

# ALLOGEENISEN KANTASOLUSIIRRON monet kasvot

Allogeeninen, luovuttajan soluihin perustuva kantasolusiirto parantaa 50–60 % verisyöpää sairastavista aikuispotilaista. Hoitoon liittyy kuitenkin edelleen riskejä, joita saatetaan tulevaisuudessa hallita solujen geneettisen ja immunologisen muokkauksen avulla.

**A**ikaisemmin luuytimensiirtona tunnetulla hematologisella kantasolusiirrolla hoidetaan verisyöpiä ja eräitä muita vakavia veritauteja tai immuunijärjestelmän tauteja. Kantasolusiirrolla tarkoitetaan verisoluja ja immuunijärjestelmän soluja muodostavan luuytimen vaihtamista riippumatta siitä, kerätäänkö kantasolusiirre luuytimestä vai verestä.

## Allogeenisellä kantasolusiirrolla halutaan parantaa potilaita pysyvästi

Allogeenisessä kantasolusiirrosta kantasolusiirre kerätään terveeltä, kudostyypiltään sopivalta luovuttajalta. Lähestyminen siis poikkeaa autologisesta kantasolusiirrosta, jossa potilaalta itseltään kerättyjä kantasoluja käytetään pelkästään tukihoitona suuriannoksen solunsalpaajahoidon jälkeen.

Alkujaan allogenisessä kantasolusiirrosta tavoitteena oli vain hematopoeettisen solukon rekonstruktio sen jälkeen, kun suuriannoksella esihoidolla oli tuhottu luuytimen sairas solukko ja samalla verisolut muodosta-

va myeloinen ja immuunijärjestelmän muodostava lymfaattinen solukko. Vasta myöhemmin on havaittu vieraan siirteiden aktiivinen immunologinen rooli pahanlaatuisten veritautien pysyvässä paranemisessa. Siirteiden immunologiset solut syrjäyttävät alkuperäisen luuytimen ja tuhoavat jäljelle jääneet pahanlaatuiset solut. Toisin kuin autologisessa kantasolusiirrosta, allogeenisen kantasolusiirron tavoitteena onkin aina pysyvä paraneminen.

## Allogeeninen kantasolusiirto säilyttää käyttöaiheensa myös tulevaisuudessa

Tavallisin allogeenisen siirron aihe aikuisilla on akuutti myeloinen leukemia (AML), jossa noin 60–70 % potilaista paranee allogeenisellä siirrolla. Kroonisen myeloidisen leukemian (KML) hoidossa allogeenista siirtoa tarvitaan enää harvoin, sillä tehokkaat täsmälääkkeet, tyrosiinikinaasi-inhibiittorit, mullistivat KML:n hoidon reilut kymmenen vuotta sitten. Sen sijaan aikuisilla ja nuorilla tavallisemman AML:n geneettinen syntymekanismi on liian monimutkainen täsmälääkkeen

*Tavallisin allogeenisen siirron aihe aikuisilla on akuutti myeloinen leukemia. Kroonisen myeloisen leukemian hoidossa siirtoa tarvitaan täsmälääkkeiden ansiosta enää harvoin.*

©ISTOCK/CHOJA

kehittämistä ajatellen, ja tauti on yleensä kemoterapialle resistentti. Siten AML:ssa allogeeniselle siirrolle vaihtoehtoisia hoitomuotoja ei ole odotettavissa lähivuosikymmeninä. Allogeenisen siirron toinen merkittävä aihe ovat kemoterapialle resistentit lymfoomat, jotka ovat yleistymässä.

### **Fimea valvoo siirtohoitoja antavia yksiköitä**

Allogeenisten siirtojen määrä Euroopassa lisääntyy noin 10 %:lla vuodessa. Allogeenisia siirtoja tehdään muita Euroopan maita enemmän Saksassa, Belgiassa, Alankomaissa ja Israelissa. Vähiten siirtoja tehdään talouden kriisimaissa, kuten Kreikassa. Allogeenisten siirtojen määrän on todettu olevan vahvasti sidoksissa bruttokansantuotteeseen.

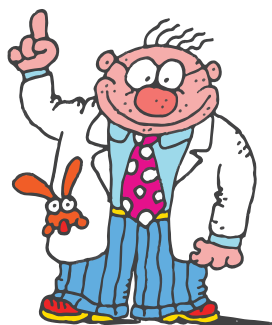
Suomessa allogeenisia kantasolusiirtoja tehdään asukasluvuun nähden yhtä paljon kuin useimmissa Euroopan maissa: koko maassa tehdään noin 130–140 siirtoa vuodessa, joista valtaosa aikuispotilaille ja vajaat 20 siirtoa lapsille.

Allogeeninen siirto on vaativa toimenpide, joka edellyttää merkittävää erityisosaamista. Siksi allogeeniset kantasolusiirrot on asetuksella keskitetty kansallisesti siten, että niitä tehdään Helsingin ja Turun yliopistollisissa keskussairaaloissa. Kaikilla maan kolmella allogeenisella siirtokeskuksella (HYKS aikuishematologia, HYKS Lastenkliniikka, TYKS aikuishematologia) on voimassa kansainvälinen FACT-JACIE-laatustandardin mukainen akkreditaatio. Fimea toimii keskuksia valvovana viranomaisena siirteiden laadun ja turvallisuuden osalta.

### **Uudet kehityskohteet – adoptiivinen soluterapia**

Keskimäärin 50–60 % aikuispotilaista paranee allogeenisella kantasolusiirrolla. Siirtoon liittyy kuitenkin edelleenkin riskejä. Kantasolusiirron jälkeiset virusinfektioit ovat menehtymisen syynä noin 30 %:lla infektiioon menehtyneistä potilaista, ja niiden ilmaantuvuus on lisääntymässä.

## Geenitekhnologisesti muokattuja soluja pyritään kehittämään kantasolusiirron jälkeisen syöpätaudin uusimisen varalle.



Viruantigeenilla laboratorio-olosuhteissa stimuloituja, alkuperäiseltä luovuttajalta tai kolmannelta osapuolelta kerättyjä virusspesifisiä T-lymfosyyttejä voidaan käyttää kantasolusiirron jälkeisten sytomegalo-, Epstein-Barr- ja adenovirusinfektioiden hoidossa. Tällainen adoptiivinen soluterapia kuitenkin edellyttää, että luovuttajalla on virusspesifisiä T-lymfosyyttejä, jotka tunnistavat tarjoillun viruantigeenin.

Kliinisissä tutkimuksissa on parhaillaan myös geenitekhnologisesti muokattuja soluja, joiden T-solureseptori on vaihdettu kohdistumaan esimerkiksi sytomegalovirusantigeeniin silloin, kun luovuttajalla ei ole kyseiselle virukselle spesifisiä T-soluja. Geenitekhnologisesti muokattuja soluja pyritään kehittämään myös kantasolusiirron jälkeisen syöpätaudin uusimiseen niin, että T-solut tarttuvat spesifisellä reseptorillaan esimerkiksi tiettyä kasvaintigeenia ilmentäviin tautisoluihin. Nähtäväksi vielä jää, kuinka tällainen solujen immunologinen tai geneettinen muokkaus muuttaa allogeenisen kantasoluhoidon tuloksia ja toteutusta tulevaisuudessa. ■

### Kirjallisuutta

*Laki ihmisen elimien ja kudoksien lääketieteellisestä käytöstä 101/2001.*

*Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/23/EY. Direktiivi ihmiskudosten ja -solujen luovuttamista, hankintaa, testausta, käsittelyä, säilömistä, säilytystä ja jakelua koskevista laatu- ja turvallisuusvaatimuksista.*

*Komission direktiivi 2006/17/EY Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/23/EY täytäntöönpanosta ihmiskudosten ja -solujen luovuttamista, hankintaa ja testausta koskevien tiettyjen teknisten vaatimusten osalta.*

*Komission direktiivi 2006/86/EY Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2004/23/EY täytäntöönpanosta siltä osin kuin on kyse jäljitettävyyysvaatimuksista, vakavista hättäväikutuksista ja vaaratilanteista ilmoittamisesta sekä ihmiskudosten ja -solujen koodaukseen, käsittelyyn, säilömiseen, säilytykseen ja jakeluun liittyvistä tietyistä teknisistä vaatimuksista.*

*Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1394/2007 pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävistä lääkkeistä sekä direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) N:o 726/2004 muuttamisesta.*

*Fimean määräys 3/2014. Kudoslaitostoiminta.*

*Fimean määräys 5/2014. Pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettävien lääkkeiden valmistaminen yksittäisen potilaan hoitoon.*