden näkymistä EU:n alueella. Näköpiirissä on enenevässä määrin henkilökohtaiseen lääketieteeseen (personalized medicine) perustuvia yksilöllisiä lääkehoitoja. Tämä kehitys on nyt hyvällä alulla, ja sitä edesauttaa mahdollisimman toimiva vuoropuhelu ja tiedon virta viranomaisten ja innovatiivisten lääkekehittäjien välillä.

### **Kristiina Airola**

LT, Ihotautien ja allergologian erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea

### **Janne Komi**

