

Adenoviral intramyocardial VEGF-D^{ANAC} gene transfer increases myocardial perfusion reserve in refractory angina patients: a phase I/IIa study with 1-year follow-up

Juha Hartikainen^{1,2}, Iiro Hassinen¹, Antti Hedman¹, Antti Kivelä¹, Antti Saraste³, Juhani Knuuti³, Minna Husso⁴, Hanna Mussalo⁴, Marja Hedman^{1,4}, Tuomas T. Rissanen^{1,5}, Pyry Toivanen⁶, Tommi Heikura⁶, Joseph Witzum⁷, Sotirios Tsimikas⁷, Seppo Ylä-Herttua^{1,6,8}

Eur Heart J, julkaistu verkossa 31.7.2017

Lupaavia tuloksia sepelvaltimotaudin geenihoidosta

Sepelvaltimotaudin geenihoidon turvallisuudesta, siedettävyydestä ja tehosta on saatu lupaavia tuloksia.

Kuopiossa ja Turussa tehdyssä satunnaisesti, sokkoutetussa ja lumekontrolloidussa 30 potilaan kliinisessä tutkimuksessa (Kuopio Angiogenesis Trial 301, KAT301) selvitettiin sydänlihaksen annetun geeninsiirron tehoa ja turvallisuutta sepelvaltimotaudin hoidossa. Siirtogeeninä käytettiin uutta verisuoni- ja imusuonikasvutekijä D:tä (AdvVEGF-D), jota ei ole aiemmin testattu ihmisellä.

Potilaita seurattiin vuoden ajan toimenpiteen jälkeen. Kliinistä tilaa, laboratorioarvoja ja sydänlihaksen PET-perfuusiota tutkittiin toistuvasti. Tutkimuksessa todettiin hoidon olevan turvallista ja hyvin siedettyä. Laboratoriokokeissa, EKG:ssä tai haittatapahtumissa ei todettu tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä. Geeninsiirto suoritettiin erikoiskatetrilla heikoimmin perfusoidulle iskeemiselle alueelle, joka paikannettiin radiovesi-PET-perfuusiotutkimuksen avulla. Sydänlihaksen perfuusio tutkittiin sekä rasiuksessa että levossa, ja näiden suhteesta laskettiin perfuusioreservi.

Geeninsiirtoryhmään kuuluneiden potilaiden hoidetun alueen perfuusioreservi oli parantunut lähtötilanteeseen verrattuna merkitsevästi kolmen ja kahdentoista kuukauden kuluttua. Lumeryhmässä ei todettu tilastollisesti merkitsevää muutosta perfuusioreservissä, kun lähtötilannetta verrattiin kolmen ja kahdentoista kuukauden kuluttua tehtyihin seurantamittauksiin.

Geeninsiirtoryhmässä myös oireisuutta kuvaavassa CCS-luokassa todettiin tilastollisesti merkitsevä paraneminen kahdentoista kuukauden kuluttua lähtötilanteeseen verrattuna. Lumeryhmässä ei todettu tilastollisesti merkitseviä muutoksia oireisuudessa. Elämänlaatu-kyselyssä todettiin geeniterapiaryhmässä myös kliinisesti merkittävä kohentuminen.

Tulokset ovat lupaavia vaikean sepelvaltimotaudin hoidon tulevaisuuden kannalta. Osan sepelvaltimotautipotilaista oireet ovat erittäin vaikeita optimaalisesta lääkityksestä ja parhaista kajoavista nykyhoidoista huolimatta. Geenihoidon ja toimenpidetekniikan kehittäminen jatkuu Kuopiossa myös tulevaisuudessa uudessa vaiheen 2 eurooppalaisessa monikeskustutkimuksessa, joka toivottavasti vahvistaa tässä tutkimuksessa saadut tulokset. ■

¹Sydänkeskus, Kuopion yliopistollinen sairaala; ²Kliinisen lääketieteen laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio; ³PET-keskus, Turun yliopistollinen sairaala; ⁴Kuvantamiskeskus, Kuopion yliopistollinen sairaala; ⁵Sydänkeskus, Pohjois-Karjalan keskussairaala, Joensuu; ⁶A. I. Virtanen -instituutti, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio; ⁷University of California, San Diego, La Jolla, USA; ⁸Geeniterapiayksikkö, Kuopion yliopistollinen sairaala