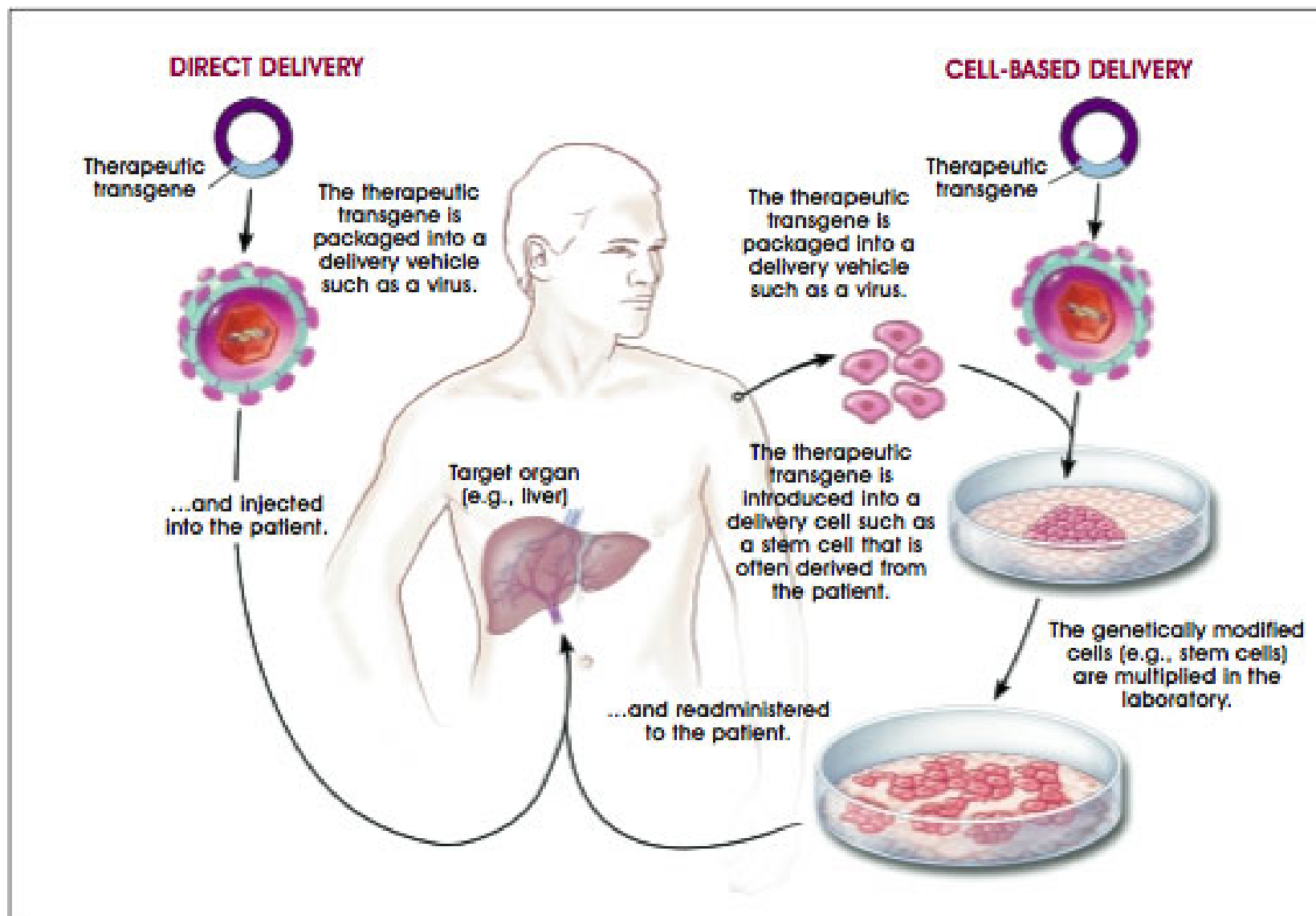




Regulaattorin näkökulma soluterapiatuotteiden testaukseen

Soluvalmisteet (CBMP)

- geneettisesti muokatut solut
- somaattiset soluterapiatuotteet
- kudosuokkaustuotteet
- yhdistelmävalmisteet (geeni/solulääke + laite)



- sisältävät autologisia (potilaan omia), allogeenisia (toisen ihmisen) tai ksenogeenisia (eläinperäisiä) eläviä soluja
- voivat sisältää myös lääkinnällisiä laitteita, tukirakenteita, biomolekyylejä, kemiallisia yhdisteitä jne.
- vaikutusmekanismi farmakologinen, metabolinen tai immunologinen (soluterapia); kudostuokkaustuotteilla uudistetaan, korjataan tai korvataan ihmiselimistön vaurioituneita tai puuttuvia kudoksia / elimiä
- tarkoitettu sairauksien hoitoon ja ehkäisyyn (soluterapia) tai kudostuurioiden hoitoon (kudostuokkaustuotteet)

Myyntiluvallisia valmisteita

- ❖ Kondrosyyttivalmiste Carticel, Genzyme US 1996
- ❖ Keinoihovalmiste Apligraf, US 1998
- ❖ Kondrosyyttivalmiste ChondroCelect, EU 2009
- ❖ Prostatasyöpärokote Provenge, US 2010
- ❖ seitsemän ATMP-tuotetta arvioitu EUssa tähän mennessä;
4 GTMPs, 3 CBMP, 2 ongoing (CBMPs), 3 uutta Q1/2012
- ❖ n. 20-30 CBMPs kansallisilla markkinoilla EUssa (siirtymäaika 2012 loppu); ~300 soluvalmisteita kehittävää yritystä maailmanlaajuisesti

Cell-based MPs EudraCT Clinical trial applications (3Q 2005 – 4Q 2009)

	3Q / 2005	3Q / 2006	3Q / 2007	3Q / 2008	4Q / 2009
Cancer immunotherapy	3	23	45	70	103
Cardio-vascular therapies	4	17	31	44	49
Skin/liver/eye/diabetes/intestine/bone TE	5	12	28	48	74
Neurological	1	4	5	6	7
Lymphohistiocytosis (HLH)	-	1	1	1	1
AIDS	-	1	1	1	1
Infertility	-	1	1	1	1

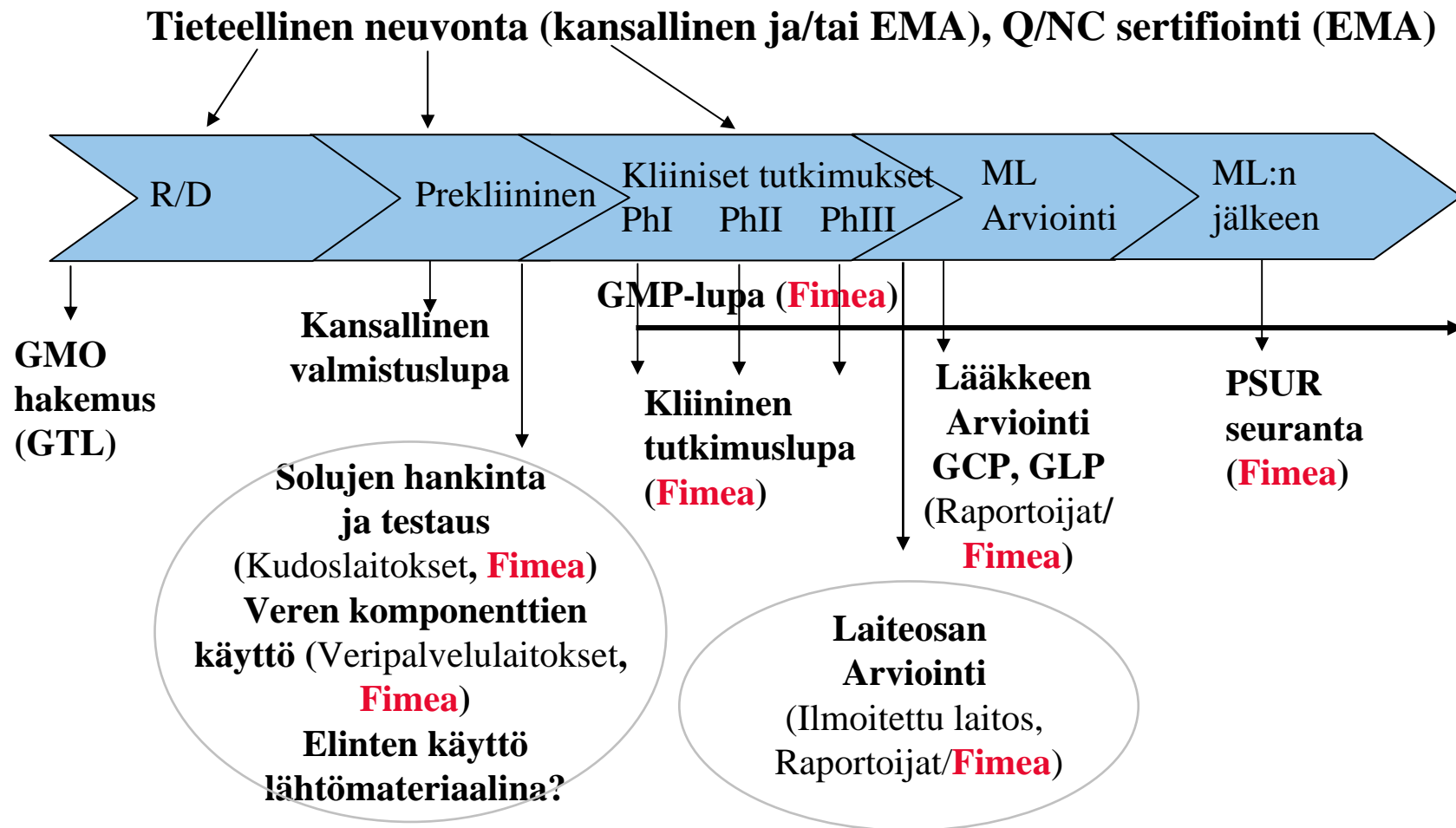
Products (trials) **13 (25)** **59 (73)** **112 (132)** **171 (213)** **236 (329)**

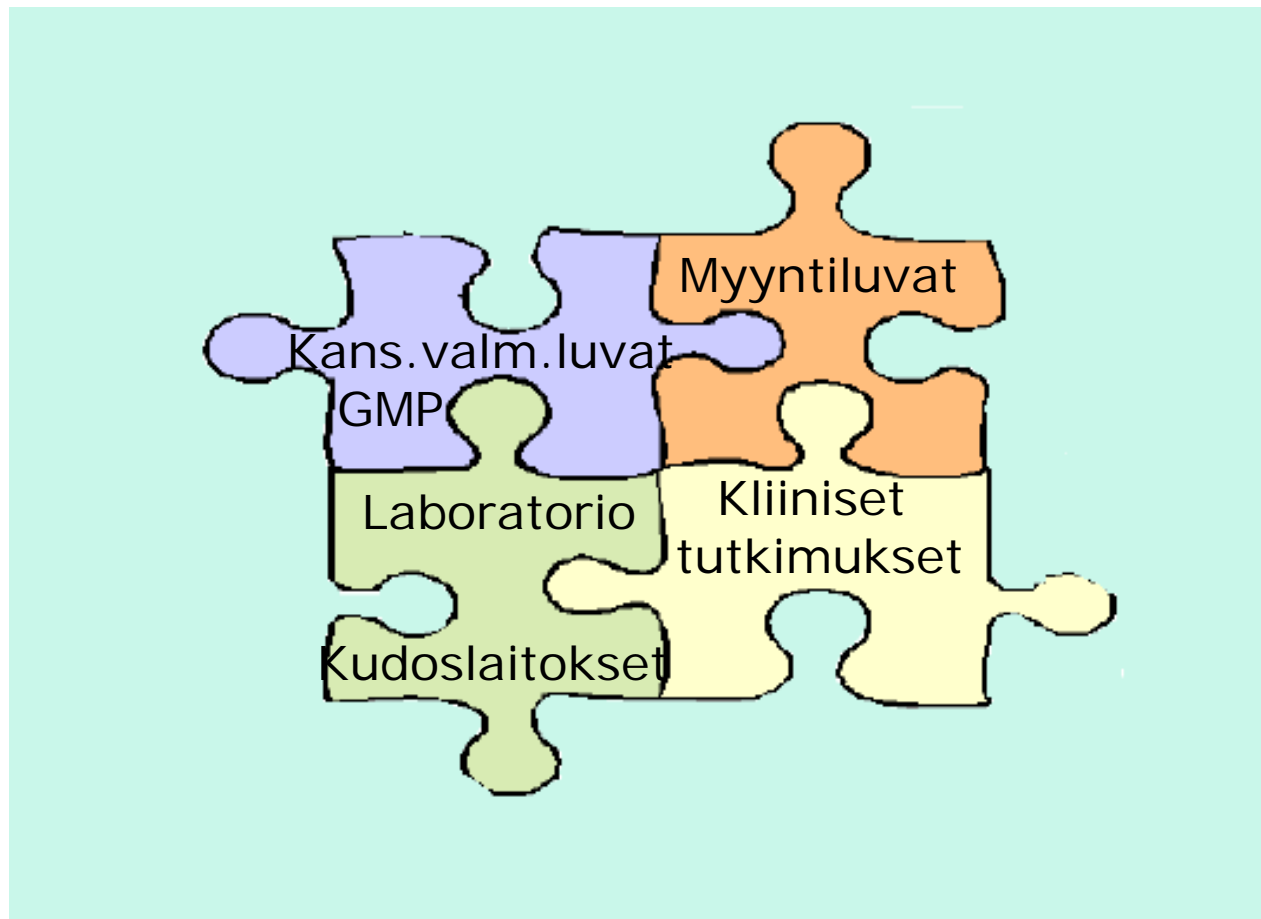
Data from Dr. E.Flory/Eudra CT

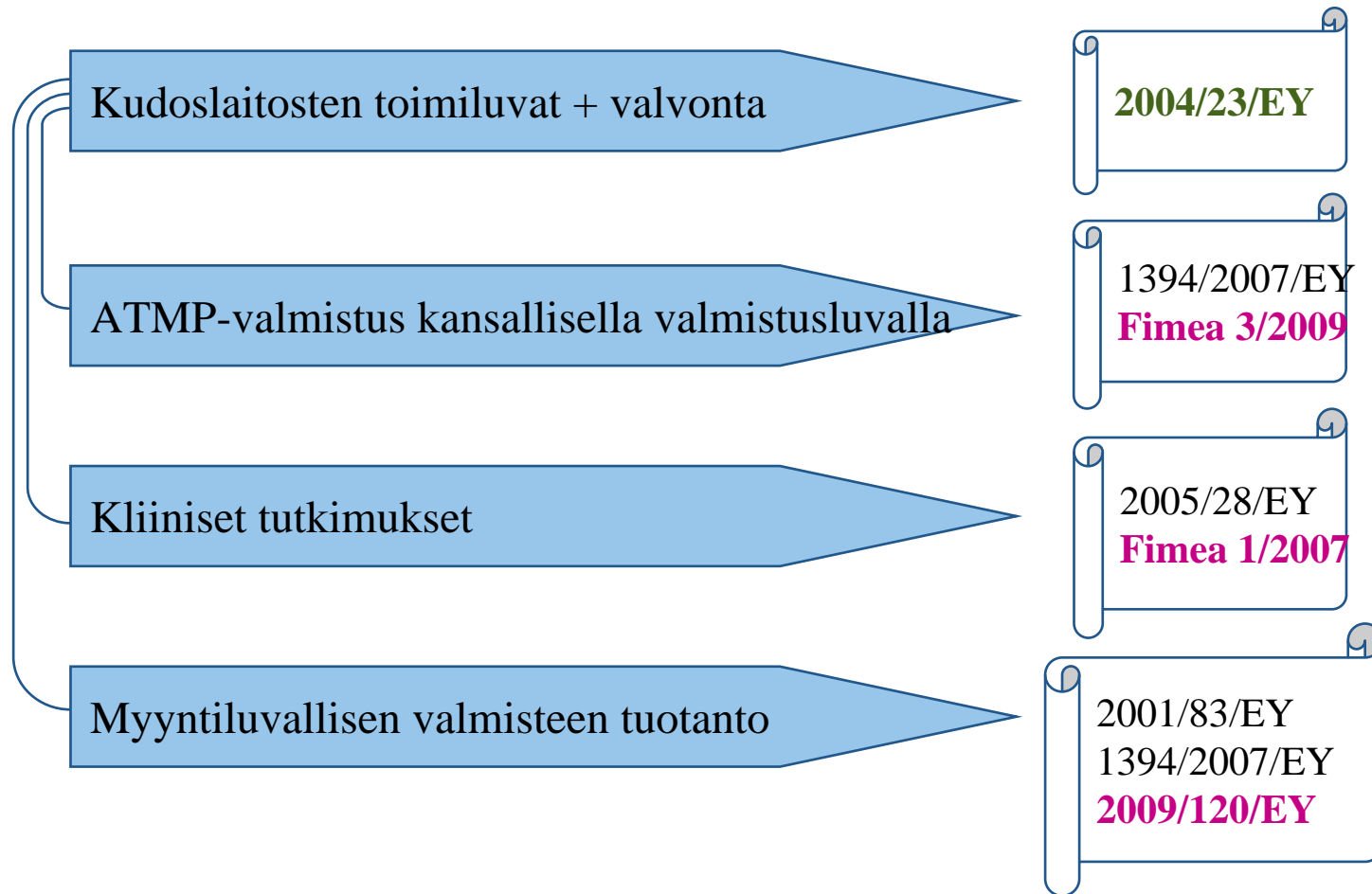
246 (2010)

Soluterapia- ja kudosuokkaustuotteiden valmistus ja käyttö

- **myyntiluvallisten valmisteiden teollinen tuotanto ja kaupallinen käyttö**
- **kliiniset lääketutkimukset**
- **pienimuotoinen ATP-tuotteiden valmistus ja käyttö kokeellisissa hoidoissa kansallisen valmistusluvan turvin**
- **solu- ja kudostransplantaatio (soluja ei manipuloitu / homologinen käyttö, kudoslaitosvalvonta)**









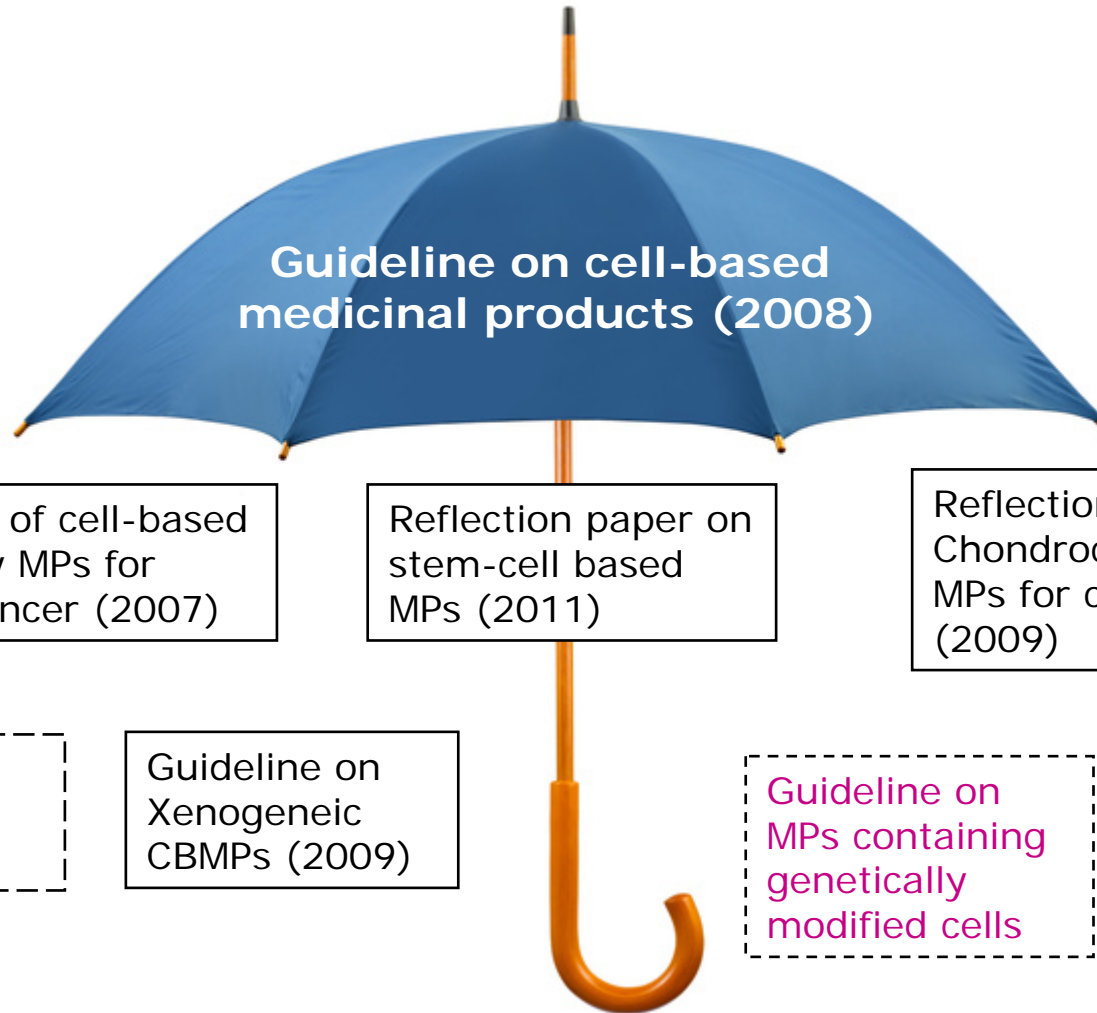
Useimpien lääkkeiden kriittiset parametrit liittyvät molekyylin rakenteeseen;

Solujen kriittisten parametrien:

-pitäisi kertoa solujen sekä rakenteellisista että toiminnallisista ominaisuuksista

-pitäisi kyetä osoittamaan milloin soluissa tapahtuu merkittäviä muutoksia

- ❖ lähtömateriaalit
- ❖ identiteetti
- ❖ puhtaus / epäpuhtaudet, steriiliys
- ❖ potenssi
- ❖ karyologia / tuumorigeenisyys
- ❖ biocompatibiliteetti (yhteensopivuus)
- ❖ konsistenssi, IPCs, aseptisen prosessin validointi
- ❖ säilyvyys / kestoaika, vertailtavuus



Guideline on cell-based medicinal products (2008)

Potency testing of cell-based immunotherapy MPs for treatment of cancer (2007)

Reflection paper on stem-cell based MPs (2011)

Reflection paper on Chondrocyte containing MPs for cartilage repair (2009)

Guideline on risk-based approach

Guideline on Xenogeneic CBMPs (2009)

Guideline on MPs containing genetically modified cells

- lääkkeillä sekä ennako- (myyntiluvat) että jälkivalvontaa (laboratorio-testaus); laatuarvioijilla on mahdollisuus vaatia testausta ja analyysimenetelmien tarkistusta ML-arvioinnin aikana
- soluvalmisteita vaikea testata perinteisten lääkkeiden tapaan (autologiset valmisteet, lyhyet kestoajat, yhdistelmävalmisteet jne.)
- olisiko mahdollista järjestää soluvalmisteille ennakkotestaus myyntilupaprosessin yhteyteen käyttäen sitä solumateriaalia jota yritys käyttää omiin tutkimuksiin (esim. prosessivalidointi?)
- miten toimijoiden analyysimenetelmät (esim.potenssitestit) ovat siirrettävissä toiseen esim. viranomaisen laboratorioon?
- Fimeaan hankittu osaamista soluvalmisteiden testauksesta ja sitä pyritään edelleen laajentamaan (osaamiskeskus?)

→ tutkimushankkeet

→ testaushankkeet



Kiitos!