

Molekyylitason näkökulma potilaan hoitoon

Suomesta ”henkilökohtaisen lääketieteen” edelläkävijä

”Oikea lääke, oikealle potilaalle, oikeaan aikaan ja oikealla annoksella” on usein käytetty määritelmä henkilökohtaiselle lääketieteelle¹ (personalized medicine). Monesti tällä tarkoitetaan tutkimusta, joka kohdistuu farmakogenetiikkaan ja lääkkeiden yksilökohtaisiin vaikutuksiin elimistössä. Geneetikot liittävät henkilökohtaisen lääketieteen käsitteen laajojen väestöaineistojen genotyypitykseen ja sekvensointiin ja niiden tuloksista johdettuihin tautiriskiarvioihin. Nämä ovat kuitenkin liian suppeita näkemyksiä henkilökohtaisen lääketieteen läpimurrosta, joka näyttää lähivuosina muuttavan merkittävästi lääketieteellistä tutkimusta, terveydenhuollon organisaatiota ja toteutusta, sekä potilaiden käytännön diagnostiikkaa ja hoitoa läpi lääketieteen koko kentän.

Useimmat tautien määritelmät pohjautuvat vanhoihin anatomisiin ja fysiologisiin havaintoihin, kuten rintasyövässä, verenvainetaudissa, nivelrikossa tai Alzheimerin taudissa. Molekyylibiologian tekniikoiden kehittyminen mahdollistaa kuitenkin monien tautien uudenlaisen jakamisen alaryhmiin, joille tyypillisiä piirteitä ovat erityinen etiologia ja riskitekijät, patogeneettiset muutokset, hoitovaihtoehdot ja ennuste. Esim. rintasyöpä jae-

taan histologisten alaryhmien lisäksi ainakin viiteen erilaiseen molekyylitason alaryhmään geenien ilmentymisen perusteella. Tulevaisuudessa uudet rintasyöpälääkkeet kehitetään vain tietyille syövän alaryhmälle.

Henkilökohtainen lääketiede tarkoittaa käytännössä henkilön tai sairauden molekyyliprofilin monipuolista määrittämistä ja siitä saatavan tiedon hyödyntämistä hoitopäätösten tukena (TAULUKKO). Kun tutkimustietoa saadaan tarpeeksi, on potilaan hoitovaste tarkasti arvioitavissa, hoitojen vaikuttavuus paranee ja haittavaikutukset vähenevät.

Miksi henkilökohtainen lääketiede on tärkeää?

Jos etiologialtaan ja patogeneesiltään heterogeenista tautikokonaisuutta yritetään diagnosoida yhdellä menetelmällä, saadaan lopputulokseksi huono diagnostinen herkkyys ja osuvuus. Syy ei ehkä ole testissä vaan diagno-soitavan taudin käsitteessä. Jos heterogeenista tautikokonaisuutta hoidetaan spesifisellä lääkkeellä, on hyvin todennäköistä, että vain pieni osa potilaista hyötyy ja muille saattaa aiheutua tarpeettomia haittavaikutuksia ja yhteiskunnalle ylimääräisiä kustannuksia. Jos tutkija pyrkii löytämään heterogeeniselle taudille yhteisiä geneettisiä riskitekijöitä tai ympäristötekijöitä, merkittäviä tuloksia ei ehkä synny, koska taudin alaryhmien etiologia on erilainen ja riskitekijät saattavat olla jopa toisilleen vastakkaisia. Kun lääkeyritys kehittää heterogeeniselle tautiryhmälle uutta lääkettä, kliniseen tutki-

¹ Toimituksen kommentti: Nimitys henkilökohtainen lääketiede ei ole kaikkien asiaa tuntevien mielestä onnistunut. Sen sijasta on puhuttu muun muassa sairauksien yksilöllisestä hoidosta ja yksilöllisesti täsmätystä hoidosta. Lääketieteen sanastolautakunta ottaa tähän termiin kantaa seuraavassa kokouksessaan. Parempaa nimitystä odotellessa tyydymme tässä henkilökohtaiseen lääketieteeseen.

mukseen tarvitaan isoja potilasjoukkoja, jotta tilastotieteen keinoin saadaan selville tilastollisesti merkittävä hyöty. Olisi hyödyllistä, jos voitaisiin tunnistaa hoidosta hyötyvät potilaat mahdollisimman varhain ja kohdistaa tutkimus ko. potilasryhmään. Nämä esimerkit ongelmista nykyisissä toimintatavoissa kuvaavat henkilökohtaisen lääketieteen periaatteellista merkitystä koko lääketieteen alueella ja terveydenhuollossa niin potilaan, hoitavan lääkärin, terveydenhuolto-organisaation, tutkijan, yrityksen kuin yhteiskunnankin kannalta.

Mitä henkilökohtaisen lääketieteen tutkimuksessa tapahtuu?

Henkilökohtaisen lääketieteen nostaminen merkittäväksi keskustelunaiheeksi saattaa kuulostaa kliinikosta oudolta. Laajasti ottaenhan lääketiede on lähes aina henkilökohtaista, ja pohjautuu potilaan ja lääkärin väliseen kohtaamiseen, keskusteluun, tutkimukseen ja yksilölliseen hoitoon. Monet lääkärin käyttämät tautiluokitukset ja hoidot pohjautuvat kuitenkin käsitykseen homogeenisista tautiluokista. Molekyylitason tietämyksen merkittävä kasvu on muuttanut tilannetta.

Kustannusten laskiessa genomitiedon yksilökohtainen hyödyntäminen tulee mahdolliseksi. Ihmisen koko genomien sekvensoinnin hinta laskee lähivuosina merkittävästi, ja sekvensointi saattaa maksaa kokonaisuudessaan vain n. 1 000 euroa. Bioinformatiiviset menetelmät tämän tiedon tulkitsemiseksi tarvitsevat vielä runsaasti kehityä. Vaikka koko genomien diagnostisia sovelluksia on jo kuvattu, kestää 5–10 vuotta, ennen kuin tätä tekniikkaa käytetään laajemmin yleisten tautien diagnostiikassa ja hoidoissa. Yksittäisiä geenimutoksia löydetään sekvensoinnilla sitäkin enemmän, ja näistä voidaan muodostaa diagnostisia paneeleja tautien alaryhmien tunnistamiseen. Myös geenien toiminnan tutkimus RNA-tasolla, epigenetiikka, proteomiikka, metabolomiikka ja uudet kuvantamismenetelmät tarjoavat lukuisia uusia mahdollisuuksia. Henkilökohtaisen lääketieteen työkaluja voivat olla myös yksittäisten geenien ja pistemutatioiden osoitus sekä immunohistokemia. Uusi

käytännön lääketieteen kannalta keskeinen kehitysalue on noninvasiivisten veren merkkiainetutkimusten käyttö tautien diagnostiikassa, luokittelussa ja hoidon tehon arvioinnissa. Useiden tautien diagnostiikkaan ja hoidon ohjaamiseen sekä potilaiden seurantaan on jo tullut tai on tulossa biomarkeripaneeleita. Henkilökohtaisen lääketieteen kannalta tarkka, helppo ja halpa molekyyli diagnostiikka on keskeisessä asemassa.

Molekyylibiologisten tutkimusten tuottama tietomäärä on massiivista ja sen yhdistäminen kliiniseen tietoon suuri haaste. Onkin keskeistä, että sähköinen sairauskertomustieto saatetaan Suomessa standardisoitua ja sen hyötykäyttöä tutkimuksessa ja terveydenhuollon kehittämisessä tehostettua. Molekyylilääketieteellisten referenssitietokantojen, tiedonkäsittelyn, ja tietokoneavusteisten päätelmien ja suositusten muokkaamisesta on syntyössä uusi keskeinen kasvualue ja mahdollisuus myös yritystoiminnalle. Terveys-, sairaus- ja sairaustietojen ja molekyyli-tiedon käsittelyn merkitys henkilökohtaisessa lääketieteessä kasvaa siis huomasti.

Miten Suomesta saataisiin henkilökohtaisen lääketieteen kärkimaa?

Leena Palotie esitteli usein lennokkaaseen tyyliinsä Suomen etuja genetiikan tutkimuksessa. Keskeisiä Leenan tutkimukselle ovat olleet suomalaiset väestöaineistot ja biopankit, joista suuri osa on Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen keräämiä. Lääkäreiden ja potilaiden tutkimusmyönteisyyden, terveydenhuolto-organisaation homogeenisuuden sekä lukuisten rekistereiden tuomista eduista voi vakuuttua tutkimalla esimerkiksi Nature Genetics -lehden numeroita, joissa kyseisiä materiaaleja on hyödynnetty geenitutkimuksessa. Monia näistä tunnetuista ja dokumentoiduista eduista voitaisiin hyödyntää tautien etiologian tutkimuksen ohessa myös henkilökohtaisen lääketieteen kehittämisessä.

Väestötason näytekokoelmat eivät yksinään kuitenkaan riitä henkilökohtaisen lääketieteen tutkimuksessa. Takautuvien aineistojen rin-

TAULUKKO. Henkilökohtaisella lääketieteellä saavutettavat edut ja etujen saavuttamiseksi tarvittavat panostukset ja toimet.

	Edut ja hyödyt	Odotukset ja toiveet
Potilaat	Sairauksien ehkäisytoimenpiteiden oikea kohdistaminen Diagnoosien tarkentuminen Tehokkaammat hoidot Sairauksien non-invasiivinen monitorointi Potilaan parempi tieto sairaudestaan	Tutkimusmyönteisyys Osallistuminen potilasorganisaatioiden toimintaan Osallistuminen eettiseen ja terveydenhuoltoorganisaation muutoksia koskevaan keskusteluun
Kliiniset lääkärit	Potilaiden tarkempi diagnostiikka ja hoito Uutta objektiivista tukea kliinisille päätöksille	Avoimuus ja aloitteellisuus henkilökohtaisen lääketieteen hankkeiden toteuttamiseksi Jatkokoulutukseen osallistuminen molekyyli-lääketieteen alalla Biopankkitoiminnan tukeminen ja kliinisen tiedon jakaminen tutkimushankkeissa
Terveydenhuoltoorganisaatio	Julkisen terveydenhuollon panostuksien maksimaalinen hyödyntäminen Kalliiden ja heikkotehoisten hoitojen väheneminen Potilaiden tyytyväisyyden paraneminen Terveydenhuollon instituutioiden laatu-mittari tulevaisuudessa	Biopankkitoiminnan tukeminen Henkilökohtaisen lääketieteen periaatteita noudattavien kliinisten kokeiden tukeminen Uudenlainen yhteistyö muiden organisaatioiden ja yrityselämän kanssa tietyn ongelman ratkaisemiseksi Kliinisen tiedon (sähköinen sairauskertomus) yhdistäminen tutkimustietoon
Lääketieteen tutkijat	Tutkimusmahdollisuuksien lisääminen biopankkien ja terveystiedon yhdistämisellä Tutkimuslöydösten kliininen soveltaminen tehostuu	Valmius monitieteiseen yhteistyöhön ja uudenlaisiin yhteistyömalleihin Lääketieteen kliinisten haasteiden parempi huomioon ottaminen biolääketieteen tutkimuksessa Kiinnostus, valmius ja kyky tutkimustulosten soveltamiseen
Alan yritykset	Tehokkaampia ja uudentyyppisiä innovatiivisia tuotteita ja palveluita Tuotekehityksen tehostuminen ja kulujen pienentyminen (vars. kliiniset tutkimukset) Nopeampi kaupallistaminen Kansainvälisen teollisuuden intressi Suomeen Uudet "spin-off" -yritykset	Henkilökohtaisen lääketieteen merkityksen sisäistäminen Muutosvalmius ja mahdollisuuksien kartoitus Uudenlaiset yhteistyömuodot Osallistuminen yhteisen infrastruktuurin rakentamiseen

nalle tarvitaan kipeästi korkeatasoisia kliinisiä ja terveydenhuollon toimintaan linkitettyjä eteneviä biopankkiaineistoja henkilökohtaisen lääketieteen kehittämiseen. Biopankkeihin tulisi pyrkiä keräämään integroidusti samalta potilaalta sekä diagnoosi- että seurantavaiheissa esimerkiksi seerumia, plasmaa, verisoluja, kudoksenäytteitä ja immortalisoituja kantasoluja (induced pluripotent stem cells, iPSC) kansallisesti yhtenevien käytäntöjen mukaisesti ja potilaan suostumuksella. Potilaiden suostumuksen tulisi kuitenkin mahdollistaa näytteiden laaja käyttö myös alkuperäisen tutkimusaiheen ulkopuolella. Linkit sähköisiin sairauskertomustietoihin ja esimerkiksi yksityiskohtaisiin hoitotietoihin on saatava

saumattomiksi tietosuojasta ja eettisistä periaatteista tinkimättä. Biopankkilainsäädännön ollessa tekeillä on tärkeää varmistaa, että tutkimusedellytykset säilyvät Suomessa hyvinä jatkossakin.

Henkilökohtaisen lääketieteen keskiössä on potilas. Ilman potilaan suostumusta luovuttaa näytteitään ja terveyteensä liittyviä tietoja tutkimuksen käyttöön ja toisaalta kansalaisten halukkuutta ymmärtää henkilökohtaisen lääketieteen mahdollisuuksia ei toimintatapaa ole mahdollista muuttaa. Henkilökohtaisen lääketieteen kehittäminen vaatii myös konsensusta koko yhteiskunnan tasolla. Alkuvaiheessa tarvitaan investointeja osaamisen kehittämiseen, teknologisten valmiuksien rakentamiseen ja

Leena Palotien tutkimustoiminta kohdistui lukuisiin erilaisiin sairauksiin harvinaisista suomalaisen tautiperinnön oireyhtymistä MS-tautiin, sydäntauteihin, lipidiaineenvaihdunnan häiriöihin ja neuropsykiatrisiin sairauksiin. Hän ei missään vaiheessa toiminut varsinaisesti syöväntutkimuksen alalla.

Hänen merkityksensä suomalaiselle syövän henkilökohtaisen lääketieteen kehittymiselle saattoi olla kuitenkin merkittävä. Sairastuttuaan viimeisinä elinvuosinaan itse vaikeaan ja harvinaiseen syöpään, jonka diagnoosi oli aluksi epävarma ja johon ei ollut selkeää hoitoa, hän teki itsestään henkilökohtaisen lääketieteen malliesimerkin. Suomen eturivin syöpätutkijat yrittivät selvittää tieteen uusimpien keinojen avulla, mistä taudista on kyse ja kuinka sitä pitäisi hoitaa. Koko syöpägenomi sekvensoitiin, ehkä ensimmäisenä tapauksena maailmassa, jossa potilaan kasvaimen koko genomi sekvensoitiin. Syöpä oli kuitenkin nopeakasvuinen ja laajalle levinnyt jo diagnoosivaiheessa, eivätkä uudet tekniikat ja hoitomahdollisuudet valitettavasti auttaneet. Tutkijat ja lääkärit saivat kuitenkin yhteistyötä tehdessään konkreettisen osoituksen siitä, miten tulevaisuuden henkilökohtaisessa syövän hoidossa voitaisiin toimia ja mitä sen avulla olisi mahdollista saavuttaa.

Toivoisimme, että Leenan esimerkki toimisi herätyksenä suomalaisille syöväntutkijoille ja syöväntutkimukselle. Syöväntutkijoiden velvollisuutena on paitsi hankkia uutta tietoa taudin biologiasta, myös edistää aktiivisesti syövän hoidon kehittämistä. Kuilu tutkijoiden ja kliinikoiden välillä voi muuten kasvaa liian suureksi.

laadukkaan näyttemateriaalin keräämiseen. Suomessa potilaiden ja potilasjärjestöjen vaikutusvalta voi olla merkittävä tukivoima ajettaessa tärkeitä uudistuksia eteenpäin. On oleellista, että keskustelu terveydenhuollon valinnoista ja kustannusten kattamisesta pysyy käyttäjien tasolla. Koska henkilökohtainen lääketiede koskettaa laajasti kansalaisia, potilaita, lääkäreitä, terveydenhuolto-organisaatiota, lääketieteellistä tutkimusta ja yritys-elämää, on kyse keskeisestä yhteiskunnallisesta asiasta. Asia ei kosketa vain Suomea vaan on osa globaalia muutosprosessia.

Lopuksi

Henkilökohtaiseen lääketieteeseen liittyy monia kysymyksiä ja haasteita. Tämä artikkeli on tarkoitettu keskustelunavaukseksi ja motivoivaksi lääketieteen uusien mahdollisuuksien ollessa ovella. Tämä edellyttää tutkijoiden, kliinikoiden, potilasorganisaatioiden, yritysten ja viranomaisten välistä yhteistyötä, panostusta alaan ja sitä tukevaan infrastruktuuriin sekä ajattelutavan muutosta. Suomella olisi erinomaiset edellytykset toimia edelläkävijänä tällä keskeisellä lääketieteen alueella. Esimerkiksi syövän yksilökohtaiset hoidot voisivat tässä suhteessa toimia tiennäyttäjänä. Meneillään oleva kansallinen syöpäkeskushanke on tässä yhteydessä tärkeä. ■

OLLI KALLIONIEMI, LT, professori, johtaja
KIMMO PITKÄNEN, FT, tutkimuskoordinaattori,
JONATHAN KNOWLES, PhD, henkilökohtaisen lääketieteen Finland Distinguished Professor
Suomen Molekyylilääketieteen Instituutti (FIMM)
Nordic-EMBL Partnership for Molecular Medicine
Biomedicum 2
PL 20, 00014 Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista