

Lääketieteellinen geenitekniikka -mietintöjä eduskunnan tulevaisuusvaliokunnalle

Geenitekniikan käyttömahdollisuudet lääketieteessä ja terveyden edistämisessä ovat suuruusluokaltaan valtavat. Varovaisestikin arvioiden kaupallisiin sovelluksiin käytetään globaalisti vuosittain kymmeniä miljardeja euroja ja ala kasvaa 7-8% vauhdilla joka vuosi. Suomella on ollut ja on edelleen mahdollisuus olla mukana tekniikan kehityksen kärkijoukoissa. Geenitekniikka yhdistyy lääketieteessä usein kantasolujen käyttöön. Molempiin aloihin liittyy teknisiä, yhteiskunnallisia ja eettisiä kysymyksiä sekä haasteita, joihin tulisi vastata, mikäli tekniikoiden mahdollisuuksista halutaan hyötyä yhteiskunnalle.

Mistä on kyse?

Lääketieteellinen geenitekniikka on käsitteenä hyvin laaja, mutta pelkistettynä sitä voisi kuvata vastauksena kysymykseen: Miten saisimme ihmisen solut toimimaan paremmin geenien (DNA:n) avulla? Koska solujemme kaikki toiminnot perustuvat niiden sisällä oleviin geeneihin, lähes jokainen tautimme olisi jollain tapaa hoidettavissa geenitekniikalla, jos vain tietäisimme miten. Perustava lähtökohta geenitekniikan käytölle onkin, että pystyäksemme ja parantamaan soluja, meidän täytyy ymmärtää niitä hyvin. Tämä tarkoittaa ihmisen (solu)biologian ja tautien syntymekanismien tuntemista. Ei voi siis kylliksi painottaa kuinka tärkeää perustutkimus on kaiken sovellusten kehittämisen ja hyödyntämisen mahdollistamisessa.

Lääketieteellinen geenitekniikka pohjautuu ihmisen DNA:n toiminnan ymmärtämiseen, lähtien DNA:n rakenteen ja emäsjärjestyksen selvittämisestä ja siinä olevan tiedon yhdistämisestä henkilön ominaisuuksiin, terveyteen ja rekisteritietoihin. Tämä ei kuitenkaan ole varsinaista geeniteknologiaa, mutta erinomainen vahvuus suomalaisessa toimintaympäristössä, joskin sisältää runsaasti mm. tietoturvaan liittyviä kysymyksiä.

DNA-tekniikan mahdollisuuksista ihmisen terveyden parantamiseen lienee perusteltua keskittyä ”klassiseen” geeniterapiaan ja geenimuokkaukseen. Molempien tavoitteena on saada hoidettava solu tuottamaan haluttua, tietyn geenin koodaamaa proteiinia. Menetelmiä voidaan käyttää kantasoluissa tai niillä voidaan hoitaa ihmisen muita kuin kantasoluja. Molempia menetelmiä voidaan myös käyttää sekä suoraan elävässä ihmisessä että ottamalla viljelyyn soluja, jotka korjataan ja palautetaan hoidossa. Traditionaalinen geeniterapia tarkoittaa sitä, että soluun siirretään kokonainen geeni, yleensä sattumanvaraisesti, kun taas geenimuokkauksessa editoidaan solun omaa geeniä halutulla tavalla. Kansanomainen vertaus tekniikoiden erosta voisi olla keittokirjan editoiminen joko liittämällä siihen lisälehti (geeniterapia) tai muokkaamalla tekstiä tietokoneen tekstinkäsittelyohjelmalla (geenimuokkaus).

Perinteisen geeniterapian tuotteita on länsimaissa tällä hetkellä markkinoilla yhteensä viisi. Muutamassa tuotteessa käytetään potilaalta otettuja soluja, joihin lisätään puuttuva geeni, ja palautetaan solu elimistöön. Esimerkkituote tästä on harvinaista ADA- immuunipuutosta hoitava Strimvelis-lääke, joka hyväksyttiin käyttöön Euroopassa v. 2016. Osa lääkkeistä taas tuottaa solulle haitallisia tekijöitä, jolloin voidaan hoitaa liiallista ja käsistä karannutta solukasvua eli syöpää. Tällaisia ovat mm onkolyttiset virushoidot, joissa syöpäsolut saadaan tuottamaan itselleen tuhoisia viruksia. Potilaskokeita listaavalla www.clinicaltrials.gov -sivustolla on käynnissä olevia geeniteerapiatutkimuksia tällä hetkellä 207 kappaletta. Valtaosassa lähiaikoina valmistuvista

tutkimuksista hoidetaan veri- ja silmäsairauksia. Suomessa on menossa muutama geeniterapian hoitokoe ja muutama geeniterapiaa kehittävä yritys.

Geenimuokkauksessa solujen sisällä olevaa DNA:ta manipuloidaan halutulla tavalla tarkasti. Tämä voi tapahtua muuttamalla DNA:n emäsjärjestystä tai sen ilmentämistä. Keskeinen ero ”perinteiseen” geeniterapiaan on se, että muokkaus tapahtuu lukemalla DNA-koodia ja kohdentamalla toimenpiteet juuri haluttuun osaan geeniä, jopa yhden DNA-emäksen tarkkuudella. Geenimuokkaus toimii kaikissa tutkituissa eliöissä, joten se on käyttökelpoinen bakteereista kasveihin ja ihmisiin. Sillä voidaan muokata myös virusten DNA:ta (tai RNA:ta). Geenimuokkausta tehdään mm. meganukleaasi-, ZFN- ja TALEN- proteiineilla sekä uusimmalla CRISPR-Cas9 tekniikalla, joka on nopeutensa ja edullisuutensa vuoksi lyönyt itsensä läpi uskomattomalla vauhdilla. Aiemmat tekniikat ovat ehtineet potilaskokeisiin muutamia vuosia sitten, CRISPR-Cas9 -menetelmää kokeillaan paraikaa ihmisillä ensimmäistä kertaa Kiinassa, mutta ei vielä länsimaissa.

Geenimuokkauksen mahdollisuudet lääketieteessä ovat niin suuret, että on vaikea kuvitella mitä sillä ei voisi tehdä. Esimerkkejä jo saavutetuista kokeellisista läpimurroista on HIV:n parantaminen ihmisellä, malarian poistaminen hyttysiltä, syöpää tuhoavien immuunisolujen luominen, tautibakteereja tappavien virusten valmistaminen antibioottiresistenssin voittamiseksi ja perinnöllisen geenivirheen korjaaminen ihmisalkiossa. Geenimuokkaus ihmiselle tauteja aiheuttavissa eliöissä on suuri osa lääketieteellistä geenitekniikkaa.

Riskejä ja haasteita

Geenitekniikan lääketieteelliseen käyttöön liittyy teknisen osaamisen lisäksi monia yhteiskunnallisia kysymyksiä. Hoitojen tulisi olla mahdollisimman turvallisia ja tehokkaita sekä eettisesti ja taloudellisesti perusteltuja. Ohjeistus ja lainsäädäntö ovat usein selvästi jäljessä tekniikan kehitystä. Yhteiskunnalliset mielipiteet eri asioista eivät ole useimmiten tiedossa ja suuri osa kysymyksistäkin on kansalaisille uusia. Osa hyvin toimivistakin hoidoista on kalliita ja niiden käyttöä rajoittavana tekijänä voi olla julkisesti rahoitettavien hoitojen kustannusten kasvu eikä siis enää se, osaammeko hoitaa jonkin vaivan tai taudin. Suomessa ja muissa korkean teknologian maissa olemme hyvin eri asemassa verrattuna muualla asuviin ihmisiin ja tulisi pohtia onko tällä merkitystä. Osa kysymyksistä on ekologisia, sillä muiden lajien muokkaaminen muuttaa luontoa.

Suuria kysymyksiä on paljon. On hankala sanoa, minkälaisia muutoksia on eettisesti hyväksyttävää tehdä. Vakavien tautien parantaminen on yleisesti hyväksytympää, mutta rajanveto on vaikeaa. Mikäli tautiin ei ole olemassa hoitoa, geenimuokkaus on helpompi perustella, mutta kuka on oikea henkilö päättämään mitä saa tehdä ja mitä ei? Saako ihmisille tehdä periytyviä muutoksia? Esimerkiksi influenssan vastustuskyky voisi olla yhteiskunnan kannalta hyvinkin toivottava. Entä saako hyvin kallista hoitoa antaa, mikäli potilas itse maksaa? Emme vielä osaa vaikuttaa esimerkiksi ikääntymiseen, älykkyyteen tai kauneuteen, mutta tulevaisuudessa tämä saattaa olla mahdollista, luultavasti ensin yksilössä itsessään, mutta tämän jälkeen mahdollisesti myös hänen jälkeläisissään. En pidä vielä ajankohtaisena näiden ei-lääketieteellisten ongelmien ratkaisemista, mutta uudet vakavienkin tautien geenitekniikkaan perustuvat lääkkeet ovat jo nyt hyvin kalliita. Tulevaisuudessa sama koskee luultavasti myös muunlaista geenimuokkausta.

Ihmisen geenimuokkauksen turvallisuus on keskittynyt useimmiten ns. off-target –muutoksiin, eli muokkaustapahtumiin muualla kuin halutussa geenissä. Tämä on mahdollinen riski, joka tosin on pienenemässä hyvän teknisen kehityksen ansiosta. Hyväksyttävissä oleva riski riippuneen korjattavan vaivan suuruudesta. Toinen, käytännön haaste on se, että koko geenimuokkaushoito on aivan uusi mahdollinen terveydenhuollon tai sairaanhoidon alue, eikä millään maalla ole olemassa infrastruktuuria hoitojen toteuttamiseen. Geenimuokkauksen käytännön toteutus vaatii uusia terveydenhuollon erikoisalojen yksiköitä tai ainakin osaavaa henkilökuntaa, eri alojen yhteistyötä ja

koulutusta, joiden järjestämisestä kukaan ei vielä ole kokemusta. En näe tätä ylitsepääsemättömänä ongelmana, mutta sen ratkaisemiseen tarvitaan resursseja ja aikaa.

Toimenpide-ehdotukset

1. *Julkisen tutkimuksen rahoituksen lisääminen.* Tutkimukseen satsaaminen on aivan keskeinen edellytys sille, että uusia tekniikoita tai sovelluksia saadaan käyttöön saati päästään luomaan uutta arvonalistää. Täytyy muistaa, että myös muualla tehtyjen keksintöjen tehokas käyttö vaatii sitä, että meillä on ihmisiä, joille niiden käyttö ja ajattelumallit ovat tuttuja.
2. *Koulutus* on toinen edellytys nimenomaan geenitekniikan mahdollistamiseksi. Tämä tarkoittaa sekä osaajien että yleisön koulutusta, sillä uuteen tekniikkaan liittyy niin paljon yhteiskunnallisia kysymyksiä, että on todella haasteellista saada tekniikoita käyttöön, mikäli ihmiset vastustavat niitä, koska eivät ymmärrä mistä on kysymys.
3. *Lainsäädännöllisen pättitilanteen selvittäminen.* Geenitekniikan kohdalla lainsäädäntö ja ohjeistus on puutteellista. Menetämme tutkijoita, yrityksiä ja Suomea/Eurooppaa hyödyttävää osaamista ja mahdollisuuksia mm. siksi että geenimuokkauksesta ei ole saatu ohjeistusta aikaiseksi.
4. *Läketieteen tutkimusmahdollisuuksien parantaminen.* Lääkärit ovat keskeisiä toimijoita perustutkimuksesta nousevien sovellusten luomisessa. Kliinikoilla ei kuitenkaan ole juurikaan mahdollisuuksia käyttää aikaa tutkimukseen. Jokainen kehittyvä yritys tietää, että budjetista tulisi laittaa esimerkiksi 5-10% tutkimukseen ja tuotekehitykseen, mutta poliittisesti ohjatulla terveyden- ja sairaanhoidon toimialalla ei tällaiseen kannusteta läheskään näin paljoa.
5. *Yritysten tukeminen ja yrittäjyyteen kannustaminen.* Läketieteellinen kehitys tutkimuksesta sovelluksiin vaatii toimivaa biotekniikan yrityskehitystä. Suomessa on monia hyviä ideoita ja tutkimustuloksia, mutta osaaminen ja apu sekä rahoitusmahdollisuudet lääketieteellisten yritysten luomisessa ovat puutteellisia.
6. *Ulkomaisten osaajien rekrytointi.* Suomessa on hyviä tutkimusmahdollisuuksia, mutta hyvien tulijoiden rekrytointi on vaikeaa, sillä järjestelmällisiä keinoja rakentaa houkuttelevia paketteja ei ole olemassa. Tämä koskee niin suomalaisia, post-doc vaiheen ulkomailla tehneitä mahdollisia paluumuuttajia, kun muunmaalaisiakin huippuasiantuntijoita.

Yhteenvetona totean, että lääketieteellinen geenitekniikka sisältää erittäin suuria mahdollisuuksia, joiden taloudellinen merkitys tulee globaalisti olemaan satojen miljardien arvoinen. Geenimuokkaus mahdollistaa hoidon lukuisiin sairauksiin, joihin sitä ei aiemmin ole ollut. Perinnöllisten muutosten tekeminen on mahdollista, mutta eettisesti vaikea kysymys. Geenimuokkauksen kehitystä ja käyttöönottoa varten tarvitaan tutkimusta, koulutusta, julkista keskustelua ja näihin pohjautuvaa uutta säätelyä sekä tekijöitä houkutteleva ympäristö. Mahdollisuuksia on valtavasti, mutta uhkana on sekä päätöksenteon että hyötyjen valuminen muualle, mikäli asiassa ei edetä Suomessa ja Euroopassa.