



Kari Alitalo ja Tomi Mäkelä

140 vuotta syöpätutkimusta Suomessa: kohokohtia ja haasteita

Suomen syöpätutkimus on 140 vuodessa noussut kansainvälisesti merkittäväksi, vaikka tutkimusrahoitus on usein ollut vähäisempää kuin monissa muissa maissa. Tässä katsauksessa kerromme muutamien esimerkkien valossa saavutuksista, joita ovat esimerkiksi syöpäsolujen kiinnittymismekanismien, periytyvien syöpäoireyhtymien, syöpägeenien ja hoitokohteiden tunnistaminen, ruuansulatuskanavan stroomakasvainien (GIST) imatinibihoidon läpimurto, immuno-onkologian edistysaskeleet sekä geenihoidon ja täsmälääketieteen kehitys. Teknologia, rekisteriaineistot ja biopankit ovat tukeneet tutkimusta, ja tekoälyn rooli diagnostiikassa ja hoidon kohdentamisessa on kasvanut. Tulevat kansalliset strategiat ja tutkimusinfrastruktuurit vahvistavat Suomen asemaa syöpätutkimuksen mallimaana.

Syövän salaisuudet ovat kiehtoneet tutkijoita ja kollegoita aikojen alusta, ja niinpä ei ole yllätys, että jo Aikakauskirjan toisessa numerossa vuonna 1885 Konrad Relander pohti, aiheuttiko huulisyöpää tupakan savu vai mekaaninen ärsytys (1). Vuonna 1907 A. J. Hällström totesi turhautuneena, että ”kaikista tutkimuksista huolimatta ei tänäkään päivänä vielä ehdottomalla varmuudella tiedetä, mikä on lopullisena synnä syövän kehittymiseen” (2).

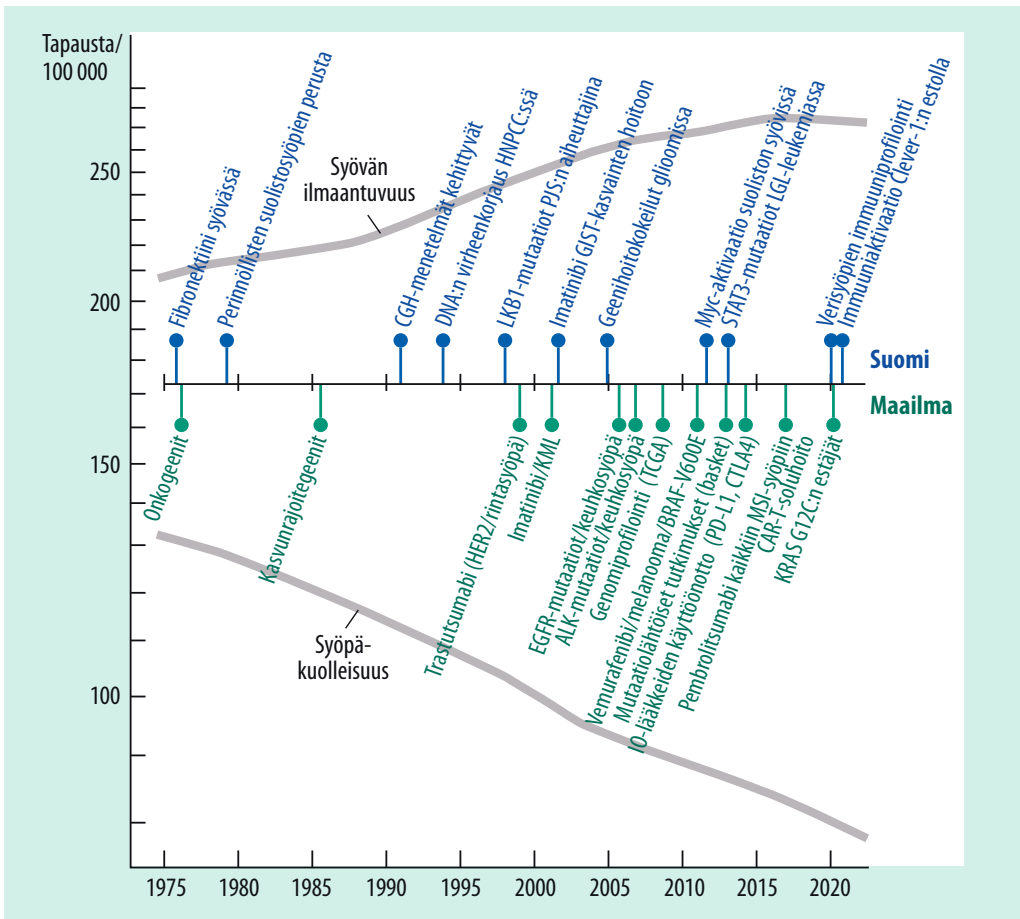
Sittemmin kiinnostus syöpään on kasvanut räjähdysmäisesti: Aikakauskirjassa on tähän mennessä julkaistu yli 1 800 syöpää käsittelevää artikkelia (www.duodecimlehti.fi/haku). Vaikka Hällströmin peräänkuuluttamaa varmuutta syistä ei vielääkään saavuteta yksittäisten syöpien osalta, varhainen toteaminen (seulonnat), ehkäisy ja hoito ovat kehittyneet huomasti. Syöpää sairastavien miesten viiden vuoden suhteellinen elossaolo-osuus on suurentunut 16 %:sta 70 %:iin ja naisten 25 %:sta 72 %:iin 1960-luvulta nykypäiviin (<https://syoparekisteri.fi/tilastot>).

Tämän kehityksen taustalla on osaltaan vahva syöpätutkimus, jossa Suomi on ollut kokoaan suurempi toimija. Tärkeinä tekijöinä syöpätutkimuksen menestystarinaa Suomes-

sa ovat olleet kansainvälistyminen ja uusien teknologioiden ennakkoluuloton käyttöönotto. Julkaisujen vuosittainen määrä on lisääntynyt 1970-luvun alle 200:sta lähes 2 000:een (Clarivate WoS). Jo vuonna 2006 suomalaisten syöpäjulkaisujen määrä oli nelinkertainen maailman keskiarvoon nähden (3).

Tutkimuksen vaikuttavuus näkyy lopulta hoidon ja diagnostiikan paranemisena. Lyhyemmällä aikavälillä julkaisujen viittaussuhteet antavat viitteitä tutkimustyön merkityksellisyydestä. Suomen syöpätutkimukset ovat kymmenen viime vuoden aikana saaneet yhä enemmän kansainvälistä huomiota – olemme jo viittaussuhteissa hieman (2 %) Ruotsia edellä, kun olimme vielä vuonna 2015 selvästi jäljessä (8 %). Erityisen ilahduttavaa on, että Suomesta johdettujen tutkimusten – mitattuna ensimmäisen, viimeisen tai yhteyskirjoittajan organisaation mukaan – viittaukset ovat lisääntyneet eniten. Tämä viittaa suomalaisen tutkimuksen painoarvon lisääntymiseen ja voi osin selittyä vahvoilla rekisteri- ja biopankkiaineistoilla.

Suomen syöpätutkimuksen vaikuttavuus näkyy myös panos-tuotossuhteessa: vuosina 2010–2019 Suomessa tehty syöpätutkimus sai väkilukuun suhteutettuna yli kolme kertaa vähemmän rahoitusta kuin Ruotsissa (4). Toi-



KUVA. Valikoituja yksilöllisen syöpälääketieteen virstanpylväitä maailmalta ja Suomesta 50 viime vuoden ajalta. Harmaat käyrät esittävät muutokset syövän ikävakioidussa ilmaantuvuudessa ja syöpäkuolleisuudessa Suomessa (tapausta/100 000, <https://gco.iarc.fr/overtime/en/dataviz>) samana ajanjaksona.

CAR = kimeerinen antigeenireseptori; CGH = vertaileva genomihybridisaatio; GIST = ruuansulatuskanavan stroomakasvain; HNPCC = Lynchin oireyhtymä; IO = immuno-onkologia; KML = krooninen myeloinen leukemia; LGL-leukemia = suurten granulaaristen lymfosyyttien leukemia; MSI = mikrosatelliitti-instabiili; PJS = Peutz–Jeghersin oireyhtymä

vottavasti tämä merkittävä potentiaali huomioidaan tulevissa kansallisissa TKI-investoinneissa.

Seuraavassa tekstissä ja **KUVASSA** esitämme valikoituja yksilöllisen syöpälääketieteen virstanpylväitä maailmalta ja Suomesta 50 viime vuoden ajalta.

Kasvainvirukset, soluväliaine ja soluliitokset syövässä

Syöpä ymmärrettiin 1970-luvulla solujen ja geenien häiriötilaksi, mutta muun muassa Coleyn bakteeritoksiinin tai Rousin sarkoomaviruksen

mekanismit olivat vielä arvoituksia. Hoidossa käytettiin tällöin jo kirurgiaa, sädehoitoa, solunsalpaajia ja hormonihoidoita.

Sitten tuli merkittävä läpimurto: Rousin sarkoomaviruksen tutkimus johti tyrosiinikinaasi-entsyymiä koodittavan *src*-onkogeenin löytymiseen kanan kasvainviruksesta ja paljasti, että solun omat geenit voivat muuttua syöpää aiheuttaviksi viruksen genomiin siirtymisen ja siihen liittyvien mutaatioiden seurauksena. Suomi oli vahvasti mukana tässä kehityksessä, kun Helsingin yliopiston virusopin laitoksella professori Nils Oker-Blomin johdolla eristettiin kanan leukoosia aiheuttava kasvainvirus, josta paljon

myöhemmin paljastui *Myc*-onkogeeni. Vuonna 1972 laitoksella työskennellyt tohtori Antti Vaheri oli palannut New Yorkista, missä hän oli oppinut muuntamaan kanan alkion sidekudossoluja pahanlaatuisiksi Rousin sarkoomaviruksella, jonka vaikutuksesta muuntuneet solut kiinnittyivät huomommin kasvatusalustaan kuin normaalit solut.

Samoihin aikoihin sero-bakteriologian laitoksella työskennellyt tohtori Erkki Ruoslahti oli tutkijatohtorivuosinaan Caltechissa kiinnostunut mahdollisuudesta, että soluilla on ”postinumeromainen” järjestelmä, joka ohjaa niiden kiinnittymistä ympäristöönsä ja siten sijaintia elimistössä. Syöpäsolujen käyttäytyminen viittasi siihen, että tällainen järjestelmä olisi niissä viallinen.

Vaheri ja Ruoslahti ryhtyivät yhdessä tutkimaan kanan solujen pintaproteiineja, jotka vaikuttavat solujen kiinnittymiseen. He löysivät proteiinin, joka oli läsnä normaalien fibroblastien pinnalla mutta ei Rousin sarkoomaviruksen pahanlaatuisiksi muuntamien fibroblastien pinnalla. Saman proteiinin liukoinen muoto löytyi normaalista veriplasmasta, ja Vaheri nimesi proteiinin myöhemmin fibronektiiniksi (fibra: säie; nectere: liittää, yhdistää) (5). Samaan aikaan kaksi muuta ryhmää kuvasi saman proteiinin eri nimillä: tohtori Carl-Gustaf Gahmberg galaktoproteiinina ja tohtori Richard Hynes LETS-proteiinina (6,7).

Vaheri ja Ruoslahti osoittivat fibronektiinin sitoutuvan denaturoituun kollageeniin (gelatiiniin), mikä mahdollisti sen laajamittaisen eristämisen ja sen toiminnallisten alueiden tutkimisen. Useat jatkotutkimukset veivät soluväliaineen tutkimuksen syöpätutkimuksen ytimeen Suomessa ja maailmalla (8). Tutkimus keskittyi fibronektiinin solukiinnitysalueeseen. Kaliforniaan siirryttyään Ruoslahti eristi fibronektiinifragmentin, jonka RGD-aminohappojakso (arginiini-glysiini-asparagiini, RGD) osoittautui solujen keskeiseksi kiinnittymissekvenssiksi ja johti myöhemmin RGD:tä sitovan fibronektiinireseptorin, nykyiseltä nimeltään $\alpha 5\beta 1$ -integriinin löytymiseen (9). Integriinin estäjiä ei vielä ole onnistuttu käyttämään syövän hoidossa, mutta niistä on hyötyä eräissä autoimmuunitaldeissa ja verihiutaleiden aggregoitumisen estossa.

Lynchin oireyhtymän tutkimus Suomessa

Marraskuussa 1982 apulaislääkäri Jukka-Pekka Mecklin hoiti Keski-Suomen keskussairaalassa 38-vuotiaasta potilasta, jolla oli paksusuolisyöpä kuten useilla tautiin sairastuneilla sukulaisillaankin. Hän epäili syövän olevan periytyvää lajia ja otti yhteyttä lääketieteellisen genetiikan professori Albert de la Chapelleen. Mecklin ryhtyi kartoittamaan vastaavia tapauksia Keski-Suomessa, ja pian mukaan liittyi myös kirurgi Heikki Järvinen, joka oli perustanut FAP (familiaalinen adenomatous polyposis) -rekisterin. Yhdessä he kuvasivat uuden oireyhtymän kliiniset ja histologiset piirteet, mikä herätti kansainvälistä huomiota ja johti Mecklinin väitöskirjaan syöpäsuoluoireyhtymästä (cancer family syndrome, CFS) vuonna 1987.

Suomalaistutkijat osallistuivat 1980-luvun lopulla eurooppalaiseen yhteistyöhön, jossa CFS-oireyhtymän nimeksi vakiintui HNPCC (hereditary nonpolyposis colorectal cancer), joka tunnetaan myös nimellä Lynchin oireyhtymä (LS). DNA-näytteitä kerättiin suomalaisista suvuista, ja tutkimus laajeni genomiprojektin (1990–2003) myötä. Tohtorit Päivi Peltomäki ja Lauri Aaltonen liittyivät mukaan, ja vuonna 1993 tutkimusryhmä paikansi ensimmäisen altistavan geenin, *MSH2:n* (10). Tämä vahvisti oireyhtymän olemassaolon ja käynnisti laajan tutkimusohjelman.

Mecklin järjesti ensimmäisen kansainvälisen LS-kokouksen vuonna 1995, jolloin päätettiin aloittaa asetyylisalisyylihapon tehon testaus LS:n hoidossa. Mecklinin 2000-luvulla rekrytoima professori Toni Seppälä johtaa nykyään prospektiivista LS-datapankkia, jonka jäsenet käyttävät EU:lta saamaansa 14 miljoonan euron rahoitusta periytyvän syövän tutkimukseen. Kaikkiaan pioneerinä toimineen Mecklinin ura johti noin 350 tieteelliseen julkaisuun ja 43 tohtorintutkintoon.

Suoliston syöpien geenit ja mekanismit paljastuvat

Lauri Aaltosen väitöskirjaprojekti toi esiin ensimmäisen geenilokuksen, joka altistaa paksu-

suolisyövälle ilman selviä kliinisiä erityispiirteitä sekä tarjoaa mahdollisuuden riskiryhmien tunnistamiseen, kohdennettuun syövän ehkäisyyn ja varhaiseen diagnosointiin (11). Pian sen jälkeen Aaltonen työryhmineen osoitti, että periytyvissä suoliston syövässä esiintyvät DNA:n kopiointivirheet johtuivat DNA:n virheenkorjausgeenien molempien alleelien inaktivaatiosta (12). Tämä havainto tarkensi oireyhtymän molekyyli diagnostiikkaa ja osoitti seurannan tärkeyden varhaisessa diagnosoinnissa.

Aaltosen ryhmän kehittämiä työkaluja käytetään nykyään kansainvälisesti, ja ne ovat pelastaneet monia työikäisiä potilaita. Myöhemmin Aaltosen ryhmä tunnisti Peutz–Jeghersin oireyhtymän *LKB1*-geenin sekä yhteistyössä tohtori James R. Howen kanssa juveniilin polypoosin taustalla olevan *SMAD4*-geenin, joka korosti TGF- β -signaalien roolia syövän synnysssä (13,14).

Genominlaajuisissa assosiaatiotutkimuksissa löydetty sekvenssivariantti (yhden emäksen polyformismi, SNP) rs6983267 altistaa paksusuolisyövän lisäksi monille muille syöpätyypeille. Professori Jussi Taipaleen kanssa Aaltonen osoitti, että tämä SNP voi tehostaa TCF7L2-transkriptiotekijän sitoutumista DNA:han *MYC*-onkogeenin lähellä (15). Kun elementti poistettiin hiirestä, suolen adenoomien kehittyminen estyi – tämä oli ensimmäinen kerta, kun yleisen syöpävariantin toiminta osoitettiin molekyyllitasolla.

Aaltonen yhteistyötovereineen on myös tunnistanut yleisimmän kasvaimissa esiintyvän ei-koodaavan mutaatiotyypin kohesiiniproteiinien DNA-sitoutumiskohdista ja eräiden bakteerikantojen erittämän kolibaktiinitoksiinin mutaatiojälkiä useiden tuhansien syöpägenomien somaattisissa mutaatioissa. Hänen pitkäaikainen yhteistyönsä Jussi Taipaleen kanssa on avannut uutta ymmärrystä erityisesti *MYC*-onkogeenin aktivaatiomekanismeista paksusuolisyövässä (16).

Imatinibin läpimurto GIST-kasvainten hoidossa

Useat virusten syöpägenit tuottavat tyrosiini-kinaasi-entsyymejä, mikä johti tyrosiinikinaa-

sin estäjien kehittämiseen. Professori Heikki Joensuu aloitti vuonna 2002 ensimmäisenä maailmassa pitkälle edenneen ruuansulatuskanavan stroomakasvaimen (gastrointestinal stromal tumor, GIST) hoidon KIT-reseptorityrosiinikinaasia estävällä imatinibilla (STI571; Glivec), koska GIST-kasvaimissa esiintyy usein KIT-reseptorin aktioivia mutatioita.

Hoito osoittautui nopeasti tehokkaaksi ja vaikutus pitkäkestoiseksi. Se johti satunnaisesti tutkimuksiin Yhdysvalloissa ja Suomessa, ja niissä imatinibi pidensi metastaatista GIST:tä sairastavien potilaiden elinajan odotteen mediaania noin 1,5 vuodesta viiteen vuoteen (17). Lääke hyväksyttiin nopeasti käyttöön sekä Yhdysvalloissa että Euroopassa, ja siitä tuli levinneen ja leikkauksenjälkeisen GIST-taudin kansainvälinen hoitostandardi. Joensuu osoitti myös, että GIST-potilaiden kolmen vuoden imatinibiliitännäishoito oli parempi kuin yhden vuoden hoito (18).

Joensuun tutkimusryhmä kehitti myös kaksi kolmesta yleisesti käytetystä ennustemallista GIST:n leikkauksenjälkeisen uusiutumisriskin arviointiin. Näiden mallien avulla voidaan tunnistaa potilaat, jotka hyötyvät liitännäishoidosta – ja välttää niiden turha hoito, jotka paranevat pelkällä leikkauksella.

Immuno-onkologia astuu kuvaan Suomessa

Viime vuosina Suomi on menestynyt myös immuno-onkologian saralla. Professori Sirpa Jalkanen tutkimus keskittyy immuunijärjestelmän ja syövän vuorovaikutukseen, erityisesti siihen, miten immuunisolujen liikkumista ja toimintaa säätelevät mekanismit vaikuttavat syövän etenemiseen ja torjuntaan. Hän on perehtynyt leukosyyttien kulkeutumiseen tulehtuneisiin kudoksiin sekä lymfa- ja verisuonten endoteelisolujen rooliin tässä prosessissa.

Jalkanen työ on johtanut merkittäviin löytöihin, kuten VAP-1- ja CLEVER-1-reseptorien tunnistamiseen sekä niiden merkityksen tulehdustiloissa ja syövässä osoittamiseen (19). Hänen havaintojensa pohjalta suomalainen Faron Pharmaceuticals kehitti monoklonaalisen

CLEVER-1-vasta-aineen (beksmarilimabi), joka ”ohjelmoi uudelleen” makrofageja tukemaan elimistön omaa immuunipuolustusta syöpää vastaan (20). Lääke on toisen vaiheen tutkimuksissa osoittautunut hyvin siedetyksi ja lupaavaksi erityisesti vaikeahoitoisille hematologisille potilaille.

Niin ikään professori Satu Mustjoen työ on avannut uusia näkökulmia immuno-onkologiaan. Hänen työryhmänsä osoitti, että LGL-leukemia johtuu STAT3-proteiinia aktivoivista somaattisista mutaatioista (21). Työryhmä on tunnistanut useita geenejä, jotka säätelevät luonnollisten tappajasolujen (NK-solut) toimintaa ja tunnistanut niitä mekanismeja, joilla verisyöpien solut voivat säästyä NK-solujen tapolta, mikä puolestaan on avannut näkymiä uusien syöpähoitojen kehittämiseen (22).

Geenihoidon suomalainen uranuurtaja

Professori Seppo Ylä-Herttua oli kansainvälisesti tunnustettu geenihoidon edelläkävijä, jonka kehittämät hoidot kohdistuvat suoraan hoidettavaan elimeen. Hoitogeeni tuottaa yleensä erittyvän proteiinin tai toimii niin sanotulla bystander-mekanismilla. Ylä-Herttua oli kolmas eurooppalainen tutkija, joka toteutti geeninsiirron ihmisen pahanlaatuiseseen glioomaan. Tämä johti kliinisiin tutkimuksiin, joissa adenovirusvektori siirtää herpesviruksen tymidiinikinaasigeenin gliomasoluihin – hoito pidentää elinaikaa jopa 68 % (23). Kolmannen vaiheen tutkimuksen tulokset tukevat havaintoa ja ovat parhaillaan EMA:n arvioitavana myyntilupaa varten.

Ylä-Herttua on osoittanut, että syövässä paras hoitotulos saavutetaan, kun geenihoido kohdistetaan terveisiin tukisoluihin. Hän on ollut avainroolissa teollisen mittakaavan geenivektorituotannon kehittämisessä, mikä on mahdollistanut geenihoidot tuhansille potilaille ja luonut uuden teollisuudenalan Suomeen. Hänen kehittämänsä alfainterferonigeenihoido (Adstiladrin) virtsarakon syöpään valmistaa nykyään sveitsiläisomisteinen FinVector Oy Kuopiossa – yritys työllistää jo yli 450 henkilöä.

Teknologian ja täsmälääketieteen edelläkävijä

Evoluutio suosii niitä, jotka kehittyvät nopeimmin – ja teknologinen kehitys vauhdittaa myös syöpätutkimusta. Professori Olli Kallioniemi on ollut mukana kehittämässä useita modernia syöpätutkimusta mullistaneita menetelmiä. Jo 1990-luvulla hän oli kehittämässä vertailevaa genomista hybridisaatiota, ensimmäistä koko genomien kopiolukuanalyysia kiinteille kasvaimille, HER2-FISH-testiä, josta tuli maailmanlaajuinen diagnostiikan kulmakivi, sekä kudossiruteknologiaa, jota on hyödynnetty laajasti syöpäkudoksenäytteiden tutkimuksessa (24,25).

Viime vuosina Kallioniemi on yhdessä professoreiden Kimmo Porkan ja Satu Mustjoen kanssa keskittynyt funktionaaliseen täsmälääketieteeseen. Siinä potilaan syöpäsolujen lääkeherkkyyttä testataan *ex vivo* ja yhdistetään multiomiikka-aineistoihin hoitopäätösten tueksi (26). Näillä menetelmillä on löydetty uusia geenimonistumia ja yllättäviä lääkeherkkyyksiä.

Kallioniemi on ollut keskeinen tutkimusinfrastruktuurien kehittäjä sekä Suomen molekyyli- ja lääketieteen instituutissa (FIMM) että Ruotsin SciLifeLabissa. Nykyisin hänen työnsä keskittyy tekoälyn ja terveystieteen hyödyntämiseen suomalaisessa molekyyli- ja lääketieteessä.

Miten pysymme syöpätutkimuksen aallonharjalla?

Vaikka merkittävät tieteelliset läpimurrot ovat usein syntyneet tutkijoiden intohimosta ja sitoutumisesta, huippututkimuksessa tutkimusinfrastruktuurien ja teknologioiden rooli korostuu yhä enemmän. Tämä näkyy myös Nobelin palkinnoissa, joita on yhä useammin myönnetty teknologisten innovaatioiden kehittäjille.

Tutkimuksen datamassojen hallintaa ja verkottuneita tutkimusinfrastruktuureja kehitetään vauhdikkaasti. Jotkut hyödyntävät jo tekoälyä myös luovissa prosesseissa. Tekoäly on välttämätön työkalu eksponentiaalisesti lisääntyvän tutkimusdatan hallinnassa. Tulevaisuuden syöpätutkijat hyödyntävät tekoälyä esimerkiksi syöpätyypin tunnistamisessa kudostutkimuksesta, geenivirheiden patogeneesin arvioinnissa, hoitovasteiden

Ydinasiat

- ▶ Suomi on noussut syöpätutkimuksen suurvallaksi kokoonsa nähden, vaikka tutkimusrahoitus on ollut niukkaa.
- ▶ Läpimurrot geenien, mekanismien ja uusien hoitojen tutkimuksessa ovat parantaneet diagnostiikkaa ja potilaiden selviytymistä.
- ▶ Rekisterit, biopankit ja rohkea teknologian hyödyntäminen ovat tehneet suomalaisesta tutkimuksesta kansainvälisesti arvostettua.
- ▶ Tekoäly ja suurteholaskenta avaavat tietä yksilölliselle syövän hoidolle ja vahvistavat Suomen asemaa mallimaana myös tulevaisuudessa.

ennustamisessa sekä hypoteesien luomisessa ja kokeiden suunnittelussa.

Tekoäly mahdollistaa myös uudenlaisen yhteistyön: potilastietoja ei tarvitse siirtää, vaan kukin sairaala kouluttaa koneoppimismalleja paikallisesti ja jakaa vain analyysin tuloksia. Tämä lähestymistapa turvaa potilaiden yksityisyyden ja mahdollistaa entistä yksilöllisemmät hoidot.

Tekoälyn käyttö syöpätutkimuksessa on jo arkipäivää. Sitä hyödynnetään muun muassa kasvainten luokitteluun histologisten kuvien perusteella ja lääkkeiden vaikutusten arviointiin potilasnäytteissä (27,28). Käyttö laajenee jatkuvasti myös tutkimushypoteesien ja kokeiden suunnitteluun.

Suomen investoinnit supertietokoneisiin (LUMI ja tuleva LUMI2) tarjoavat vahvan perustan tekoälypohjaiselle laskennalle. Erityisesti terveysdatan hyödyntämiseen suurteholaskennassa kehitetään parhaillaan turvallisia menetelmiä.

Lopuksi

Suomen syöpätutkimuksen tila on vahva. Meillä tehdään laaja-alaista, tutkijalähtöistä tutkimusta useilla aloilla, kuten genetiikassa, epidemiologiassa, rakennebiologiassa, molekyyli- ja solubiologiassa, patologiassa ja kliini-

sessä onkologiassa. Kansallinen syöpäkeskus ja sen alueelliset yksiköt tukevat tutkimuksen ja hoidon integraatiota OEI-akkreditoituissa keskuksissa. Tutkijalähtöinen syöpätutkimus saa kuitenkin edelleen niukasti tukea, ja yrityslähtöisessä tutkimuksessa potilasaineistojen keruu ja viiveettömät vastaukset tuottavat haasteita.

Syöpätutkimuksen kansainvälisessä kilpailussa korostuvat yhä enemmän laajat tutkimuskonsortiot ja terveysdatan hyödyntäminen. Suomessa iCAN-lippulaiva on luonut kansainvälisesti kiinnostavan osaamiskeskittymän, jonka yli 400 tutkijaa ovat rakentaneet ainutlaatuisen syöpäaineiston potilasnäytteistä. Tuloksena on ollut vahvan tiedepanoksen ohella muun muassa 33 miljoonaa euroa ulkomaista investointipanostusta, kymmenen patenttia tai lisenssiä, 70 yritysyritysoyösopimusta ja 231 työpaikkaa. Tästä kuvastuu sekin, että Suomi on edelläkävijä myös yksilön tietosuojan ja tutkimuksen tarpeiden tasapainottamisessa. Vaikka toisiolain alkuvaiheen tulkinnot ovat olleet tiukkoja, lainsäädäntö kehittyy ja tietoturvalliset käyttöympäristöt mahdollistavat nopeasti useista eri osajärjestelmistä koostetun (federoidun) analyysin kansallisella (<https://shorturl.at/Dm74V>) ja kansainvälisellä (<https://shorturl.at/U6fEZ>) tasolla. Professori Kimmo Porkka on toiminut keskeisenä ajurina näissä hankkeissa.

Syksyllä 2025 julkaistavan kansallisen syöpästrategian luonnos sisältää kaksi tärkeää näihin aiheisiin liittyvää aloitetta. Uusi kansallinen syöpätietovaranto parantaisi merkittävästi kansallisen tason datan hyödyntämistä ja mahdollistaisi kliinisen datan ja tutkimusdatan – esimerkiksi kasvainten molekyyliprofilien – ajantasaisen yhdistämisen. Tätä suunnitellaan osaksi laajempaa terveystietovarantoa. Toisena aloitteena on uuden Cancer Research Hub Finlandin perustaminen hyödyntämällä iCAN-lippulaivan alustaa tukemaan yksilöllistettyä lääketiedettä ja kliinistä tutkimusta sekä huippututkijoiden rekrytointia. Aloitetta koordinoi Helsingin yliopisto yhteistyössä Kansallisen syöpäkeskuksen (FICAN) kanssa, ja hanketta esitetään yhdeksi monivuotisen TKI-rahoituksen kohteista.

Kun Suomi kohtaa tulevaisuuden syöpätunamin, tämänkaltaisen kokonaisuuden kansallinen merkitys voi olla verrattavissa Suomen tekoälytutkimuksen Ellis-instituuttiin (<https://www.ellisinstitute.fi/>). Meillä on nyt erinomainen tilaisuus vahvistaa asemaamme syöpätutkimuksen mallimaana. ■

KARI ALITALO, tutkimusjohtaja, akateemikko
Helsingin yliopisto
Wihurin tutkimuslaitos ja HUS

TOMI MÄKELÄ, johtaja, professori
Kansallinen syöpäkeskus FICAN
HUS ja Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Riikka Nevala

SIDONNAISUUDET

Kari Alitalo: Ei sidonnaisuuksia

Tomi Mäkelä: Luottamustoimet (FINDATA, asiantuntijaryhmä; EU eCANCER -työryhmä), muut sidonnaisuudet (Suomen Syöpäinstitiutin säätöön hallitus)

KIRJALLISUUTTA

1. Relander K. Tupakoimisesta. *Duodecim* 1885;1:21–4.
2. Hällström A. Syöpätaudeista yleensä ja sen levenemisestä Suomessa. *Duodecim* 1907;23:381–9.
3. Micheli A, Di Salvo F, Lombardo C, ym. Cancer research performance in the European Union: a study of published output from 2000 to 2008. *Tumori* 2011;97:683–9.
4. Lawler M, Davies L, Oberst S, ym. European Groundshot – addressing Europe’s cancer research challenges: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol* 2023;24:e11–56.
5. Vaheri A, Mosher DF. High molecular weight, cell surface-associated glycoprotein (fibronectin) lost in maglinant transformation. *Biochim Biophys Acta* 1978;516:1–25.
6. Gahmberg CG, Kienhn D, Hakomori SI. Changes in a surface-labelled galactoprotein and in glycolipid concentrations in cells transformed by a temperature-sensitive polyoma virus mutant. *Nature* 1974;248:413–5.
7. Hynes RO, Pearlstein ES. Investigations of the possible role of proteases in altering surface proteins of virally transformed hamster fibroblasts. *J Supramol Cell Biochem* 1976;4:1–14.
8. Ruoslahti E, Pierschbacher MD. Arg-Gly-Asp: a versatile cell recognition signal. *Cell* 1986;44:517–8.
9. Ruoslahti E, Pierschbacher MD. New perspectives in cell adhesion: RGD and integrins. *Science* 1987;238:491–7.
10. Peltomäki P, Aaltonen LA, Sistonen P, ym. Genetic mapping of a locus predisposing to human colorectal cancer. *Science* 1993;260:810–2.
11. Aaltonen LA, Peltomäki P, Leach FS, ym. Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer. *Science* 1993;260:812–6.
12. Hemminki A, Peltomäki P, Mecklin JP, ym. Loss of the wild type MLH1 gene is a feature of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Nat Genet* 1994;8:405–10.
13. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, ym. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature* 1998;391:184–7.
14. Howe JR, Roth S, Ringold JC, ym. Mutations in the SMAD4/DPC4 gene in juvenile polyposis. *Science* 1998;280:1086–8.
15. Tuupanen S, Turunen M, Lehtonen R, ym. The common colorectal cancer predisposition SNP rs6983267 at chromosome 8q24 confers potential to enhanced Wnt signaling. *Nat Genet* 2009;41:885–90.
16. Sur IK, Hallikas O, Vähärautio A, ym. Mice lacking a Myc enhancer that includes human SNP rs6983267 are resistant to intestinal tumors. *Science* 2012;338:1360–3.
17. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, ym. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002;347:472–80.
18. Joensuu H, Eriksson M, Hall KS, ym. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *JAMA* 2012;307:1265–72.
19. Hollmén M, Figueiredo CR, Jalkanen S. New tools to prevent cancer growth and spread: a ‘Clever’ approach. *Br J Cancer* 2020;123:501–9.
20. Virtakoivu R, Rannikko JH, Viitala M, ym. Systemic blockade of clever-1 elicits lymphocyte activation alongside checkpoint molecule downregulation in patients with solid tumors: results from a phase I/II clinical trial. *Clin Cancer Res* 2021;27:4205–20.
21. Koskela HLM, Eldfors S, Ellonen P, ym. Somatic STAT3 mutations in large granular lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2012;366:1905–13.
22. Dufva O, Pölonen P, Brück O, ym. Immunogenomic landscape of hematological malignancies. *Cancer Cell* 2020;38:380–99.
23. Westphal M, Ylä-Herttua S, Martin J, ym. Adenovirus-mediated gene therapy with sitimagene ceradenovec followed by intravenous ganciclovir for patients with operable high-grade glioma (ASPECT): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:823–33.
24. Kallioniemi A, Kallioniemi O-P, Sudar D, ym. Comparative genomic hybridization for molecular cytogenetic analysis of solid tumors. *Science* 1992;258:818–21.
25. Kononen J, Bubendorf L, Kallioniemi A, ym. Tissue microarrays for high-throughput molecular profiling of tumor specimens. *Nat Med* 1998;4:844–7.
26. Malani D, Kumar A, Brück O, ym. Implementing a functional precision medicine tumor board for acute myeloid leukemia. *Cancer Discov* 2022;12:388–401.
27. Brück O, Porkka K. Datamassojen hallinta syöpäpotilaiden hoidossa. *Duodecim* 2024;140:158–64.
28. Miihkinen M, Mars N, Aittokallio T. Matematiikka ja tilastolliset mallit syövän hoitovasteen ennustamisessa. *Duodecim* 2024;140:206–13.