

PITKÄLLE KEHITETYSSÄ TERAPIASSA KÄYTETTÄVIEN LÄÄKKEIDEN VALMISTAMINEN YKSITTÄISEN POTILAAN HOITOOON

Seppo Ylä-Herttuala, LT
Akatemiaprofessori
A.I.Virtanen Instituutti



A.I. Virtanen Institute
University of Eastern
Finland



Kuopio University
Hospital

Yleiset kommentit

- Oikeansuuntainen, mutta silti erittäin tiukka ohjeistus
- Paljon tulee riippumaan säännösten tulkinnasta (l. mitä todella vaaditaan)
- Potilaan taudin vakavuutta ei tässä selvästi oteta huomioon

Yleisperiaatteet

- Potilaiden turvallisuudesta ("safety") ei tule tinkiä
- "Quality" tarvitaan
- Taudin vakavuus ja olemassa olevat hoitovaihtoehdot tulee ottaa huomioon, samoin hoidon antotapa ("risk vs. benefit")
- Hoidolla tulisi olla tutkittu teho ("efficacy")
- Eettiset kysymykset huomioitava

Mihin resurssit katoavat?

- Lähtömateriaalien testaus on kohtuuttoman kallista (ns. luotettavat toimittajat, Pharmacopean standardit)
- Tuotantoympäristön ylläpito ja kontrollit
- Laitteiden GMP-tason validointi ja ylläpito
- Keskeisten release-testien hinta ja/tai metodien validointi ja ylläpito
- Loppuanalyysien suoritus jokaisesta tuotantoerästä erikseen
- Eri palveluntarjoajien auditointi ja kontrollointi
- Lääketehtäslupa

Keskeiset seikat

- Tuotantotilat oltava erilliset ja laadultaan riittävät ("GMP")
- Master cell bank ja master virus seed stock ovat keskeiset lähtömateriaalit, joiden laadusta ei voi tinkiä, mutta kuinka paljon pitää testata eri vaiheissa?
- Final aseptic filling on keskeinen vaihe, samoin lopputuotteen (drug product) testaus
- Kuka voi vapauttaa tuotteen potilaskäyttöön (QP)?

Adenovirukset (lopputuote)

- Sterility
- Host cell protein
- Host cell DNA
- Viral particles
- Infective titer
- Identity/PCR
- Potency/gene expression
- RCA
- Onkolyttisillä viruksilla erityistarpeet?

Keskeisiä tekijöitä

- Tuotantoympäristöön tarvitaan kevennetyt mikrobiologiset, partikkeli- yms. kontrollit, mutta silti erillinen "GMP-like" ympäristö on perusteltu
- Luotettavat tieteellisesti perustellut metodit vs. täysin validoidut testit (esim. RCA)
- Eräkohtaisesti vain osa testeistä, kalleimmat analyysit poolatuista tuotantoeristä?

Muita ajatuksia

- Maximal patient safety vs. optimal patient safety - tähän myös lääkärin näkökulma
- Voisiko tehdä "drug substancen" GMP-like oloissa ja lopputuotteen "filling" esim. yliopistosairaalan apteekissa ("hospital pharmacy exemption")?
- Keskitetty lopputuotteen testaus?

Summary

Critical issues

- GMP-like environment
- Master cell bank (MCB)
- Master Virus Seed Stock (MVSS)
- Final filling
- Selected release tests
- Patient/disease characteristics need to be considered