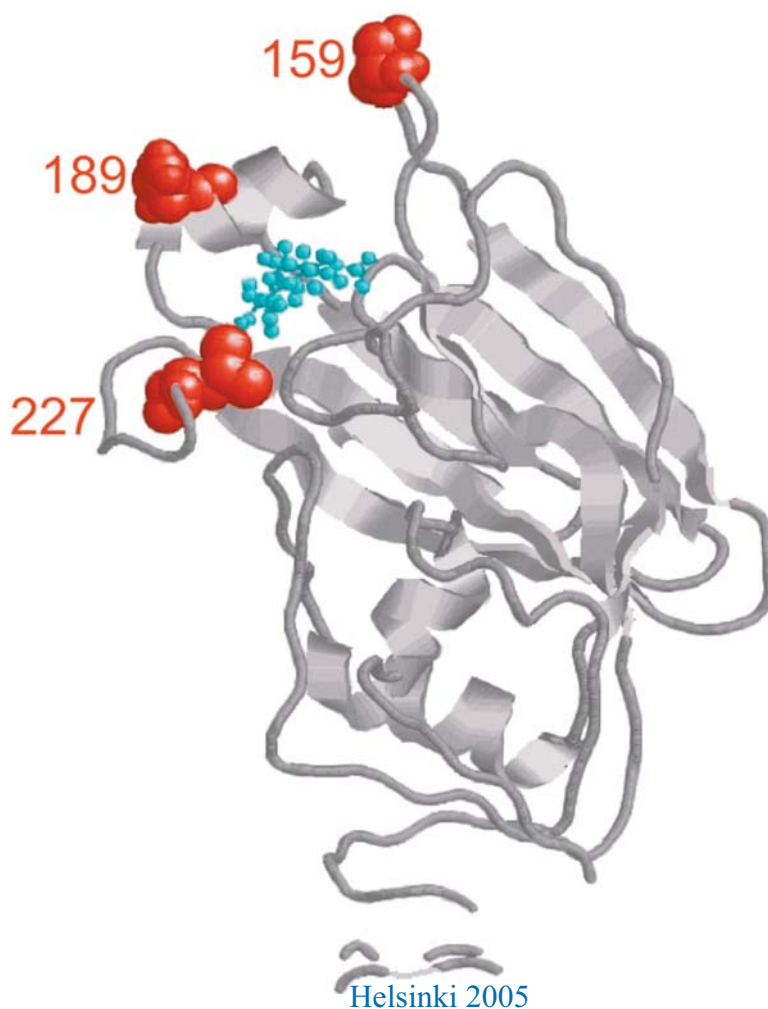


Juhani Eskola

MOLEKYYLIBIOLOGIASTA JA GEENI- ANALYYSEISTÄ TERVEYTTÄ VÄESTÖLLE

Ehdotus Kansanterveyslaitoksen bioteknologiastrategiaksi



Helsinki 2005



Kansanterveyslaitos
Folkhälsöinstitutet
National Public Health Institute

Kansanterveyslaitoksen julkaisuja

B5 / 2005

Publications of the National Public Health Institute

Juhani Eskola

MOLEKYYLIBIOLOGIASTA JA GEENIANALYYSSEISTÄ TERVEYTTÄ VÄESTÖLLE

Ehdotus Kansanterveyslaitoksen bioteknologiastrategiaksi

Kansanterveyslaitos
KTL–National Public Health Institute, Finland

Publications of the National Public Health Institute

KTL B5/2005

Copyright National Public Health Institute

Kannen kuva - cover graphic: Aminohappomuutokset influenssaviruksen HA1-molekyylin kärjessä
(Reijo Pyhälä, KTL)

Julkaisija – Utgivare - Publisher

Kansanterveyslaitos (KTL)

Mannerheimintie 166

00300 Helsinki

Puh. vaihde (09) 474 41, telefax (09) 4744 8408

Folkhälsoinstitutet

Mannerheimvägen 166

00300 Helsingfors

Tel. växel (09) 474 41, telefax (09) 4744 8408

National Public Health Institute

Mannerheimintie 166

00300 Helsinki

Telephone +358 9 474 41, telefax +358 9 4744 8408

ISBN 951-740-504-9 (print)

ISSN 0359-3576

ISBN 951-740-505-7 (pdf)

http://www.ktl.fi/portal/julkaisut/julkaisusarjat/kansanterveyslaitoksen_julkaisu_b/

Painopaikka:

Edita Prima Oy

Juhani Eskola, Molekyylibiologiasta ja geenianalyyseistä terveyttä väestölle
Kansanterveyslaitoksen julkaisuja, B5/2005, 114 sivua
ISBN 951-740-504-9; 951-740-505-7 (pdf-versio)
ISSN 0359-3576
http://www.ktl.fi/portal/suomi/julkaisut/julkaisusarjat/kansanterveyslaitoksen_julkaisuja_b/

Tiivistelmä

Sosiaali- ja terveysministeriö ja Kansanterveyslaitos sopivat vuoden 2004 tulossopimuksessaan, että laitokselle valmistellaan bioteknologiaa koskeva strategia. Yhdessä päätettiin, että työn tulee selkiyttää sitä, miten laitos voisi hyödyntää viime vuosina tapahtunutta biotieteiden läpimurtoa väestön terveyden suojelemiseen ja edistämiseen. Toimeksiantoon oli myös sisällytetty sen selvittäminen, mitä mahdollisuuksia Kansanterveyslaitoksella on tutkijoiden bioteknologisen osaamisen, tutkimustulosten ja keksintöjen sekä laitoksella olevien väestöaineistojen kaupalliseen hyödyntämiseen.

Työn alkuvaiheessa sovittiin, että bioteknologinen tutkimus Kansanterveyslaitoksessa määritellään käsittämään tutkimus, joka käyttäen moderneja molekyylibiologian ja solubiologian menetelmiä tuottaa biologisista prosesseista, ihmisen terveydestä ja sairauksien alttiustekijöistä oleellisesti uutta tietoa. Tämän tiedon on oltava hyödynnettävissä lääketieteellisten (diagnostisten, terapeuttien ja preventiivisten tai sairauksien seurannassa käytettävien) menetelmien, toimenpiteiden ja niihin tähtäävien uusien tuotantomenetelmien kehittämiseen.

Bioteknologisen tutkimuksen painopistealoja mietittäessä pidettiin tärkeänä, että laitoksessa olevien vahvuuksia pyritään maksimaalisesti hyödyntämään. Tällaisia ovat erityisesti laitoksen tutkijoiden geneettinen, mikrobiologinen ja epidemiologinen osaaminen, infektioautien seurantarjestelmä sekä laitoksen vuosikymmenten kuluessa kerätyt väestöaineistot. Tärkeä kriteeri oli myös se, että valitulla alalla laitoksella on vahva tahto pyrkiä tutkimuksen huipputasolle ja valmius kansainväliseen kilpailuun. Erityisesti kuitenkin kiinnitettiin huomiota siihen, että laitoksen perusmission mukaisesti tutkimuksen tuottaman tiedon on muututtava väestön terveydeksi.

Tarkasteltujen painopistealueiden ulkopuolelle jätettiin perustutkimus, jolla ei ole näkyviä terveyssovelluksia; uudet alueet, joissa laitoksella ei ole tutkimustraditiota tai aiempaa asiantuntemusta; yksittäisen potilaan hoitoon liittyvä tuotekehitystyö; sekä erityisen suuria voimavaroja vaativa kliininen kehitystyö.

Näillä kriteereillä laitoksen bioteknologista tutkimusta ehdotetaan suunnattavaksi seuraaville alueille: kansantautien geenitausta (sairausalttiuteen liittyvän geenitaustan selvittäminen, ympäristön, elintapojen ja geneettisen taustan vuorovaikutuksen selvittäminen, sekä sairauden molekyylytason patogeneesin ymmärtäminen); mikrobit ja ihminen (mikrobit infektioautien aiheuttajina, mikrobit kroonisten sairauksien taustalla, sekä normaalifloora ja terveys), sekä kolmantena molekyylibiologian ja geenitiedon käyttö kansanterveyden seuranta- ja valvontatehtäviin (tartuntatautien seurantaan, ympäristöterveyden valvontaan, sekä äkillisten terveysongelmien analysointiin).

Vahva panostus näille alueille takaisi laitokselle sen asiantuntemuksen, jota se tarvitsee soveltaessaan biotieteiden uusia tuloksia suomalaiseen terveydenhuoltojärjestelmään ja yhteiskuntaan. Samalla laitos voisi auttaa sairauksien paremmassa ymmärtämisessä ja niiden luokittelussa sekä vaikuttaa uusien diagnostisten testien, ehkäisy- ja hoitomenetelmien kehittämiseen.

Laitoksella on paljon osaamista, tutkimustuloksia ja ajoittain myös keksintöjä, joilla voi olla merkittävää kaupallista arvoa. Strategiatyön yhteydessä määriteltiin, että laitos voi ryhtyä näiden hyödyntämiseen tietyillä ehdoilla. Tärkein näistä ehdoista on se, että kaupallistaminen tulee olla keino edistää väestön terveyttä (tehostamalla tuotteen kehitystä tai saattamalla laitoksen ulottuville osaamista, jota laitoksella itsellään ei ole). Toisaalta kaupallistaminen voi tuottaa laitokselle voimavaroja, jotka voidaan käyttää väestön terveyden edistämiseen, tai lisätä laitoksen osaamista, yhteistyökykyä tai toiminnan tehokkuutta. Kolmantena ehtona kaupallistamiseen ryhdyttäessä on se, että laitoksen tulee kohdella kaikkia partnereita tasapuolisesti.

Näistä lähtökohdista käsin työn kuluessa luotiin malli laitoksen osaamisen ja tutkimustulosten hyödyntämiseksi. Oleellista ehdotetussa mallissa on pyrkimys taata toiminnan läpinäkyvyys sekä se, että laitokselle kerättyjä aineistoja (näytteitä ja niihin liittyviä kriittisiä tietoja) tai yksittäisen osallistujan identifiointiin johtavia tietoja ei luovuteta Kansanterveyslaitoksesta.

Hyödyntämiseen liittyvä tieteellinen osaaminen on jo laitoksessa. Kaupallistamista varten tarvitaan lisäksi osaamista, joka saattaa yhteen Kansanterveyslaitoksen osaamisen ja asiakkaiden (ennen muuta lääketieteellisuuden ja bioteknologian teollisuuden) tarpeet, auttaa suojaamaan ja hyödyntämään työssä syntyvien keksintöjen immateriaalioikeudet, osoittaa oikean arvon tutkimuksesta saataville tuloksille ja tuotteille, sekä auttaa tekemään oikeudenmukaiset ja pitävät sopimukset kotimaisten ja kansainvälisten asiakkaiden sekä yhteistyökumppanien kanssa. Näitä tarpeita tyydyttämään kaavailtiin mallia, jossa Kansanterveyslaitoksen ja bioteknologisen teollisuuden välissä olisi törmäyksiä pehmentävässä ja kaupallista osaamista tuomassa kaksi yritystä. Toinen niistä olisi valtion omistama, toinen laajemmalla pohjalta lähtevä kaupallinen yritys.

Selvityksen toimenpideoissa ehdotetaan, että Kansanterveyslaitoksen osaaminen sekä traditionaalisilla alueilla (epidemiologia, genetiikka, mikrobiologia, tiedonhallinta) turvataan ja laitoksen osaamista uusilla alueilla (bioinformatiikka, matemaattinen mallitus, systeemibiologia) vahvistetaan. Laitoksessa tulee olla riittävä menetelmäosaaminen sekä laitteisto solu- ja molekyylibiologisen työn tekemiseen. Väestötutkimuksissa kerättyjen ja muiden arvokkaiden aineistojen käytettävyyden tulee arvioida, ja tarvittavat toimenpiteet sekä teknisen laadun että tietokantojen kunnostamiseen käynnistää. Tutkijat tulee kouluttaa ymmärtämään kaupallisen yhteistyön mukanaan tuomat uudet näkökulmat, ja laitoksen tulee tarkistaa keksintö- ja sopimuspolitiikkansa sekä tutkijoiden palkitsemiskäytännöt. Laitoksen tulee myös avustaa sosiaali- ja terveysministeriötä uudistamaan väestöaineistojen käyttöä säätelevää lainsäädäntöä. Laitoksella on myös selvä kiinnostus osallistua edellä kuvattujen yritysten perustamiseen.

Juhani Eskola, Molekyylibiologiasta ja geenianalyyseistä terveyttä väestölle
Folkhälsoinstitutets publikationer, B5/2005, 114 sidor
ISBN 951-740-504-9; 951-740-505-7 (pdf-version)
ISSN 0359-0359-3576
http://www.ktl.fi/portal/suomi/julkaisut/julkaisusarjat/kansanterveyslaitoksen_julkaisuja_b/

Resumé

Social- och hälsovårdsministeriet och Folkhälsoinstitutet kom i sitt resultatavtal för år 2004 överens om att utarbeta en bioteknologistrategi för institutet. Parterna beslutade tillsammans att arbetet ska klargöra på vilket sätt institutet kan utnyttja de senaste årens genombrott inom biovetenskaperna för att skydda och befrämja befolkningens hälsa. I uppdraget hade även inkluderats att utreda vilka möjligheter Folkhälsoinstitutet har att kommersiellt utnyttja forskarnas bioteknologiska kunnande, forskningsresultat och uppfindingar samt de befolkningsmaterial som finns på institutet.

I början av arbetet kom man överens om att den bioteknologiska forskningen vid Folkhälsoinstitutet definieras så att den innefattar sådan forskning som med moderna molekylär- och cellbiologiska metoder i väsentlig grad producerar ny information om biologiska processer, människans hälsa och riskfaktorer kring sjukdomar. Denna information ska kunna utnyttjas vid utvecklingen av medicinska metoder (diagnostiska, terapeutiska och preventiva eller sådana som används vid sjukdomsuppföljning), åtgärder och nya produktionsmetoder som tar sikte på dessa.

Då man övervägde den bioteknologiska forskningens tyngdpunktsområden ansåg man att det var viktigt att sträva efter att utnyttja institutets starka sidor maximalt. Sådana är i synnerhet det genetiska, mikrobiologiska och epidemiologiska kunnande som institutets forskare besitter, uppföljningssystemet för infektionssjukdomar samt det befolkningsmaterial som under årtiondenas lopp samlats in. Ett viktigt kriterium var också att institutet på det valda området har en stark vilja att sträva efter att nå toppnivå inom forskningen och beredskap för internationell konkurrens. Särskild vikt fästes dock vid att den information forskningen ger enligt institutets grundläggande uppdrag ska omvandlas till nytta för befolkningens hälsa.

Grundforskningen, som inte har synliga hälsotillämpningar, lämnades utanför tyngdpunktsområdena, precis som sådana nya områden, där institutet inte har en forskningstradition eller tidigare expertis, produktutvecklingsarbete, som tar sikte på vård av en enskild patient, samt kliniskt utvecklingsarbete, som kräver mycket stora resurser.

Enligt dessa kriterier föreslås att institutets bioteknologiska forskning inriktas på följande områden: folksjukdomarnas genetiska bakgrund (utredning av den genetiska bakgrunden till sjukdomsbenägenhet, utredning av miljöns, levnadsvanornas och den genetiska bakgrundens samverkan samt förståelse för sjukdomens patogenes på molekylnivå); mikroberna och människan (mikroberna som infektionalstrare, mikroberna bakom kroniska sjukdomar, samt normalflora och hälsa) samt som tredje användningen av molekylärbiologi och geninformation vid uppföljnings- och övervakningsuppgifter kring folkhälsan

(uppföljning av smittsamma sjukdomar, övervakning av miljöhälsa samt analys av plötsliga hälsoproblem).

En kraftig satsning på dessa områden skulle garantera institutet den expertis det behöver då det tillämpar biovetenskapernas nya resultat på det finländska hälsovårdssystemet och samhället. Samtidigt kunde institutet bistå vid skapandet av en bättre förståelse för sjukdomarna och vid klassificeringen av dem samt påverka utvecklingen av nya diagnostiska test samt preventiva metoder och vårdmetoder.

Inom Folkhälsoinstitutet finns det mycket kunnande, många forskningsresultat och tidvis också uppfinningar, som kan ha ett betydande kommersiellt värde. I samband med strategiarbetet definierades att institutet kan vidta åtgärder för att utnyttja dessa med vissa villkor. Det viktigaste av dessa villkor är att kommersialiseringen ska vara ett sätt att främja befolkningens hälsa (att effektivisera utvecklingen av en produkt eller få sådant kunnande till institutet som det själv inte har). Å andra sidan kan kommersialiseringen ge institutet sådana resurser som kan utnyttjas för att främja befolkningens hälsa eller öka institutets kunnande, samarbetsförmåga och verksamhetens effektivitet. Ett tredje villkor för kommersialiseringen är att institutet ska behandla alla partner jämlikt.

Utifrån dessa utgångspunkter skapades under arbetet en modell för att utnyttja institutets kunnande och forskningsresultat. Väsentligt i den föreslagna modellen är strävan efter att garantera verksamhetens transparens samt att de material som samlats in på institutet (prover och relaterade kritiska uppgifter) eller uppgifter med vilka en enskild deltagare kan identifieras inte överläts från Folkhälsoinstitutet.

Det vetenskapliga kunnande som är relaterat till utnyttjandet finns redan på institutet. För kommersialiseringen behövs dessutom sådant kunnande som för samman Folkhälsoinstitutets kunnande och kundernas (framför allt läkemedelsindustrins och den bioteknologiska industrins) behov, hjälper att skydda och utnyttja de immaterialrättigheter som uppstår i samband med uppfinningar i arbetet, påvisar det rätta värdet på de resultat och produkter som fås från forskningen, samt hjälper att ingå rättvisa och hållbara avtal med inhemska och internationella kunder och samarbetspartner. För att tillfredsställa dessa behov skissades en modell, där det skulle finnas två företag mellan Folkhälsoinstitutet och den bioteknologiska industrin för att dämpa törnarna och föra med sig kommersiellt kunnande. Det ena av dem skulle ägas av staten, det andra skulle vara ett kommersiellt företag med bredare bas.

I utredningens åtgärdsdel föreslås att Folkhälsoinstitutets kunnande på de traditionella områdena (epidemiologi, genetik, mikrobiologi, datahantering) tryggas och att institutets kunnande på de nya områdena (bioinformatik, skapande av matematiska modeller, systembiologi) förstärks. Institutet ska ha ett tillräckligt metodkunnande samt utrustning för att göra cell- och molekylärbiologiskt arbete. Användbarheten av de material som samlats in vid befolkningsundersökningarna samt andra värdefulla material ska utvärderas och nödvändiga åtgärder för att restaurera den tekniska kvaliteten och databaserna ska inledas. Forskarna ska utbildas till att förstå de nya synvinklar det kommersiella samarbetet för med sig och institutet ska granska sin uppfinnings- och avtalspolitik samt på vilket sätt forskarna belönas. Institutet ska också assistera social- och hälsovårdsministeriet vid revideringen av den lagstiftning som reglerar användningen av befolkningsmaterial. Institutet har ett klart intresse för att delta vid grundandet av ovannämnda företag.

Abstract

In their target agreement for 2004, the Ministry of Social Affairs and Health and the National Public Health Institute agreed to prepare a biotechnology strategy for the Institute. They decided that this strategy work should specify how the Institute could utilise the bioscience boom of recent years in order to protect and promote the health of the population. A further objective was to examine the Public Health Institute's possibilities to utilise commercially its researchers' biotechnological expertise, the research results and inventions and the biobanks possessed by the Institute.

Initially, biotechnological research at the National Public Health Institute was defined as research that uses modern methods of molecular and cell biology to produce essentially new information on biological processes, human health and predisposing factors of diseases. This information shall be useful for the development of medical methods and interventions and related new production processes. These medical methods and interventions may be diagnostic, therapeutic or preventive, or usable in the monitoring of diseases.

When the alternative focal areas for biotechnological research were discussed, maximum utilisation of the Institute's strengths was considered a key factor. The primary strengths comprise the Institute's researchers' genetic, microbiological and epidemiological expertise, the infectious diseases monitoring system as well as assay collections and biobanks collected by the Institute over many decades. The Institute's endeavour to conduct top-level research and readiness for international competition in the selected field were also important criteria. Special attention was paid, however, to the Institute's basic mission, according to which the information gained by research must benefit the health of the population.

Fields that were discarded as possible focal areas included basic research without visible health-promoting applications, new fields where the Institute has no research traditions or existing expertise, product development related to the treatment of an individual patient, and clinical development work requiring a lot of resources.

Based on these criteria, it is proposed that biotechnological research at the Institute be directed to the following fields: genetic background of common diseases (studying the predisposing genetic background of diseases, studying the interaction between environment, living habits and genetic background, and understanding the molecular-level pathogenesis of diseases); microbes and people (microbes as causes of infectious diseases, microbes behind chronic diseases, and normal flora and health), and third, the use of molecular biology and genetic data for the monitoring and control of public health (monitoring of communicable diseases, environmental health control and analysing of unexpected health problems).

Strong investment in these fields would guarantee the Institute the expertise required for applying the latest results of biosciences to the Finnish health care system and society. At

the same time, the Institute could contribute to better understanding and improved classification of diseases and promote the development of new diagnostic tests, preventive methods and treatments.

The Institute possesses a great deal of expertise and research results, and sometimes it also produces inventions. All these might have significant commercial value. During the strategy work it was concluded that the Institute may start utilising these resources under certain conditions. The most important condition is to use commercialisation as a means to promote the health of the population (by enhancing the development of a product or by providing the Institute with external expertise it does not have itself). On the other hand, commercialisation may provide the Institute with resources that can be used to promote the health of the population or to enhance competence, co-operation or efficiency at the Institute. The third condition with regard to commercialisation is equal treatment of all the Institute's partners.

This formed the basis for creating a model for the commercial utilisation of the Institute's expertise and research results. The essential objective of the proposed model is to assure the transparency of operation and to guarantee that the National Public Health Institute will not hand over any data collected by the Institute (samples and related critical data) or data that may help identify an individual subject.

The Institute already has the required scientific expertise for wide utilisation. In addition, commercialisation will also require expertise that brings together the competence of the National Public Health Institute and the needs of the customers (primarily the pharmaceutical and biotechnological industries), helps protect and utilise the immaterial rights of the resulting inventions, determines the correct commercial value for research results and products developed, and assists in concluding fair and watertight contracts with domestic and international customers and partners. A model was designed to meet these requirements, and it contemplates two companies operating between the National Public Health Institute and the biotechnological industry to provide commercial expertise and to facilitate communication. One of these companies would be state-owned and the other one a commercial company with a broader base.

The section discussing the required measures proposes that the National Public Health Institute's expertise in the traditional fields (epidemiology, genetics, microbiology, data management) be secured, and the Institute's competence in new fields (bioinformatics, mathematical modelling, systems biology) be reinforced. The Institute shall have adequate knowledge of methods and proper equipment for work involving cell and molecular biology. The usability of samples and data collected in population based studies shall be evaluated, and required measures shall be taken to ensure that the technical standard is sufficient and the databases are adequate. The researchers shall be trained to understand the new aspects related to commercial co-operation, and the Institute shall revise its invention and contract policies and researcher reward system. The Institute shall also assist the Ministry of Social Affairs and Health in revising the legislation that regulates the use of population data. The Institute has also clearly expressed interest in participating in the establishing of the abovementioned companies.

Sisällys

Tiivistelmä.....	
Resumé.....	
Abstract.....	
Sisällys.....	
Osa I. Ehdotus Kansanterveyslaitoksen bioteknologiastrategiaksi.....	1
1. Bioteknologian sovellusmahdollisuudet terveyden edistämiseksi.....	2
1.1. Biotieteiden läpimurto.....	2
1.2. Ihmisen geenitiedon luomat mahdollisuudet tuottaa terveyttä.....	5
1.3. Mikrobit ja niiden aiheuttamat infektiot.....	7
1.4. Elinympäristö.....	8
1.5. Uudentyyppiset elintarvikkeet.....	9
2. Bioteknologia Kansanterveyslaitoksessa.....	10
2.1. Kansanterveyslaitoksen toimintaa ohjaavat periaatteet.....	10
2.1.1. Kansanterveyslaitoksen strategia.....	10
2.1.2. Sosiaali- ja terveysministeriön ohjaus.....	11
2.2. Toiminta.....	11
2.2.1. Tutkimus.....	11
2.2.2. Seuranta- ja valvontatehtävät.....	16
2.2.3. Geenitekniikan asiantuntijalaitoksena toimiminen.....	20
2.3. Työn tuloksellisuus.....	20
3. Ehdotukset laitoksen bioteknologisen tutkimuksen painopistealueiksi.....	23
3.1. Kansanterveyslaitoksessa tehtävän bioteknologisen työn rajaus.....	23
3.2. Ehdotetut painopistealueet.....	25
3.2.1. Kansantautien geenitausta.....	26
3.2.2. Mikrobit ja ihminen.....	28
3.2.3. Uusien menetelmien käyttö laitoksen seuranta- ja valvontatehtäviin.....	32
4. Sairauksien perinnöllisen alttiuden tutkimukseen sopivat väestöaineistot.....	35
4.1. Suomalaiset aineistot.....	36
4.2. Ulkomaiset väestöaineistot.....	39
4.3. Väestöaineistojen käyttöä koskeva lainsäädäntö.....	44
4.4. Ongelmat ja lainsäädännön kehittämistarpeet.....	46
4.4.1. Data-aineistot.....	47
4.4.2. Näyteaineistot.....	47
4.4.3. Näyteaineistojen kaupallinen käyttö.....	49
4.4.4. TUKIJA:n työryhmän ehdotus.....	49
5. Miten taataan, että uusi tieto muuttuu väestön terveydeksi.....	51
5.1. Tieto ja osaaminen vaikuttamisen työkaluina.....	51
5.2. Uusia menetelmiä ja konkreettisia tuotteita.....	52
5.3. Tieto ja uudet tuotteet eivät riitä, tarvitaan niiden soveltamista käytännössä.....	53

Osa II	Ehdotus malliksi innovaatioiden ja tuotteiden kaupallistamisesta	55
6.	Osaamisen ja tulosten kaupallinen hyödyntäminen Kansanterveyslaitoksessa.....	56
6.1.	Kansanterveyslaitoksessa huomioitavat periaatteet.....	56
6.2.	Mitä Kansanterveyslaitos voi kaupallistaa	57
6.2.1.	Osaaminen	58
6.2.2.	Tutkimustulokset	60
6.2.3.	Tuotteet	61
6.3.	Mitä ei myydä.....	62
7.	Kaupallistamisvaihtoehdot Kansanterveyslaitoksen kannalta.....	63
7.1.	Kaupallistaminen arvoketjun eri vaiheissa	63
7.2.	Tutkimusaineistojen kaupallinen hyödyntäminen	63
7.3.	Pilvimalli	65
7.4.	Kansanterveyslaitoksen vaihtoehdot kaupallisen osaamisen hankkimiseksi	66
7.5.	Kansanterveys Oy ja Business Oy.....	70
Osa III.	Toimenpidesuositukset	75
8.	Toimenpiteet.....	76
8.1.	Kansanterveyslaitoksessa toteutettavat toimenpiteet.....	76
8.1.1.	Tutkimusohjelmien kehittäminen painopistealueille.....	76
8.1.2.	Bioteknologian kehittämiseen tarvittava osaaminen	77
8.1.3.	Biotieteellisessä tutkimuksessa tarvittavat menetelmät.....	78
8.1.4.	Näyteaineistojen ja mikrobikokoelmien käytettävyyden parantaminen....	79
8.1.5.	Genomianalysien organisointi	80
8.1.6.	Keksintöpolitiikka	81
8.1.7.	Tutkijoiden palkitseminen.	82
8.2.	Toimenpiteet, joita laitoksen tulee katalysoida	83
8.2.1.	Biopankkilain valmistelu.....	84
8.2.2.	Kaupallistamisyriyten perustaminen.....	85
Tausta-aineisto.....		86
Kirjalliset lähteet.....		86
Julkaistut.....		86
Julkaisemattomat		89
Haastatellut asiantuntijat.....		90
Kansanterveyslaitoksen tutkijat.....		90
Ulkopuoliset asiantuntijat.....		90

Liite: Kansanterveyslaitoksen vastaus opetusministeriön biotekniikkatyöryhmän kyselyyn

Esipuhe

Kansanterveyslaitos sitoutui sosiaali- ja terveysministeriön kanssa tekemässään vuoden 2004 tulossopimuksessa valmistelevaan laitoksen bioteknologiastastrategian. Pääjohtaja antoi toukokuussa tehtäväkseni valmistella tätä koskevan ehdotuksen.

Toimeksiantoon tai tulossopimukseen ei sisällynyt tarkempaa määrittelyä, mitä bioteknologiassa tässä yhteydessä tarkoitettiin. Tulkitsin tehtävän avarasti siten, että työni oli selvittää, miten laitos voisi hyödyntää viime vuosina tapahtunutta biotieteiden ja molekyylibiologian läpimurtoa siten, että se edistäisi väestön terveyttä. Toimeksiantoon oli tämän lisäksi sisällytetty sen selvittäminen, mitä mahdollisuuksia Kansanterveyslaitoksella on tutkijoiden bioteknologisen osaamisen, tutkimustulosten ja keksintöjen sekä laitoksella olevien väestöaineistojen kaupalliseen ja teolliseen hyödyntämiseen. Täten bioteknologiastastrategia ja kaupallistamisajatukset lomittuivat monilta osin yhteen. Esitän ne yhteen nidottuina myös tässä raportissa: bioteknologiastastrategian luvuissa 1–5 ja kaupallistamisajatukset luvuissa 6–7. Luvussa 8 ovat toimenpide-ehdotukset, jotka on kirjoitettu varsin laveasti, osin toistaen aiemmissa luvuissa esitettyjä taustatietoja. Toivon tämän kuitenkin selkiyttävän ehdotusten perustelua.

Bioteknologiastastrategiassa osa-alueiden priorisointi osoittautui helpommaksi kuin alkuun ounastelin. Valintakriteereinä käytin laitoksessa olevan osaamisen ja väestön terveyden näkökulmia. Vaikka en yrittänytäkään asettaa yksittäisiä hankkeita tärkeysjärjestykseen, ehdotan keskittymistä tiettyihin alueisiin, koska tällä tavoin valinnat tulevat selkeästi keskusteltaviksi. Laitoksen johto tekee lopulta päätöksen, kuinka tiukasti ja mihin suuntaan tutkijoita ohjataan ja miten käytettävissä olevat voimavarat jaetaan.

Kaupallistamisstrategian hahmotteleminen oli sen sijaan haastavaa. Kaupallistamisen idean tuominen tutkimuslaitoksen akateemiseen ympäristöön herättää monenlaisia epäilyjä, mutta samalla myös korkeita – ajoittain epärealistisiakin – odotuksia. Uskon vahvasti, että tavoitteiden ollessa selkeitä ja menetelmien eettisesti kestäviä, Kansanterveyslaitoksen osaamista pystytään hyödyntämään siten että myös kaupallistaminen voi muodostua keinoksi väestön terveyden edistämiseksi ja suojelussa.

Oleellinen osa selvitystyötä olivat keskustelut, joita kävin 80 alan asiantuntijan kanssa. Kiitän saamastani tuesta ja monin tavoin hyödyllisestä materiaalista, jota olen voinut käyttää tämän selvityksen tekemisessä. Samanlaisia keskusteluja käytiin myös muissa työryhmissä – erityisesti on mainittava Tekesin selvitys väestöaineistojen hyödyntämisestä. Keskustelujen aikana ympäristö muuttui, suunnitelmat kypsyivät ja osaa esiin nousseista ideoista päätettiin ryhtyä toteuttamaan. Tässä suhteessa raporttini voi siten olla jo julki tullessaan osin vanhentunut. Se kirjaa kuitenkin tilanteen sellaisena kuin sen näen 31.12.2004, jolloin minulle annettu määräaika umpeutuu ja luovutan esitykseni arvioitavaksi.

Juhani Eskola

Osa I. Ehdotus Kansanterveyslaitoksen bioteknologiastrategiaksi

1. Bioteknologian sovellusmahdollisuudet terveyden edistämiseksi

1.1. Biotieteiden läpimurto

Tiedeyhteisö juhli 14.4.2003 biotieteiden alan merkisaavutusta. Massiivinen työ ihmisen genomien 3 miljardin emäksen järjestyksestä saatiin valmiiksi ennakoitua aiemmin. Tätä läpimurtoa oli edeltänyt jo yli sadan mikrobin genomien sekvenointi, näiden joukossa useita tärkeitä taudinaiheuttajia. Genomin emäsjärjestyksen selvittämistä seuraa geenien tunnistus; puolet löydetyistä geeneistä on yhä edelleen sellaisia, joiden funktio on tuntematon. Lähivuosikymmenten suureksi haasteeksi jää perimän toiminnallisen rakenteen selvittäminen, geenien yhteistyön ja solun toiminnan tutkiminen.

Genomikartoituksen ohella viime vuosikymmenen aikana biotieteissä ja lääketieteellisessä teknologiassa on tapahtunut paljon muuta edistystä, jota voidaan soveltaa terveyden ylläpitoon tai sairauksien ehkäisyyn ja hoitoon. Suoria lääketieteellisiä sovelluksia ovat infektiota aiheuttavien mikrobin tarkka tunnistus, uudet geenitietoon perustuvat hoitomenetelmät, geeniterapia ja kantasolusiirrot. Tekniikan edistymiseen perustuvia uusia mahdollisuuksia tarjoavat bioanturit ja monenlaiset biomateriaalit sekä bioelektroniikka ja nanotekniikka.

Laatikko 1. Esimerkkejä biotieteiden kehityksen luomista uusista mahdollisuuksista

- Molekyyli- ja solubiologia
 - Miten elävä solu toimii, systeemibiologia
 - Solun toiminnan säätelyn mekanismit ja mahdollisuudet vaikuttaa siihen
 - Eri sairauksien biologiset mekanismit
- Genomiikka, proteomiikka ja metabolomiikka
 - Terveyden ja sairauksien geneettisen alttiuden selvittäminen
 - Uusien ehkäisy-, diagnostiikka- ja hoitomuotojen kehittäminen
 - Yksilölliseen geneettiseen rakenteeseen sopivan hoidon kehittäminen
 - Ihmisen perinnöllisten sairauksien ja altistavien geenien epidemiologia
- Muuntogeeniset organismit
 - Muuntogeenisten solujen, kudosten ja mikrobin käyttö sairauksien patogeneesin tutkimiseen
 - Mikrobin, kasvien ja eläinten käyttö lääkkeiden, rokotteiden ja reagenssien tuottamiseen
 - Patogeenisten mikrobin tunnistaminen
- Patogeenien molekyylibiologia ja -epidemiologia
 - Infektioiden leviämisen tarkka seuranta
 - Infektioon syntyyn vaikuttavat tekijät
 - Ihmisen ja mikrobin vuorovaikutukset
- Kantasolujen käyttö
 - Tuhoutuneen tai sairaan kudoksen korvaaminen
 - Kudosten toiminnallisen erilaistumisen tutkimus

- Geeniterapia
 - Puuttuvan tai poikkeavan geenin ja vastaavan aineenvaihduntareitin korvaaminen
 - Kohdennettu syöpähoito
 - DNA-rokotteet

Laatikko 2. Uudet 'ei biologiset' teknologian mahdollisuudet

- Nanotekniikka
- Bioanturit
- Biomateriaalit
- Bioelektroniikka

Terveystieteiden tekniikasta on muodostumassa yhä merkittävämpi teollisuuden ala. Teknologian kehittyminen antaa uusia mahdollisuuksia tyydyttää väestön ikääntymiseen liittyvää ja kasvavien laatuvaatimusten mukanaan tuomaa hoidon tarvetta. Viime vuosina tapahtunut biologisen tietämyksen nopea lisääntyminen onkin innostanut tutkijoita, poliitikkoja ja liikemiehiä. Samalla odotukset sovellusten nopealle valmistumiselle ja niiden taloudelliselle hyödyntämiselle ovat kasvaneet niin terveydenhuollossa kuin teolliseen tuotantoon tähtäävässä biotekniikassakin. Useimmissa maissa bioteknologia on muodostunut alueeksi, jonka varaan kansakunnan hyvinvoinnin odotetaan tulevaisuudessa merkittävältä osin perustuvan.

Bioteknologian kehittämiseen on Suomessa myönnetty julkista tutkimus- ja tuotekehitystukea sekä -lainaa runsaan kymmenen viime vuoden aikana ETLA:n tekemän selvityksen mukaan lähes 400 miljoonaa euroa. Määrätietoisien tutkimusedellytysten tukemisen myötä Suomesta on tullut yksi merkittävimmistä biolääketieteellisiä tutkimuksia julkaisevista maista maailmassa väkilukuun suhteutettuna. Bioteknologian yrityksiä maassamme on Tekesin tuoreen selvityksen mukaan noin 140, niistä neljäsosa keskittyy lääkeinnovaatioihin ja niiden kehittämiseen tai palvelujen myymiseen muille lääkeyrityksille. Optimistisesti on toivottu, että jostakin uudesta yrityksestä syntyisi uusi Nokia.

Odotuksissa on kuitenkin paljon epärealistisuutta. Ei ole ymmärretty riittävästi, että bioteknologiassa - erityisesti terveydenhuoltosektorilla, hoitomenetelmien ja lääkkeiden kehittämisessä - aikajänne on pitkä, työ vaatii paljon erityisosaamista ja turvallisuusvalvonnan tiukkuus pidentää aikaa sovellusten käyttöönottoon. Kansainvälinen kilpailu on poikkeuksellisen kovaa, ja riskit bioteknologisen teollisuuden kehittämisessä ovat muihin teollisuuden aloihin verrattuna suuria. Massiivisilta tuntuvat rahalliset panostukset asettuvat uuteen valoon, kun verrataan niitä yhden lääkkeen kokonaiskehityskuluihin, jotka nykyisin arvioidaan noin kaksinkertaisiksi yllä mainittuun suomalaiseen kymmenen vuoden tutkimusrahoitukseen verrattuna.

Mitä sitten olisi realistista odottaa? Yhdysvaltain kansallista genomitutkimuslaitosta johtava Francis Collins ennusti Kongressille esittämässään katsauksessa viime vuonna, että kymmenen vuoden kuluessa kehitetään useimpiin tavallisiin sairauksiin testejä, joilla henkilön perinnöllinen sairastumisalttius voidaan määrittellä. Tämä mahdollistaa ehkäisy- ja hoitokeinojen kehittämisen siten, että se ottaa enenevästi huomioon potilaan yksilöllisi-

set ominaisuudet. Vuoteen 2020 mennessä kehitetään Collinsin arvion mukaan uusia geenitietoon perustuvia lääkkeitä tavallisiin sairauksiin, kuten diabetekseen, Alzheimerin tautiin ja verenpainetautiin. Syövän hoito voidaan kohdentaa tarkasti kasvaimen molekulaaristen ominaisuuksien perusteella, ja monissa sairauksissa lääkehoito räätälöidään tehokkaaksi ja turvallisiksi potilaan geneettisten ominaisuuksien mukaisesti.

Geneettisen tutkimuksen lääketieteelliseksi kohdealueeksi on vahvasti nousemassa monigeenisten, tavallisten sairauksien perinnöllisen alttiuden selvittäminen. Toinen tällainen tärkeä tutkimusalue on mikrobigenetiikka. Näillä alueilla olisi tilaisuus suomalaiselle tutkimukselle ja erityisesti Kansanterveyslaitoksen tutkijoille. Laitoksella on sekä yleisten kansantautien että infektiotautien ja mikrobiologian alalla pätevää tutkimusosaamista, joka tulisi hyödyntää väestön terveyden kohentamiseen ja jopa kaupallisten sovellusten kehittämiseen. Erittäin arvokkaana voimavarana laitoksella ovat vuosien mittaan väestötutkimuksissa kerätyt väestöaineistot. Geneettinen osaaminen, epidemiologinen tietotaito ja arvokkaat aineistot on nyt osattava yhdistää siten, että ne tarjoavat parhaat edellytykset kansainvälisesti kilpailukykyisen tutkimuksen tekemiseen, terveyttä edistävien tuotteiden kehittämiseen ja laitoksen vastuulla olevien kansanterveyden palvelutehtävien tukemiseen.

Bioteknologiastrategiaa tehtäessä on kuitenkin varottava kurottamasta kuuseen. Monet yllä luetelluista uusista teknologioista ovat vielä kaukana käytännön sovellutuksista. Jopa uusien geneettisten menetelmien käyttöönotto voi olla vaikeaa. Suomalaisten tutkijoiden haasteena on pystyä identifioimaan oikea sektori kynnnettäväksi tästä suuresta sarasta. Kansanterveyslaitoksen näkökulmasta toinen tärkeä kysymys liittyy siihen, kuinka lisäantynyttä tietoa lopulta pystytään hyödyntämään. Miten suuri on perimän osuus, ovatko ne alttiit henkilöt identifioitavissa joiden ennusteeseen olisi mahdollista vaikuttaa, ja saadaanko ehkäiseviä tai hoitokeinoja kehitetyksi molekyylibiologisten menetelmien ja geneettisen tietämyksen avulla?

Haasteiden mittavuudesta huolimatta niihin on käytävä käsiksi. Biotieteilijoilla ja kansanterveystutkijoilla on nyt tilaisuus, jota ei ole varaa jättää käyttämättä.

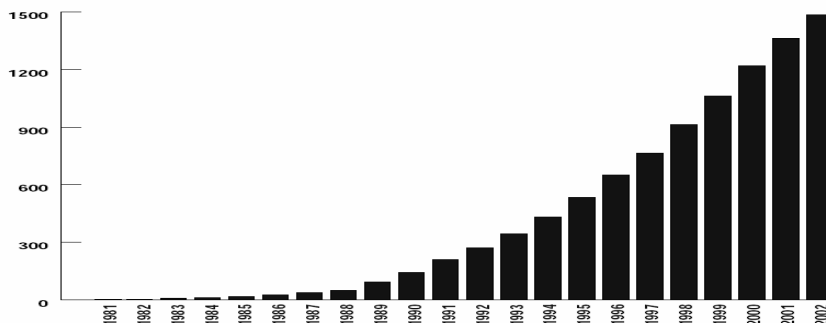
1.2. Ihmisen geenitiedon luomat mahdollisuudet tuottaa terveyttä

Genomiikka, yhdessä biokemian, immunologian ja bioinformatiikan nopean kehittymisen kanssa tarjoaa ennen näkemättömän mahdollisuuden tutkia perinnöllisten tekijöiden merkitystä terveyden säilyttämisessä ja erilaisten sairauksien synnyssä ja kehityksessä. Tätä tietämystä voidaan soveltaa sairauksien luokittelun parantamiseen sekä ennen muuta ehkäisy menetelmien, diagnostiikan ja hoidon kehittämiseen. Paitsi sairauksien diagnostiikka ja hoito, myös potilaan ja lääkärin kohtaamisen muodot voivat biotekniikan kehittymisen ja informaatiotekniikan laajan käyttöönoton ansiosta muuttua monilla tavoin tulevaisuudessa.

Laatikko 3. Geenitietoa voidaan käyttää terveyden suojelemiseksi ja edistämiseksi:

- identifioimaan
 - sairauksille altistavat geenimuunnokset;
 - geenien ja niiden tuotteiden toimintaa sairauksien synnyssä;
 - geenien ja ympäristötekijöiden yhteistoimintaa;
- kuvaamaan tautien biologinen tausta täysin uudella tarkkuudella;
- kehittämään menetelmiä, joilla pystytään
 - luokittelemaan sairaudet molekyyli-tason vaikutusten perusteella;
 - toteamaan sairausalttius;
 - toteamaan sairaudet varhaisvaiheessa;
 - kehittämään uusia diagnostisia testejä, hoitomuotoja ja ehkäisykeinoja;
 - ennakoimaan potilaan yksilöllinen vaste lääkkeille ja rokotteille.

Perustyö on jo aloitettu ja tulokset alkavat näkyä. Oheisessa kuvassa on esitetty löydettyjen, sairauksiin liittyvien geenien määrän kasvu viime vuosina. Genomin selvittämisen valmistuttua on varmaa, että lähivuosina tunnettujen, sairauksiin assosioituneiden geenien määrä kasvaa vieläkin nopeammin.



Kuva 1. Sairauksiin liittyvien geenien löytyminen 1981–2002

Puolitoista tuhatta geeniä on tähän mennessä liitetty suoraan erilaisiin sairauksiin. Lähes kaikissa tapauksissa sairauteen johtava mutaatio ja fenotyyppiin liittyvä proteiiniaineen-

vaihdunnan poikkeama on pystytty identifioimaan. Monogeenisten, suomalaisen tautipe-
rintöön kuuluvien sairauksien tutkimista on tähän asti pidetty kansallisena velvollisuute-
na. Kansanterveyslaitoksen tutkijoiden osuus tässä työssä on ollut ainutlaatuinen ja tulok-
set merkittäviä: suomalaisten tautigeenit tunnetaan parhaiten maailmassa. Muutamassa
tapauksessa tehty työ on jo johtanut seulonta- tai sikiödiagnostiikan ja joskus jopa hoito-
menetelmän kehittämiseen. Monigeenisten sairauksien tutkiminen on vielä verrattomasti
haastavampaa, eikä merkittäviä läpimurtoja tähän mennessä ole juuri tehty. Silti nyt on
aika harkita, onko voimavarojen kohdentaminen suomalaisiin monogeenisiin sairauksiin
edelleen perusteltua kansallisista, tieteellisistä tai humanitaarisista syistä, vai siirretäänkö
työn painopiste vaikeuksia pelkäämättä laajoja väestöryhmiä koskettaviin monigeenisiin
tauteihin.

Solunsisäisten prosessien tarkempi ymmärtäminen auttoi lääkekehitystä siirtymään 'yri-
tyksen ja erehdyksen' tekniikasta suunnattuun kohdemolekyylin (esimerkiksi reseptori tai
entsyymi) identifiointiin ja siihen vaikuttavan molekyylin synteisiin. Genomiikka on siir-
tämässä tätä prosessia kokonaan uudelle tasolle, sillä:

- genomista pystytään nyt varsin helposti identifioimaan useita geenejä, joiden
tuotteet voisivat olla lääkekehittelyn kohdemolekyylejä;
- genomitieto mahdollistaa uusien aineenvaihdunta- ja signaalireittien tunnistami-
sen, eri molekyylin interaktioiden havaitsemisen ja näin niissä olevien
mahdollisten lääkekehityskohteiden identifioinnin;
- genomitietoa voidaan käyttää lääkevasteen (sekä tehon että haittavaikutusten)
ennakoimiseen ja sopivien potilaiden identifioimiseen sekä kliinisiin tutki-
muksiin että varsinaisen käytön kohteiksi;
- taudit voidaan jaotella geenitaustansa perusteella uusiin diagnostisiin kokonai-
suuksiin, joiden hoitovaste erilaisille lääkehoidoille on täysin erilainen.

Pullonkaulaksi on tähän asti muodostunut sopivan kandidaattimolekyylin valitseminen ja
validointi. Edelleenkin se on käytännön lääkekehittelyn alkuvaiheessa suurin haaste. Ge-
nomitutkimus saattaa tarjota oikotien. Hiljattain julkaistiin tutkimus, joka osoitti että gee-
nien toimintaan voidaan vaikuttaa ilman traditionaalisia lääkemolekyylejä. Tutkijat käyt-
tivät aineenvaihduntareittien säätelyyn yksinkertaisia siRNA-molekyylejä, joiden valmis-
taminen on huomattavasti helpompaa kuin perinteisten proteiinirakenteisiin perustuvien
lääkkeiden.

Merkittävällä osalla potilaista – joidenkin arvioiden mukaan jopa puolella kaikista hoide-
tuista – vaste lääkehoidolle on huonompi kuin odotetaan. Komplianssiongelmiensa lisäksi
tämä on seurausta siitä, että käytetty diagnostiikka ja sairauksien luokittelu on epätas-
mällista (käytetyt kuvailevat diagnoosit ovat koosteita heterogeenisestä ryhmästä samantyy-
ppisiä, mutta etiologialtaan tai patogeneesiltaan erilaisia tauteja). Yksi tärkeä syy on lisäksi
vielä se, että potilailla on yksilöllisiä eroja lääkkeiden kinetiikassa tai kohdemolekyylissä.
Näitä eroja voidaan nyt selvittää kahdesta näkökulmasta:

- lääkkeen vaikutuksiin assosioituvia polymorfismeja voidaan identifioida ge-
nominlaajuisilla analyyseilla;
- tietoa lääkkeen vaikutusmekanismeista ja metaboliiteista voidaan tutkia koh-
dennettuja geenihakuja käyttäen.

Saatua tietoa käyttäen kliinisten tutkimusten potilasaineistot voidaan valikoida entistä
paremmin. Tutkimukset – ja lääkkeen käyttö - voidaan kohdentaa potilasryhmiin, joilla
teho on mahdollisimman suuri ja vakavien haittavaikutusten todennäköisyys pieni.

Farmakogenomiikka saattaa olla se genomiikan osa-alue, joka ensimmäisenä tuottaa konkreettista hyötyä käytännön potilashoittoon. Sen tutkiminen on helpommin hallittavissa kuin esimerkiksi monigeenisten sairauksien tutkimus, sillä lääkeväste voidaan mitata tunnetuin farmakologisin menetelmin ja hypoteesit ovat helpommin kokeellisesti testattavissa. Käytännön terveydenhuollon sovellus voisi olla esimerkiksi sirutesti, jolla tärkeimmät polymorfismit voidaan testata ja siten ennustaa lääkkeen teho ja turvallisuus.

1.3. Mikrobit ja niiden aiheuttamat infektiot

Mikrobit luovat edellytykset kaikille elämän muodoille maapallolla, ja niiden toiminnan lakkaaminen johtaisi koko elämän loppumiseen maapallolta. Toisaalta minkä tahansa muun eliötyypin häviäminen ei vaikuttaisi ratkaisevasti muiden elämänmuotojen jatkumismahdollisuuksiin. Mikrobien yliverisuus on ilmeistä jopa omassa elimistössämme: meissä kaikissa on yhtä ihmissolua kohden yhdeksän bakteeri- tai sienisolua!

Kliinisen mikrobiologian kehittyessä 150 viime vuoden aikana tutkijoiden päähuomio on kiinnittynyt patogeenisten mikrobien tunnistamiseen ja niiden torjumiseen. Tämä on luonnollisesti ollut myös Kansanterveyslaitoksen mikrobiologisen ja infektio tutkimuksen tärkein kohdealue. Molekyylibiologisia menetelmiä on käytetty jo pitkään taudinaiheuttajamikrobien tunnistamiseen ja tyyppitykseen. Tämä on ollut alue, jossa laitos on kansallisena referenssilaboratoriona toimiessaan joutunut ylläpitämään syvällisempää osaamista kuin useimmat muut laboratoriot Suomessa. Toinen tärkeä molekyylibiologisten menetelmien sovellusala on liittynyt mikrobien virulenssitekijöiden tunnistamiseen ja mikrobien ominaisuuksien tutkimiseen. Tämä työ on selkiyttänyt sekä mikrobien käyttäytymistä infektion aiheuttajina että elimistön puolustusmekanismeja infektion eri vaiheissa. Toisaalta molekyylimikrobiologia on avannut mahdollisuuksia rokotekehittelyyn ja lääkkeiden vaikutusmekanismien selvittämiseen sekä esimerkiksi hyötyproteiinien tuotantoon.

Mikrobien ja ihmisen vuorovaikutus on kuitenkin paljon laajempaa ja merkityksellisempää kuin tästä vihamielisten hyökkääjien torjumisnäkökulmasta voisi päätellä. Normaalin mikrobiflooran tiedetään esimerkiksi:

- olevan tärkeä tekijä immuunivasteen syntymisen ja kehittymisen kannalta;
- tarjoavan olennaisen suojan infektioitauteja vastaan;
- muokkaavan ravintoa; sekä
- tuottavan hormonaalisesti vaikuttavia yhdisteitä ja vitamiineja.

Kuitenkin normaaliflooran koostumuksesta ja roolista terveyden suojaamisessa tiedetään ällistytävän vähän. Esimerkiksi lajimäärä ja monet muut perustiedot ovat edelleen arvailujen varassa (ihmisestä on tunnistettu noin 500 bakteerilajia, mutta todellisen määrän arvioidaan olevan jopa kymmeniä kertoja suuremman). Uudet molekyyl- ja solubiologiset tekniikat antavat mahdollisuuden vastata kiinnostaviin kysymyksiin terveyden ja sairauksien kehittymisen kannalta. Tällaisia ovat esimerkiksi normaaliflooran

- mikrobien (bakteerien lisäksi myös virusten) identifiointi ja karakterisointi;
- rooli immuunivasteen kehittämisessä ja autoimmuunisairauksien synnyssä; sekä sen
- rooli ravitsemuksessa.

Mikrobien lajirikkaus ja populaatioiden sisäinen diversiteetti avaavat valtavat mahdollisuudet uusien tieteellisten löytöjen ja teknisten keksintöjen tekemiselle. Biotekniikan me-

netelmät ovat jo kauan olleet keskeisiä tutkimusmenetelmiä mikrobiologiassa. Uuden ajan mikrobiologisessa laboratoriossa käytetään laajaa valikoimaa tekniikoita (muun muassa raskaan sarjan tilastotiedettä ja matematiikkaa, informaatioteknologiaa sekä erilaisia kuvantamismenetelmiä ja molekyylin rakennetietoa) perinteisten mikrobiologisten ja molekyylibiologisten menetelmien lisäksi.

Laatikko 4. Terveysten ja sairauten näkökulmaa valottavia keskeisiä mikrobiologian tutkimusalueita

- mikrobien genomien tutkiminen
 - mikrobisolun (ja välillisesti ihmissolun) toiminnan kasvava ymmärtäminen
 - patogeenesi- ja virulenssimekanismien parempi tuntemus
 - niiden mikrobien tutkiminen, joita ei ole pystytty viljelemään (99% kaikista mikrobilajeista)
- mikrobien interaktiot
 - mikrobipopulaatioissa
 - mikrobi – isäntä – interaktiot solu-, elimistö- ja populaatiotasolla
- infektioautien synnyn ja leviämisen parempi tunteminen
 - mikrobien patogeenisuuden tunnistaminen
 - infektio puolustuksen parempi ymmärtäminen
 - infektioautien epidemiologiaan vaikuttavien tekijöiden tunnistaminen (ympäristötekijöiden vaikutus, mikrobien leviäminen lajista toiseen)
 - patogeenisten mikrobien molekyyliepidemiologian tutkiminen
- kroonisten sairautsien infektio- ja tulehdustautsien tutkiminen
 - etiologialtaan tuntemattomien sairautsien mahdollisen infektioautsien selvittäminen
 - infektioiden latenssin tutkiminen
 - tulehdusreaktion osuus akuuttien ja kroonisten infektioiden ja muiden sairautsien patogeenisissä
- uusien rokotteiden ja lääkkeiden kehittäminen
 - uusien lääkekohteiden (drug target) löytäminen
 - mikrobien käyttö tuotantoisäntinä biotekniikassa
 - muunneltujen mikrobien käyttö rokotteena, lääkkeenä tai siirtovektorina

Mikrobit ovat ideaalisia kohteita solun perusrakenteen ja –toimintojen sekä geneettisen säätelyn tutkimiseen. Kokonaisten mikrobipopulaatioiden tutkiminen antaa mahdollisuuden selvittää solujen toiminnallista erikoistumista, solujen keskinäistä työjakoa ja kommunikaatiota sekä vuorovaikutuksia ympäristön kanssa. Tämän seurauksena mikrobiologian ajattelutapa on siirtymässä yhteen yksityiskohtaan keskittyvästä kattavaan, systeemibiologiseen suuntaan.

1.4. Elinympäristö

Fyysinen ympäristömme on muuttunut ja muuttumassa voimakkaasti, esimerkkeinä kasvihuoneilmiön aiheuttamat lämpötilamuutokset, ilmansaasteiden leviäminen, maaperän happamoituminen, kohtaamamme mikrobiflooran muuttuminen sekä ravinnon koostumuksen muutokset. Jokainen näistä jo erikseen johtaa suureen määrään sopeutusmuutoksia elimistössämme, joilla voi olla joko suotuisia tai haitallisia vaikutuksia terveyteen. Tilannetta mutkistaa lisäksi se, että esimerkiksi ympäristön mikrobifloora reagoi muihin

ympäristötekijöiden muutoksiin. Traditionaalisessa ympäristössä harmiton mikrobi saattaa kasvu ympäristön muututtua äityä tuottamaan metaboliatuotteita, jotka osoittautuvat sairauksia aiheuttaviksi. Tai toisaalta sopiva altistuminen tietyille mikrobeille tietyssä elinvaiheessa voikin tarjota suojaa esimerkiksi allergioilta.

Ympäristöterveyden kannalta näiden altisteiden karakterisointi on kriittinen ensiaskel niiden vaikutusten ymmärtämiseen. Uudet tutkimusmenetelmät tarjoavat mahdollisuuden erotella esimerkiksi hengitysilman pienhiukkasista sen sisältämät kemialliset epäpuhtaudet ja karakterisoida siinä olevat mikrobit paljon aiempaa tarkemmin. Nyt pystytään tällaisen mikrobiflooran kvantitatiiviseen tutkimiseen tarkkuudella, jota ennen ei uskallettu uumoillakaan.

Altistumisen yksilöllinen mittaaminen on tullut tärkeäksi osaksi ympäristöterveyden tutkimusmenetelmiä. Altisteiden tarkka kemiallinen ja mikrobiologinen karakterisointi johtaa kykyyn mitata spesifejä vasteita eläinmalleissa, jopa yksittäisen solun tasolla. Solubiologiset ja epidemiologiset tutkimukset yhdessä auttavat perimän ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutusten ymmärtämiseen. Lisääntyvää tietoa voidaan käyttää standardien ja ohjeistojen laatimiseen, toimenpiteiden suunnitteluun sekä ympäristömyrkyille tai esimerkiksi hometalojen mikrobeille erityisen herkkien yksilöiden identifiointiin.

1.5. Uudentyyppiset elintarvikkeet

Näyttö terveellisen ruokavalion ehkäisevästä vaikutuksesta monien kansansairauksien syntyyn on kiistaton. Siksi myös kiinnostus terveystuotteiden elintarvikkeiden tutkimukseen ja tuotekehitykseen on kasvanut maailmanlaajuisesti. Terveystuotteinen elintarvike voi olla luonnontuote, mutta se voidaan myös kehittää muokkaamalla tuotetta elintarvike- tai bioteknologisin keinoin. Lääkkeet ja ruoka lähestyvät tässä suhteessa toisiaan. Suomi on ollut edelläkävijä terveystuotteiden elintarvikkeiden tutkimus- ja kehitystyössä. Mainetta ovat saavuttaneet muun muassa maitohappobakteerit, kaura, pellava ja sterolit.

Muuntogeenisen aineksen käyttö elintarvikkeissa on Euroopan yhteisön alueella luvanvaraista. Käyttö perustuu komission myöntämään lupaan. Lainsäädäntö kiinnittää erityisesti huomiota muuntogeenisen aineksen jäljitettävyyteen ja merkitsemiseen. Muuntogeeninen aines on pystyttävä jäljittämään sen kaikissa tuotantovaiheissa lopputuotteista raaka-aineisiin.

Terveystuotteisiin ja muuntogeenisiin elintarvikkeisiin liittyy suuria taloudellisia intressejä. Yritykset toivoisivat voivansa mainostaa kuluttajalle tuotteidensa terveydellisyyttä ja vakuuttaa kuluttajat tuotteiden haitattomuudesta. Näiden väitteiden oikeellisuuden todistaminen edellyttää hyvin tehtyjä tieteellisiä tutkimuksia, joiden tekemisessä Kansanterveyslaitoksella voisi olla merkittävä osuus.

Laitos ei tähän mennessä ole ottanut mitenkään aktiivista roolia terveystuotteiden elintarvikkeiden arvioinnissa muutamia yksittäisiä tutkimusprojekteja lukuunottamatta. Laitoksen pitäisi kuitenkin nyt pohtia, onko nykyinen pidättyvä linja edelleen oikea vai tulisi siko sitä reivata funktionaalisten ja muuntogeenisten elintarvikkeiden suhteen aktiivimaksi. Laitoksen ravitsemustutkijat suhtautuvat ainakin tällä hetkellä varauksellisesti uuden laajan tutkimuskentän avaamiseen.

2. Bioteknologia Kansanterveyslaitoksessa

2.1. Kansanterveyslaitoksen toimintaa ohjaavat periaatteet

2.1.1. Kansanterveyslaitoksen strategia

Laissa Kansanterveyslaitoksesta (4.12.1981/828, uudistettu viimeksi 6.4.2001) sanotaan, että väestön terveyden edistämistä sekä sairauksien ehkäisemistä varten on sosiaali- ja terveysministeriön alainen Kansanterveyslaitos. Sen tulee seurata, valvoa ja tutkia väestön terveyttä ja sairauksien yleisyyttä sekä osallistua väestön terveyden edistämiseksi tarvittavaan selvitys- ja kokeilutoimintaan.

Kansanterveyslaitoksen strategia (päiväty 1.10.2001) täsmentää tämän tehtävän siten, että laitos edistää ihmisten mahdollisuuksia elää terveenä. Kansanterveyslaitos vastaa siitä, että kansalaisilla, eri alojen toimijoilla ja päätöksentekijöillä on käytössään paras mahdollinen tieto [terveyttä koskevien] valintojensa tueksi. Strategiaan on kirjattu, että tämän päämäärän saavuttamiseksi Kansanterveyslaitos tekee yhteistyötä lääke-, rokote-, bioteknologia- ja elintarviketeollisuuden, diagnostisten tuotteiden valmistajien sekä ympäristöterveysasiantuntemusta tarvitsevan teollisuuden kanssa.

Kansanterveyslaitoksen tutkimustyö on ensisijaisesti soveltavaa ja tähtää viime kädessä väestön terveyden parantamiseen. Tutkimustyön avulla tuotetaan uutta tietoa, jota käytetään ajankohtaisten ongelmien ratkaisemisessa. Soveltavan tutkimuksen lisäksi laitos tekee strategista perustutkimusta, jonka avulla pidetään yllä soveltavan tutkimuksen korkeaa tasoa, tunnistetaan tulevaisuuden ongelmia ja luodaan valmiuksia niiden ratkaisemiseksi.

Kansanterveyslaitos ei voi tutkia kaikkia kansanterveysongelmia, ja siksi tutkimus- ja kehittämistyö voi kattaa vain osan laitoksen vastuualueesta. Tutkimustyön avulla laitos ylläpitää kuitenkin riittävää yleistä asiantuntemusta ja pystyy reagoimaan sellaisiin ongelmiin, joita laitoksessa ei juuri sillä hetkellä tutkita. Tutkimuskohteensa laitos valitsee seuraavien kriteereiden perusteella:

- ongelman yhteiskunnallinen merkitys (vakava terveysuhka, laajoja väestöryhmiä koskeva uhka, nopeasti kasvava tai taloudellisesti merkittävä ongelma);
- ongelman ratkaistavuus (onko tietämys sillä tasolla, että keinojen löytyminen on todennäköistä);
- laitoksen omat valmiudet ratkaista ongelma (tutkijoiden suuntautuminen ja kokemus, menetelmäosaaminen); ja
- kansallinen ja kansainvälinen työnjako (tehdäänkö ongelman ratkaisemiseksi vakavaa työtä muualla Suomessa, onko kansainväliseen yhteistyöhön hyviä mahdollisuuksia).

2.1.2. Sosiaali- ja terveysministeriön ohjaus

Sosiaali- ja terveysministeriön kanssa 4.12.2003 tekemässään tulossopimuksessa Kansanterveyslaitos on luvannut toimia siten, että omalla toimialueellaan se on vuoteen 2007 mennessä yliopistojen biokeskuksiin verrattava bioteknisen tutkimuksen kansainvälisesti arvostettu valtakunnallinen osaamiskeskus. Tulossopimuksessa on nimetty seuraavat alueet toiminnan painopistealueiksi:

- ihmisten geeniprofiilien vaikutus sairastumisalttiuksiin;
- ihmisen luonnollisen mikrobiston ja taudinaiheuttajamikrobien molekulaariset ominaisuudet; sekä
- mikrobien ja elimistön vuorovaikutukset.

Yhdistämällä näin syntyvää tietoa tietoihin ympäristö- ja elintapariskeistä ja hyödyntämällä ainutlaatuisia epidemiologisia aineistojaan laitos on luvannut tuottaa uutta tietoa tautien syistä ja syntymekanismeista.

Lisäksi Kansanterveyslaitos on tulossopimuksessa sitoutunut osallistumaan uusien tutkimusmenetelmien sekä ehkäisy- ja hoitomuotojen kehittämiseen ja evaluointiin hyödyntäen yhteistyötä kotimaisen ja kansainvälisen tiedeyhteisön, tuotevalmistajien ja terveydenhuollon kenttäorganisaation kanssa.

Lyhyen tähtäimen tulostavoitteeksi on kirjattu laitoksen oman bioteknologiastategian luominen vuonna 2004. Ministeriö edellytti, että strategian tulee ottaa huomioon bioteknisen tutkimuksen kansanterveyttä edistävä pitkän tähtäyksen vaikuttavuus. Sen tulee myös antaa suuntaviivat laitoksessa tehtävän bioteknisen tutkimuksen tavoitteille ja resursointiperusteille keskittyen tutkimuslinjoihin, joissa Kansanterveyslaitoksella on ainutlaatuiset tutkimusaineistot, perusosaaminen ja infrastruktuuri.

Tätä ohjausta on pyritty noudattamaan valittaessa laitoksen bioteknologiatyön prioriteettialueita tähän strategiaehdotukseen.

2.2. Toiminta

2.2.1. Tutkimus

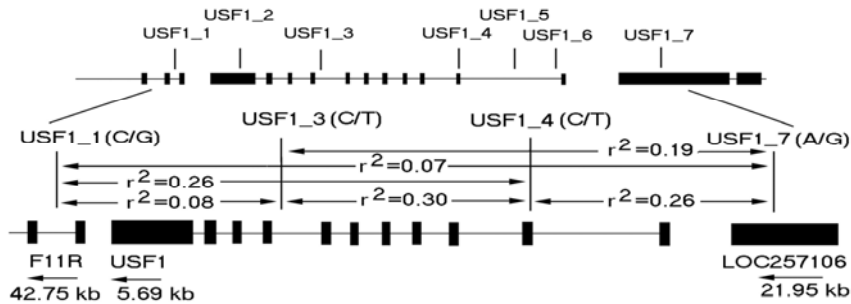
Laitoksella on pitkä ja menestyksekkäs historia solu- ja molekyylibiologisessa tutkimuksessa, ulottuen ihmiseen kohdistuvista molekyylogeneettisistä tutkimuksista molekyyli-mikrobiologiseen perus- ja soveltavaan tutkimukseen sekä monipuoliseen ympäristötutkimukseen. Tässä työssä joudutaan käyttämään laajaa kirjoa vaativia menetelmiä, joista suuri osa on käytössä laitoksen sisällä. Joihinkin menetelmiin ja kalleimpien laitteiden käyttöön on saatu pääsy yhteistyösopimusten kautta.

Laatikko 5. Uuden biologisen tiedon hyödyntämiseen tarvittavia tekniikoita ja valmiuksia

- genomien rakennetta selvittävät tekniikat
 - tehokkaat ja joustavat sekvensointimenetelmät
 - merkkigeenit
 - suurikapasiteettiset SNP-analyysit
 - sirutekniikat
- genomien toimintaa ja ilmenemistä selvittävät tekniikat
 - transkriptomiikka
 - globaalinen transkriptioanalyysi
 - transkriptiotuotteiden kvantitatiivinen analysointi
 - geenien toiminnan manipulointiin käytettävät tekniikat
 - pienimolekyyliset aineet
 - geenimuokkaus ja geeninsiirrot
 - antisense-tekniikat ja RNA-välitteinen interferenssi
- proteiinien analyysi
 - proteiiniemia (mukaan luettuna proteiineihin liittyvät sokerit ja lipidit)
 - identifikaatio (massaspektrografia)
 - proteiinien ekspressiosysteemit
 - proteomiikka (2D-geelit, ICAT)
 - proteiini-proteiini- ja proteiini-ligandi –interaktiot (Biacor, FRET)
- solubiologia
 - soluidentifikaatio- ja erottelutekniikat
 - imaging-tekniikat
 - solu-solu –interaktiot ja signaalintijärjestelmät
 - ex vivo -soluviljelmät
- bioinformatiikka
 - data mining, genomitietokannat
 - kytkentäanalyysit
 - isojen tietokantojen hallinta ja tilastollinen käsittely
 - high throughput –tekniikoilla saatujen tulosten analysointi ja visualisointi
- patogeneesin tutkimisen tekniikat
 - molekyylogeneettiset ja –biologiset tekniikat
 - solu- ja kudosiselitykset (mm. solu-mikrobi –interaktion tutkimiseen)
 - eläinmallit
- muuntogeeniset organismit
 - patogeenisten mikrobien hallittu muuntelu
 - muuntogeenisten eläinten tuotto
- robotiikka ja muut high throughput –tekniikat

Kansanterveyslaitoksessa tehtävä *ihmisen perimään kohdistuva tutkimus* pyrkii selvittämään suomalaisväestön kannalta tärkeiden sairauksien biologista taustaa sekä ymmärtämään perinnöllisten ja elämäntapoihin liittyvien riskitekijöiden välistä suhdetta kansantautien syynä. Suomalaisen tautiperinnön geenimuutosten selvittämiseen tähtäävän työn ansiosta suomalaisväestön tautigeenit ovat parhaiten tunnettu väestön geenipooli koko

maailmassa. Yli 30 suomalaisväestöön rikastuneesta mutaatiosta on tunnistamatta enää kolme. Laitoksessa kehitettyä Suomi-sirua hyödyntäen on voitu osoittaa, että yksi suomalainen kolmesta kantaa perimässään jotain suomalaisen tautiperinnön geenimuutosta.



Kuva 2. Famaaliseen kombinoituun hyperlipidemiaan altistava USF-1 geeni ja sen variatioon liittyvät yhden emäksen polymorfiat

Perimän kartoituksen valmistumisen ansiosta voidaan myös geneettiseltä taustaltaan monimutkaisempien, monitekijäisten sairauksien biologista taustaa selvittää uudella tarkkuustasolla. Kansanterveyslaitoksen geenitutkimus kohdistuu erityisesti sydän- ja verisuonitautien, metabolisen oireyhtymän, diabeteksen sekä vaikeiden mielenterveyshäiriöiden perinnöllisen alttiuden selvittämiseen. Laitoksen tutkijat ovat pystyneet paikantamaan yhteensä 16 alttiusgeenin paikan perimään ja tunnistamaan tautiin vahvasti assosioituvan DNA-muutoksen laktoosi-intoleranssin, MS-taudin sekä perheittäin esiintyvän hyperlipidemian kohdalla. Näiden muutosten todentamisessa ja väestöyleisyyksien määrittämisessä on hyödynnetty laitokseen kerättyjä suuria väestöaineistoja.

Suurelta osin geenitutkimuksen pohjalta laitokseen on syntynyt solu- ja molekyylibiologisia menetelmiä hyödyntävä tutkimuslinja, jossa selvitetään aivoja vaurioittavien perinnöllisten tautien syntymekanismeja. Tähän mennessä on ensisijaisesti keskitytty yhden geenin virheestä seuraaviin suomalaisen tautiperinnön tauteihin, ja pyritty tunnistamaan näiden geenivirheiden aiheuttamat häiriöt soluissa ja aivokudoksessa. Tutkimuksissa on käytetty muun muassa geeninsiirtotekniikoita erilaisissa solu- ja hiirimalleissa sekä valjastettu bioinformatiikka ja mikrosirutekniikat tautigeenien toiminnalliseen selvitystyöhön.

Toinen vahva kroonisten tautien patogeneesiä selvittävä tutkimuslinja, jossa molekyylibiologiaan kuuluvat menetelmät ovat keskeisiä, on solunsisäisen rasva-aineenvaihdunnan tutkimus. Näissä tutkimuksissa on pyritty tautigeenin eristykseen ja luonnehdintaan, sekä selvitetty geenituotteen solubiologiaa ja kolmiulotteista rakennetta. Tästä on edetty molekyylien solunsisäisen kuljetuksen ja prosessoinnin kuvaukseen. Tutkimus on mahdollistanut DNA-pohjaisen diagnostiikan kehittämisen ja tuottanut uutta tietoa sekä rasva-aineenvaihdunnan häiriöiden että sydän- ja verisuonitautien molekyylipatogeneesista.

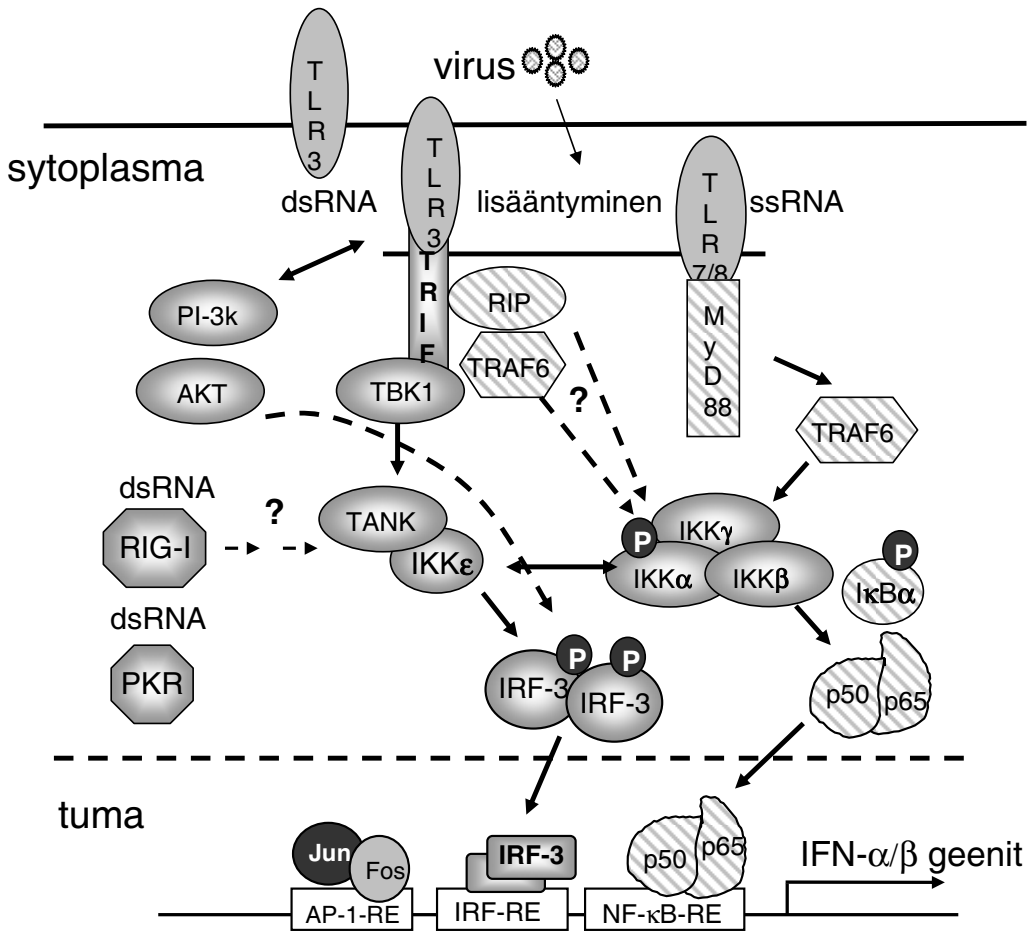
Laatikko 6. Kansanterveyslaitoksessa tehtävä kroonisten kansantautien tutkimus, jossa molekyylibiologiset menetelmät ovat keskeisiä

- suomalaisen tautiperinnön tautien perimän ja patogeenien selvittäminen
- tärkeille kansantaudeille altistavien perinnöllisten tekijöiden kartoittaminen
- perinnöllisten keskushermostotautien syntymekanismien tutkimus
- solunsisäisen rasva-aineenvaihdunnan tutkimus
- infektioiden ja tulehdusreaktion merkitys kroonisten kansantautien synnyssä

Mikrobien ominaisuuksia ja infektioiden syntyä koskevassa tutkimustyössä Kansanterveyslaitoksen tutkijat ovat selvittäneet infektion käynnistämiä muutoksia tautien synnyn kannalta tärkeissä soluissa. Tätä on tutkittu sekä taudinaiheuttajamikrobin että isäntäorganismien vasteen kannalta. Tutkimuksissa on saatu uutta tietoa isäntäsolun reseptorimolekyyleihin ja reseptoriin tarttumisen aiheuttamista muutoksista mikrobisolussa, solun tuottamien sytokiinien kinetiikasta ja niiden immuunivastetta säätelevistä ominaisuuksista sekä yleensä immunitetin syntyyn vaikuttavista tekijöistä erilaisissa infektiomalleissa. Lupaavan alueen mikrobeja ja isäntäsolua koskevissa patogeeniprojekteissa muodostavat myös tutkimukset valkosolujen liikennöinnistä veren ja kudosten välillä eri tautitiloissa. Näitä säätelevien tekijöiden tutkiminen on johtanut lääkekehittelyprojekteihin soveltuvien kandidaattimolekyylien identifiointiin.

Toinen infektio-tautien patogeenitutkimuksen alue Kansanterveyslaitoksessa on kohdistunut elimistön normaaliflooraan. Vaikka menetelmät suureksi osaksi ovat tähän asti olleet traditionaalisia mikrobiologisia ja epidemiologisia, on molekyylibiologisilla lähestymistavoilla kasvava rooli.

Infektioiden merkitystä eräiden kroonisten kansantautien patogeenisissä (mm. arterioskleroosi, diabetes, reaktiivinen artriitti) selvittävien tutkimusten pitkän tähtäyksen tavoitteena on luoda edellytyksiä uusien diagnostisten, preventiivisten tai hoitokeinojen kehittämiseen. Laitoksen tutkijaryhmät ovat olleet kansainvälisesti uraa uurtavia selvittäessä keuhkoklamydiainfektion merkitystä sydäninfarktin riskitekijänä ja mm. kehittäneet eläinmallin kroonisen infektion patogeenien ja eradikaatiomahdollisuuksien selvittämiseksi. Mikrobin ja isännän genomien merkitystä patogeenisissä tutkitaan jo mm. sirutekniikoita hyödyntämällä tässä mallissa niin kuin myös diabeteksen patogeenitutkimuksiin liittyvissä tutkimuksissa, jossa kohteena ovat enterovirusinfektion vaikutukset insuliinia tuottavissa haiman beetasoluissa.



Kuva 3. Solun sisäinen tiedonvälitys ja antiviraalisen puolustusvasteen aktivoituminen RNA-viruksen aiheuttaman infektion aikana.

Osa laitoksen mikrobeja ja infektiota koskevasta tutkimuksesta on johtanut jo konkreettisiin sovelluksiin. Jo vuosia laitoksen tutkijat ovat osallistuneet rokotekehittelyprojekteihin - osaksi omia kandidaattimolekyylejä (asellulaarisen pertussis-rokotteen komponentit, meningokokki B-rokote ja trypsiinikäsittely poliovirusrokote) kehittämällä ja osaksi karakterisoimalla yhteistyökumppaneiden kehittämien rokotteiden (polysakkaridi-proteiini -konjugaatit) immunologisia vasteita ja kliinistä tehoa. Toinen käytännön sovelluksiin johtanut mikrobien molekyylibiologinen tutkimuslinja on selvittänyt geenien ilmentymää ja säätelyä gram-positiivisessa mallibakteerissa. Laitoksen tutkijaryhmä on pystynyt kehittämään tehokkaan tuotantomenetelmän useille hyötyproteiineille *Bacilluksessa*. Kolmas lupaava alue mikrobeja ja isäntäsolua koskevissa patogeneesiprojekteissa ovat olleet tutkimukset valkosolujen liikennöinnistä veren ja kudosten välillä eri tautitiloissa. Näitä säätelevien tekijöiden tutkiminen on johtanut lääkekehittelyprojekteihin soveltuviin kandidaattimolekyylien identifiointiin.

Laatikko 7. kansanterveyslaitoksen mikrobiologinen ja infektiotutkimus, jossa molekyylibiologiset menetelmät ovat keskeisiä

- infektion aiheuttamat muutokset taudinaiheuttajamikrobissa ja isäntäsolussa
- infektion osuus kroonisten sairauksien patogeneesissä
- elimistön normaaliflooran karakterisointi
- mikrobilääkeresistenssin mekanismit
- uusien rokotteiden kehitys ja rokotteiden vaikutusten testaus
- geenien ilmentymä ja säätely proteiinituotantoon soveltuvassa bakteerissa

Kansanterveyslaitoksen ympäristöterveyden tutkimus on keskittynyt neljään alueeseen: yhdyskuntailmaan, hometaloihin, talousveteen ja tiettyjen kemikaalien aiheuttamiin ympäristöongelmiin. Kaikissa näissä käytetään molekyyli- ja solubiologisia menetelmiä.

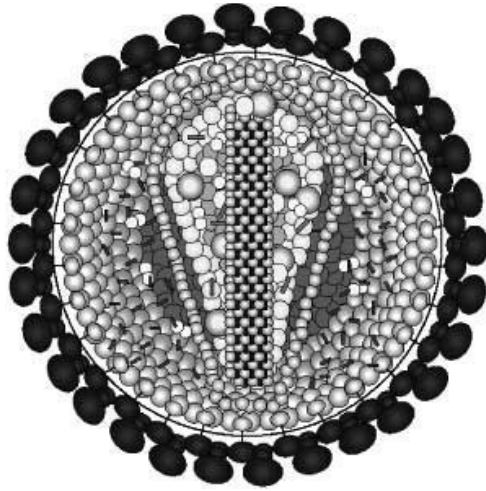
Laatikko 7. Kansanterveyslaitoksen ympäristöterveyden tutkimusprojekteja, joissa molekyylibiologiset menetelmät ovat keskeisiä

- ilmaan saasteiden ja perimän yhteisvaikutukset tulehdusvasteisiin
- sisäympäristön mikrobiston karakterisointi
- kosteusvaurion mikrobikasvun ekologia (mikrobien laatu ja määrä)
- vesijärjestelmien mikrobiston karakterisointi
- veden kloorauksen aiheuttamien sivutuotteiden genotoksisuus
- ympäristömyrkköjen vaikutusmekanismien selvittäminen

2.2.2. Seuranta- ja valvontatehtävät

Kansanterveyslaitoksen yhtenä päätehtävänä on tartuntatautiin esiintymisen seuranta ja niiden aiheuttamien epidemioiden torjunta. Infektioiden esiintyvyyttä ja epidemioiden toteamista koskevan tiedon keruu perustuu lääkärin ja laboratorioiden tekemiin tartuntatauti-ilmoituksiin sekä laboratorioiden lähettämien mikrobien ominaisuustietoihin. Lääkärit lähettävät tiedot toteamistaan, mikrobiologisesti varmennetuista infektioista, jotka ovat yksilölle poikkeuksellisen vaarallisia tai joiden leviäminen saattaisi aiheuttaa vakavan epidemian uhan.

Tämän ohella mikrobiologisia tutkimuksia tekevät kliiniset laboratoriot tekevät tartuntatauti-ilmoituksen, kun ne toteavat yleisvaaralliseen tai ilmoitettavaan tartuntatautiin liittyvän tai muuta rekisteröitävää mikrobista koskevan löydöksen. Samalla Kansanterveyslaitokseen lähetetään jatkotyyppitykseen ja tallennettavaksi ilmoitukseen johtaneen infektion aiheuttanut mikrobi 23 taudissa. Varmistustestausta ja tarkempaa tyyppitystä varten laitos ylläpitää laaja-alaista osaamista mikrobien molekyyli-tason tunnistamisessa. Sen on pystyttävä tunnistamaan luotettavasti ja nopeasti harvinaisetkin epidemian aiheuttajat. Kansanterveyslaitokseen lähetettävien mikrobien joukossa on useita sellaisia, joiden diagnostiikkaan tai tarkkaan tyyppitykseen ei muissa kliinisissä laboratorioissa ole valmiuksia.



Kuva 4. HI-viruksen rakenne

Infektiotautiseurantaan liittyvien vaatimusten kasvaminen on lisäämässä paineita myös Kansanterveyslaitoksen mikrobiologisen diagnostiikan osaamisen ja menetelmien suhteen. Nykyisistä perustekniikoista PCR tulee osittain korvautumaan reaaliaikaisella (RT-PCR) menetelmällä, jonka nopeus ja tarkkuus on nykyistä rutiinimenetelmää parempi. Toisena perusmenetelmänä lähivuosina käytetään pulssikenttäelektroforeesia. Tämän etuna on hyvä erottelukyky ja laitokseen vuosien kuluessa kertynyt osaaminen, haittoina menetelmän hitaus sekä työläisyys.

Tulevaisuudessa on varauduttava mikrobien genomien sekvenointiin pohjautuvien menetelmien laajaan käyttöönottoon. On varsin oletettavaa, että sekvenointiin pohjautuvien analyysien määrä tulee lisääntymään paitsi tutkimuskäytössä myös laitoksen seuranta- ja valvontatehtävissä. Tämä lisää sekä tyyppityksen tarkkuutta, mutta ennen muuta tarkan tyyppitystiedon selvittämisen nopeutta, mikä saattaa joskus olla kriittistä epidemioiden selvittämisessä ja toimenpiteistä päätettäessä.

Toinen voimakkaasti kasvava diagnostiikka-alue on mikroarray-tekniikoiden hyväksikäyttö. Kaupallisia siruja mikrobiagnostiikkaan ei vielä ole saatavilla, mutta niitä on tulossa markkinoille runsaastikin lähiaikoina. Kansanterveyslaitoksessa olisi jatkossa oltava osaaamista ja laitteisto ainakin pienimuotoiseen mikroarray-ajojen lukuun ja tulkintaan. Tutkimuskäytössä mikrosirut voidaan teetää ulkopuolella, mutta tietojen tulkinta ja prosessointi edellyttävät erityisosaamista. Lähitulevaisuudessa on myös näkyvissä muita uusia, muun muassa kapillaarielektroforeesia ja massaspektrografiaa hyödyntäviä menetelmiä.

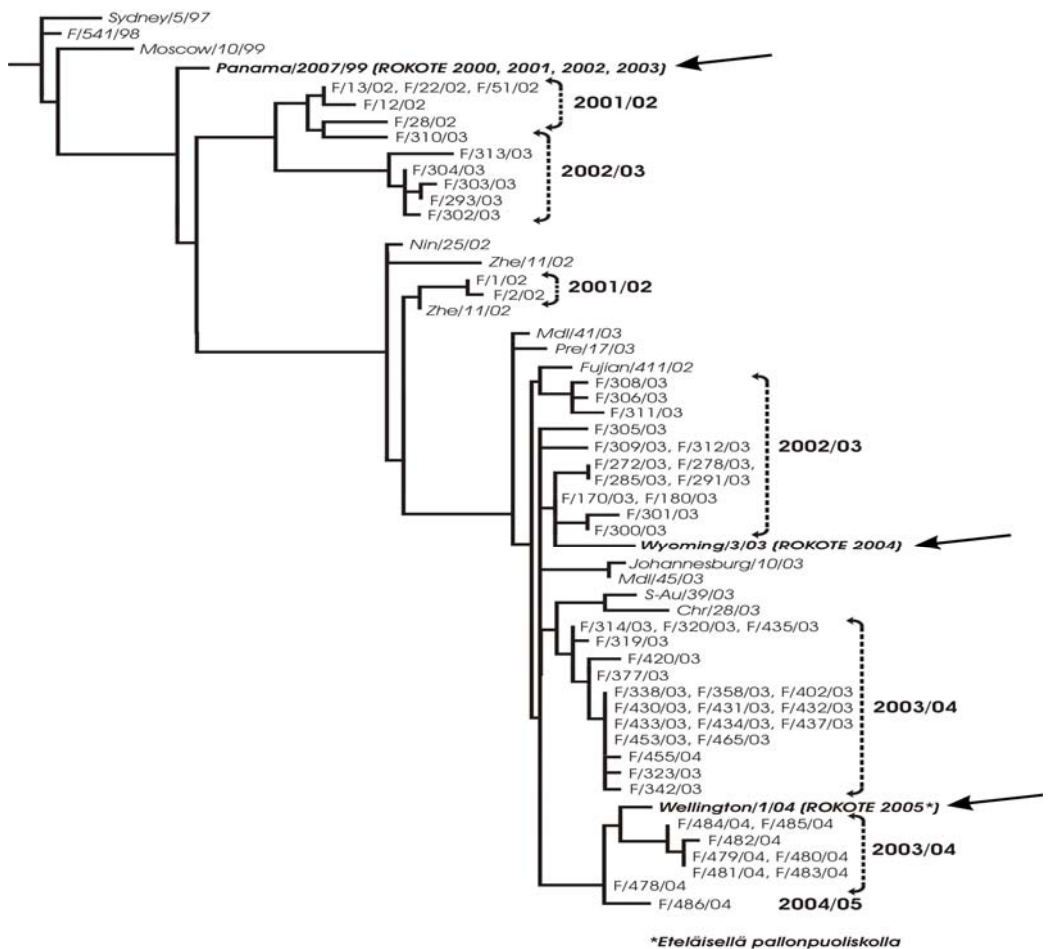
Laatikko 9. Kansanterveyslaitoksessa käytössä olevat molekyyliepidemiologiset sovellutukset infektioautien torjunnassa

- Influenssavirukset
 - epideemisten influenssavirusten eristys ja niiden antigeenisten ja geneettisten muutosten selvittäminen
 - influenssavirusten molekyyliepidemiologiaa ja evoluutiota koskeva tutkimus
- Entero- ja rinovirukset
 - viruskantojen sekvenssianalyysit epidemiaselvityksissä
- HI-virukset
 - virusten alatyypimääritykset epidemian seurannassa
- Suolistobakteerit
 - bakteerien tyypitys epidemioiden selvittämiseksi
- Sairaalabakteerit
 - bakteerien tyypitys leviämisreittien tunnistamiseksi
 - resistenssimekanismien tutkimus
- Mykobakteerit, *Bordetella pertussis*, anaerobibakteerit ja legionelat
 - lajimääritys ja tyypitys

Infektioautien seurannan ja erilaisten tutkimusprojektien seurauksena laitokselle on kerätynyt mikrobikokoelmia sekä päälaitokseen Helsinkiin että Turun, Kuopion ja Oulun yksiköihin. Kantojen kokonaisuus on arviolta 200 000. Valtaosa kokoelmasta on bakteereja, mutta Kuopion osastossa on myös homeita. Bakteerit ovat suurimmaksi osaksi peräisin erityyppisistä potilasnäytteistä ja kokoelmat sisältävät siten koko sen laajan bakteerikirjon, joka esiintyy kliinisissä näytteissä. Mykobakteerikannat ja suurin osa mikrobi-lääkkeille resistentistä kannoista on tallennettu Turkuun, Oulussa ovat klamydiakannat ja suurin osa pneumokokkikannoista. Helsingissä oleva kokoelma on bakteerivalikoimallaan kirjavin. Näiden lisäksi varastossa on tutkimustyössä tarvittavia typpi- ja referenssikantoja sekä erilaisissa perustutkimuksessa itse tuotettuja muuntogeenisiä kantoja.

Laitoksen viruskokoelmat sisältävät vuosikymmenten ajalta kerätyt laajat kokoelmat influenssa- ja enterovirusia ja HIV-näyteaineistoja. Enteroviruskantoja on kerätty sekä kotimaisen työn että kansainvälisten kontaktien kautta. Näiden lisäksi on yksittäisiin epidemiioihin tai tutkimusprojekteihin liittyviä viruskanta- tai kliinisten näytteiden kokoelmia.

Käytännön työtä palvelevaan molekyyliepidemiologiaan liittyvät läheisesti sekvenssianalyysiin perustuvat tutkimussuunnat, joissa laitoksen tutkijat ovat menestyksellä selvittäneet mikrobievoluution lainalaisuuksia, lajien ja alatyypien geenitietoihin perustuvaa luokittelua, syntyhistoriaa ja leviämistä, mikrobikantojen fenotyypisten ominaisuuksien geneettistä taustaa ja mikrobien patogeneettisiä ominaisuuksia.



Kuva 5. Kansanterveyslaitoksen influenssalaboratoriossa selvitetty Suomessa esiintyneiden influenssavirusten sukupuu. Nuolella merkitty rokoteviruskannat.

Ympäristöterveyteen liittyvät seuranta- ja valvontatehtävät liittyvät ennen muuta talousvesiepidemioiden selvittämiseen tai poikkeavan sisäilmamikrobiston tunnistamiseen. Näissä tarvitaan luotettavia ja tarkkoja mikrobien tyypitysmenetelmiä, jotka ovat pääosin samoja kuin yllä kuvatut kliinisten näytteiden tutkimiseen tarkoitetut menetelmät. Laitoksessa suunnitellaankin sirupohjaisen diagnostiikan kehittämistä poikkeavien mikrobiston identifiointiin huoneilmasta. Toivotaan, että tällaiset sirut pystyisivät toteamaan patogeenisen mikrobiflooran ja sen haitallisten metaboliittien olemassaolon.

Näihin valvontatehtäviin liittyy kaksi organisatorista ongelmaa. Ensimmäinen on se, että veden välityksellä leviävien epidemioiden yhteydessä potilaista eristettyjä kantoja ei aina saada vertailtaviksi ympäristökantojen kanssa. Toinen ongelma liittyy validoimattomien PCR-tekniikoiden nopeaan leviämiseen. Monet laboratoriot antavat määrittystensä perusteella lausuntoja, joiden laatu ja merkitys voidaan kyseenalaistaa. Valtakunnallisen ohjeistuksen tarve on ilmeinen.

2.2.3. Geenitekniikan asiantuntijalaitoksena toimiminen

Geenitekniikkalaki (17.3.1995/377, uudistettu viimeksi 10.9.2004/847) nimeää Kansanterveyslaitoksen geenitekniikan asiantuntijalaitokseksi. Tämän vuoksi laitos on usein käytetty asiantuntija sekä sosiaali- ja terveysministeriön että ympäristöministeriön toimeksiannoissa. Laitoksen tutkijoita käytetään usein neuvottelukunnissa ja erilaisissa työryhmissä. Asiantuntemuksen kysyntä tulee todennäköisesti kasvamaan tulevaisuudessa.

Suomen kansallinen toimivaltainen viranomaisen geenitekniikan käytössä on sosiaali- ja terveysministeriössä toimiva geenitekniikan lautakunta. Valtioneuvosto asettaa sen sosiaali- ja terveysministeriön esityksestä viideksi vuodeksi kerrallaan. Jäsenet edustavat kauppa- ja teollisuusministeriötä, maa- ja metsätalousministeriötä, sosiaali- ja terveysministeriötä sekä ympäristöministeriötä. Lautakunnassa on myös eettistä asiantuntemusta. Toimeksiantonsa mukaisesti lautakunta muun muassa:

- käsittelee geenitekniikan käytöstä tehtävät ilmoitukset (suljettua käyttöä koskevat ilmoitukset, tutkimus- ja kehittämiskoeilmoitukset, tutkimus- ja kehittämiskokeiden tuloksista tehdyt ilmoitukset sekä tuoteilmoitukset);
- antaa lain soveltamiseen tarvittavat ohjeet;
- antaa tapauskohtaisia määräyksiä ja päätöksiä;
- toimii rekisteriviranomaisena;
- valmistelelee muille kotimaisille ja kansainvälisille viranomaisille annettavia geenitekniikalla muunnettujen organismien käyttöä koskevia lausuntoja;
- huolehtii geenitekniikalla muunnettujen organismien käytön valvonnasta; sekä
- rajoittaa tai tarvittaessa kieltää geenitekniikalla muunnetun organismin käytön.

Biotekniikan neuvottelukunta seuraa geenitekniikan kehitystä ja käytön turvallisuutta. Neuvottelukunta osallistuu geenitekniikkaa koskevan lainsäädännön ja ohjeistuksen valmisteluun antamalla tietoja ja lausuntoja eduskunnalle ja muille lakeja valmisteleville viranomaisille. Se tiedottaa geenitekniikasta seminaareissa ja tiedotustilaisuuksissa sekä:

- edistää biotekniikan ja erityisesti geenitekniikan asioiden käsittelyssä yhteistyötä viranomaisten, alan tutkimuksen ja toiminnanharjoittajien kesken;
- seuraa ja edistää biotekniikkaa koskevaa kansainvälistä yhteistyötä;
- seuraa biotekniikkaa koskevaa kehitystä ja biotekniikan tutkimusta sekä biotekniikan terveys- ja ympäristövaikutuksia;
- kehittää ja edistää biotekniikan tutkimusta, tiedotusta ja koulutustoimintaa; ja
- edistää eettisten näkökohtien huomioonottamista biotekniikassa.

Kansanterveyslaitoksen edustaja on sekä geenitekniikan lautakunnan että biotekniikan neuvottelukunnan puheenjohtajana. Tämä heijastaa laitoksen asiantuntemukseen kohdistuvia odotuksia sosiaali- ja terveysministeriössä, jossa bioteknologiaan syvällisesti perehtyneiden virkamiesten määrä on varsin rajoitettu. Kansanterveyslaitoksella on tämänkin vuoksi suuri vastuu geenitekniikan – ja yleisemmin biotekniikan – asiantuntemuksen monipuolisesta ylläpidosta.

2.3. Työn tuloksellisuus

Suomen Akatemia teetti kansainvälisellä asiantuntijapaneelilla arvion Suomen bioteknologisen tutkimuksen ja innovaatioympäristön tilasta syksyllä 2002. Paneeli keräsi tiedot alan perustutkimuksesta, soveltavasta tutkimuksesta ja teknologiasta sekä bioteknologisen yritystoiminnan kehittymisestä. Erityisesti paneelia kehoitettiin paneutumaan tutkimuksen rahoituksen vaikuttavuuteen, maamme kilpailukykyyn, tulevaisuuden visioihin ja strategioihin.

Evaluaation taustaksi toimitetussa muistiossa Kansanterveyslaitos sanoo bioteknologiastراتيجiansa painopisteen olevan molekyyli-genetiikan, solubiologian, molekyyli-mikrobiologian, immunologian ja epidemiologian perustutkimuksessa. Molekyyli-mikrobiologiassa erityisen kiinnostuksen kohteena ovat patogeenimekanismit ja infektioiden ehkäisy rokkotamalla. Molekyyli-genetiikassa keskitytään erityisesti sairausalttiuksien selvittämiseen, diagnostisten menetelmien kehittämiseen, kansantautien epidemiologiseen tutkimukseen, rokotevasteiden tutkimiseen sekä ympäristön tilan seurantaan. Tavoitteeksi on kirjattu vahva tieteellinen osaaminen ja laitoksen tutkimusaineistojen hyödyntäminen siten, että tavallisten tautien aiheuttamiin ongelmiin löydetään bioteknologiaa käyttämällä ratkaisuja.

Näihin perustutkimusalueisiin liittyen Kansanterveyslaitos tekee taustamuistion mukaan soveltavaa tutkimusta diagnostisten testien ja menetelmien kehittämiseksi, epidemiologisten seurantajärjestelmien ja tutkimusmenelmien parantamiseksi, rokotteiden tehon ja turvallisuuden testaamiseksi sekä uusien rokotteiden kehittämiseksi ja erilaisten farmaseuttisten tuotteiden tuottamiseksi. Tutkimustulosten soveltamisessa laitos sanoo työskentelevänsä läheisessä yhteistyössä suomalaisen pienen ja keskisuuren bioteknologisen teollisuuden sekä kansainvälisten rokotevalmistajien kanssa. Kansanterveyslaitos ilmoitti, että bioteknologiseen tutkimukseen osallistuu laitoksessa noin 300 henkilöä, ja listasi paneelin arvioitavaksi 12 projektia.

Laatikko 10. Kansanterveyslaitoksen Akatemian evaluaatioon listaamat bioteknologiset tutkimusprojektit

- Bacillus-vektorin käyttö vieraiden proteiinien tuottoon;
- Chlamydia pneumoniae -rokotteen kehittäminen;
- Tavallisten tautien geneettisen taustan selvittäminen;
- Koronaaritaudin geneettisen profiilin tutkimiseen tarvittavan DNA-sirun kehittäminen;
- Sydän- ja verisuonisairauksien molekyyli-patologia;
- FinOM-tutkimus (konjugaattirokotteen teho korvatulehduksen ehkäisyssä);
- ARIVAC-tutkimus (konjugaattirokotteen teho lasten keuhkokuumeen ehkäisyssä);
- Hometaloista löytyvien mikrobien toksisuuden tutkiminen;
- Dioksiinin karsinogeenisuuden tutkiminen;
- HI-viruksen molekyyli-epidemiologia;
- Tulehdusreaktiot infektioissa, autoimmuunitaudeissa ja allergioissa; sekä
- Enterovirusten rooli kroonisissa taudeissa, erityisesti diabeteksessa

Paneelin loppuarviossa listataan Kansanterveyslaitoksen bioteknologisen tutkimuksen alueita ja kohteita, ja sanotaan, että laitos pystyy tuomaan merkittävän panoksen Suomen lääketieteellisten ja kansanterveydellisten ongelmien ratkaisuun. Laitoksen roolia genetiikan ja epidemiologian yhdistämisessä pidetään tärkeänä. Loppuarviossa painotetaan erityisenä vahvuutena, että laitos pystyy yhdistämään vahvaa tieteellistä osaamista suuriin

väestöaineistoihin. Paneeli kannustaa säilyttämään tämän osaamisalueen ja kohentamaan molekyylibiologista sekä molekyyli- ja toiminnallisen genetiikan osaamista. Loppuraportissa huomioidaan erikseen kansantautien geneettisen tutkimuksen korkea kansainvälinen taso.

Opetusministeriön asettama työryhmä valmisteli edellä mainitun paneelin esitysten pohjalta toimenpideohjelman vuosille 2003–2006. Sen muistiossa todetaan Kansanterveyslaitoksen saaneen kiitosta laadukkaasta tutkimustoiminnastaan. Laitoksen näkymiä ja suunnitelmia pidettiin erinomaisina. Ainoana sosiaali- ja terveysministeriön alaa koskevana toimenpidesuosituksena listataan sektorin biotekniikkavahvuuksien ylläpitäminen ja niiden kehittäminen molekyylibiologian ja genomiikan tutkimusta vahvistamalla.

3. Ehdotukset laitoksen bioteknologisen tutkimuksen painopistealueiksi

3.1. Kansanterveyslaitoksessa tehtävän bioteknologisen työn rajaus

Kansanterveyslaitosta koskevassa laissa, ministeriön ohjeissa tai laitoksen strategiassa ei 'bioteknologia' -termiä ole rajattu. Tieteellisessä kirjallisuudessa bioteknologia määritellään varsin laaja-alaisesti biotieteiden soveltamisena tutkimukseen ja tuotekehitykseen. OECD:n määritelmän mukaan biotekniikka on tieteen ja teknologian soveltamista eläviin organismeihin, niiden osiin, tuotoksiin ja niitä koskeviin malleihin, jotta elävää tai elotonta materiaalia voitaisiin muunnella tiedon, tuotteiden tai palvelujen tuottamiseksi. Tässä selvityksessä olen määritellyt bioteknologian suppeammin, siten että rajauksessa otetaan huomioon laitoksen tehtävät ja muu tutkimustoiminnan strategia.

Laatikko 11. Kansanterveyslaitoksen bioteknologisen tutkimuksen rajaus

Bioteknologiasta on se osa Kansanterveyslaitoksen tutkimusta, joka

- käyttäen moderneja molekyylibiologian ja solubiologian menetelmiä
- tuottaa biologisista prosesseista, ihmisen terveydestä ja sairauksien alttius-tekijöistä oleellisesti uutta tietoa, joka
- on hyödynnettävissä ensisijaisesti lääketieteellisten (diagnostisten, terapeuttisten ja preventiivisten tai sairauksien seurannassa käytettävien) menetelmien, toimenpiteiden ja niihin tähtäävien uusien tuotantomenetelmien kehittämiseen.

Ministeriön kanssa tehdyn tulossopimuksen mukaan Kansanterveyslaitoksen bioteknologiastastrategian tulee lähteä laitoksen ydinosaamisesta, ja nojautua laitoksessa tehtävään korkeatasoiseen tutkimukseen ja sen tutkijoiden osaamiseen. Toinen peruslähtökohta laitoksen mission mukaisesti on se, että tutkimuksen tulee tuottaa ensisijaisesti sellaista tietoa, joka edistää väestön terveyttä.

Käytännössä tehty rajaus ja ministeriön evästys tarkoittavat sitä, että nykyisiä vahvuuksia pitää pyrkiä hyödyntämään entistä paremmin ja toimintaa laajentaa sellaisille alueille, jotka antavat parhaan mahdollisen terveystuoton sijoitettuun voimavaraan suhteutettuna. Sen sijaan toimintaa ei suunnata sellaisille, tieteelliseltä tai sovellutusten kannalta houkuttelevillekaan alueille, joissa laitoksella ei ole erityisosaamista tai jotka eivät ole terveydellisestä lähtökohdasta katsoen perusteltuja.

Tutkimuksen tulee suuntautua kohteisiin, joissa ainakin pitkällä aikavälillä on nähtävissä väestön terveyttä kohentava sovellutus. Genomin rakenteen tai toiminnan yleinen selvittäminen, solun proteiini- ja solunsisäisen signaalijärjestelmän säätely ovat esimerkkejä kohteista, joissa sovellutukset ovat useimmiten liian etäällä Kansanterveyslaitoksen konkreettisesta missiosta, ja on siksi jätetty bioteknologiastastrategian ulkopuolelle. Sama koskee yleistä menetelmäkehittelyä ja suurten reagenssiaineistojen tuottamista. On kuitenkin huomattava, että sekä funktionaalista genomiikkaa, vertai-

levaa genomitutkimusta ja rajattujen aineistojen tuottamista joudutaan välttämättä harjoittamaan yksittäisten sairauksien perinnöllistä alttiutta selvittäessä. Rajausta koskee lähinnä sitä, mikä on tutkimuksen ensisijainen kohde.

Kansanterveyslaitoksen toiminta kohdistuu väestön terveyden edistämiseen. Traditionaalisesti on koettu, että yksittäiseen potilaaseen kohdistuvat toimenpiteet ja hoitomuotojen kehittäminen ei ole laitoksen ominta toimintaa. Siksi en pidä perusteltuna, että bioteknologiitutkimus laitoksessa suuntautuisi kantasolututkimukseen, terapeutisiin geeninsiirtoihin, nano- tai anturitekniikkaan tai biomateriaalien kehittämiseen ja testaamiseen. Näihin liittyvää tutkimusta on kuitenkin mahdollista tehdä rajoitetusti ja suunnatusti, jos siten voidaan tukea valittujen painopistealojen kehittämistä tai tukemista. Näiden alojen tutkimuksella voi olla siis välinearvoa, mutta ne eivät muodosta laitoksen bioteknologisen tutkimuksen ensisijaisia kohteita.

Biotekniikan tuotteiden ja lääkkeiden kehitysprosessi on hidas ja erittäin suuria voimavaroja vaativa. Tämän vuoksi laitoksen ei tulisi sitoutua diagnostisten testien, lääkkeiden tai rokotteiden tuotekehitystyöhön kuin poikkeustapauksessa. Siinäkin tapauksessa, että näitä sovellutuksia voitaisiin kehittää Kansanterveyslaitoksen tutkijoiden tekemien löydösten perusteella, voimavaroja runsaasti sitoviin vaiheisiin, viimeistään kliiniseen kehitykseen tulisi löytää ulkopuolinen partneri.

Merkittävän uuden terveystiedon tuottaminen on mahdollista vain, jos työ on tieteellisesti kunnianhimoista ja korkeatasoista. Tämä on myös edellytys sille, että laitokseen saadaan palkatuksi parhaat tutkijat ja luoduksi hedelmällinen kansainvälinen vuorovaikutus muiden tutkimuslaitosten kanssa. Toisaalta bioteknologialle on erityisesti ominaista, että lupaaville tutkimus- ja kehitysalueille tulee nopeasti nälkäisiä ja tehokkaita, teollisuuden tai riskirahoittajien tukemia tutkimusryhmiä; yksikään tulos ei pysy löytäjäröyhmän yksinoikeutena ilman erityisiä suojaamistoimenpiteitä. Siksi Kansanterveyslaitoksen tutkimusta ei kannata kohdentaa sellaisille alueille, joissa laitos ei ole valmis kilpailemaan huipputasolla.

Laatikko 12. Painopistealueiden valinnan kriteerit

Laitoksessa olevien vahvuuksien hyödyntäminen

- geneettinen, mikrobiologinen ja epidemiologinen osaaminen
 - infektioautien seurantarjestelmä
 - vuosikymmenten kuluessa kerätyt tutkimusaineistot

Tahto pyrkiä huipputasolle ja valmius kansainväliseen kilpailuun

Tiedon muututtava väestön terveydeksi

- hankittu tieto tarkentaa sairauskäsitettä sekä terveydenhuollon toimijoiden että väestön mielissä
- tieto tuottaa keinoja vaikuttaa suoraan terveyteen (uudet testit, rokotteet ja lääkkeet)
- sairauksien tarkka epidemiologinen luokittelu tukee ehkäisyä mahdollistamalla suunnatun terveyskasvatuksen ja hoitoa edistämällä yksilöllisen hoidon kehittämistä.

Laatikko 13. Painopistealueiden ulkopuolelle jätetään

- perustutkimus, jolla ei ole kohtuullisella aikavälillä näkyviä terveyssovelluksia;
- uudet alueet, joissa laitoksella ei ole tutkimustraditiota tai aiempaa asiantuntemusta;
- yksittäisen potilaan hoitoon liittyvä tuotekehitystyö; sekä
- erityisen suuria voimavaroja vaativa tuotekehitystyö.

3.2. Ehdotetut painopistealueet

Asiantuntija- ja tutkimuslaitoksen johtamisen tulee perustua paljolti luottamukseen. Kansanterveyslaitokseen on vuosien mittaan pyritty palkkaamaan sen toiminta-alueen pätevimmät tutkijat. Heidän voi edellyttää olevan perillä tieteen viimeisistä virtauksista ja tunnistamaan alueet, joille tutkimus on suuntautumassa. Sen jälkeen kun laitoksen johto on asettanut strategiset tavoitteet, tutkimusryhmän johtajien tulisi olla parhaita asiantuntijoita sanomaan, miten kysymyksenasettelu kullakin tutkimusalueella tulee tehdä.

Tämän vuoksi ei minunkaan tässä selvityksessä ole viisasta pyrkiä määrittelemään yksittäisiä tutkimuskohteita ohi alan asiantuntijoiden. Jotta ehdotukseen tulee kuitenkin riittävästi konkretiaa, ehdotan keskittymistä kolmeen alueeseen laitoksen laajassa biotieteiden ja bioteknologian tutkimuskentässä. Uskon, että konkreettisen listan esittäminen on paras tapa saattaa ehdotukset laajasti keskustelluiksi.

Laatikko 14. Ehdotetut painopistealueet

Kansantautien geenitausta

- sairausalttiuteen liittyvän geenitaustan selvittäminen
- ympäristön, elintapojen ja geneettisen taustan vuorovaikutuksen selvittäminen
- sairauden molekyyli-tason patogeneesin ymmärtäminen

Mikrobit ja ihminen

- mikrobit infektio-tautien aiheuttajina
- mikrobit kroonisten sairauksien taustalla
- normaalifloora ja terveys

Uusien molekyylibiologisten ja geenitiedon menetelmien käyttö laitoksen seuranta- ja valvontatehtäviin

- tartuntatauti-en seuranta
- ympäristöterveyden valvonta
- äkillisten terveysongelmien analysointi

Strategiatyön seuraavana vaiheena tulee olla painopistekohteiden ja niihin liittyvien hankkeiden täsmentäminen laitoksen asiantuntijoiden aivoriihissä ja työryhmissä. Tämän keskustelun lopputulemana toivoisi olevan yhteisen ymmärryksen, mitkä painopistealueet ovat tulevaisuudessa oikeat Kansanterveyslaitokselle. Laitoksen johto tekee lopulta päätöksen, kuinka tiukasti tutkijoita sitten näihin suuntiin ohjataan ja miten käytettävissä olevat voimavarat jaetaan.

3.2.1. Kansantautien geenitausta

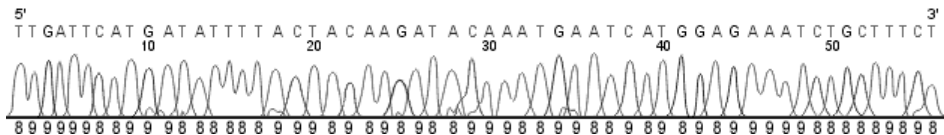
Laatikko 15. Kansantautien geenitaustaan liittyviä keskeisiä tutkimusongelmia

- sairausalttiuteen liittyvän geenitaustan selvittäminen
 - tärkeiden sairauksien etiologian ja patogeneesin ymmärtäminen
 - sairauksien ja oireyhtymien tarkempi luokittelu
 - terveyden perimä
- ympäristön, elintapojen ja geneettisen taustan vuorovaikutuksen selvittäminen
 - ulkoisten tekijöiden vaikutus geenien ilmentymään
 - haitallisille vaikutuksille alttiiden yksilöiden identifiointi
- sairauden molekyyli-tason patogeneesin ymmärtäminen
 - geenilöydösten validointi
 - diagnostiikkaan, ehkäisyyn ja hoitoon soveltuvien tuotteiden kehittäminen

Sairusalttiuteen liittyvän geenitaustan selvittäminen

Perimän ja ympäristötekijöiden osuuden selvittäminen tärkeiden kansantautien taustalla onnistuu parhaiten sellaisessa monitieteellisessä ympäristössä, joka Kansanterveyslaitokseen on vuosien mittaan luotu. Laitoksessa on vahvaa osaamista sekä epidemiologiassa että genetiikassa. Epidemiologeilla on vankka kokemus kroonisten kansantautien syytekijöiden tutkimisesta sekä isojen väestötosten keräämisestä ja analysoinnista. Osaamista ja hyviä aineistoja on ennen muuta sydän- ja verisuonitautien, metabolisen oireyhtymän ja diabeteksen sekä vaikeiden psykiatristen sairauksien epidemiologiassa. Geneetikot ovat menestyneet suomalaisen tautiperimän monigeenisten tautien tutkimisessa, tuottaneet uusia geenilöydöksiä yleisissä sairauksissa ja ovat suuntaamassa työtään yhä enemmän monigeenisten kansantautien suuntaan. Kansanterveyslaitoksen tutkijat koordinoivat suuria eurooppalaisia hankkeita geenitaustan selvittämisessä (GenomeEUtwin, Nordic Center of Excellence in Disease Genetics, Morgam-tietokeskus).

Tähän asti käytetyt menetelmät rakentavat hyvää pohjaa myös multifaktoriaalisten sairauksien etiologisten tekijöiden tunnistamiseen. Monigeenisissä tai vain osittain perimän ohjaamissa taudeissa esiintyvät geenimutaatiot ovat usein vähemmän selkeitä kuin yhden geenin taudeissa. Muutokset eivät aiheuta geenin toiminnan lakkaamista tai proteiinin muuttumista vaan ainoastaan vähentävät geenituotteiden luentaa. Vastaaviin muutoksiin tulemme törmäämään yhä useammin monigeenisten tautien perimämuutosten selvityksessä. Tämän vuoksi voi olla vaikeaa erottaa yksiselitteisesti normaalia ja mutanttimuotoa.



Kuva 6. Esimerkki DNA-sekvenssianalyysistä

Geneettisiä sairauksia seulottaessa on tärkeää tietää löydösten todellinen merkitys. Alttius sinällään ei merkitse sairautta. Tarvitaan myös tietoa siitä, missä tilanteissa ja minkä lisätekijän vaikutuksesta riski lisääntyy merkittäväksi tai sairausprosessi todella alkaa. Geneettisen tiedon lukutaitoa sekä terveydenhuoltohenkilökunnan että väestön keskuudessa tulee lisätä merkittävästi. Lisäksi on ymmärrettävä, että vaikka sairaus aiheutuisikin geneettisestä tekijästä, ehkäisy tai hoito voi silti olla ympäristötekijään vaikuttaminen, ruokavalion muutos tai lääkehoito: BRCA2-alleelia kantava rintasyöpäpotilas hyötyy tamoksifeenista, eikä tarvitse geeniterapiaa.

Sairausgeenien identifioinnin lisäksi huomio on kiinnittymässä myös niihin geneettisiin tekijöihin, joiden voidaan osoittaa suojaavan sairastumisilta tai lisäävän pitkän terveen elämän mahdollisuutta. Erityisen kiintoisaa voisi olla pyrkiä identifioimaan perinnöllisiä merkkiominaisuuksia, jotka suojaavat kroonisilta sairauksilta ja epäsuotuisien ympäristötekijöiden vaikutuksilta.

Ympäristön, elintapojen ja geneettisen taustan vuorovaikutuksen selvittäminen

Geenien identifiointi on tärkeä ensiaskel, mutta vasta niiden toiminnan selvittäminen erilaisien ympäristötekijöiden vaikutuksen alaisena auttaa ymmärtämään elimistön toimintaa ja sairauksien syntymekanismeja. Ympäristö säätelee geneettisten tekijöiden ilmenemistä, ja toisaalta perinnölliset tekijät lisäävät tai vähentävät alttiutta esimerkiksi toksikologisten altistusten tai mikrobien aiheuttamien sairauksien syntyyn. Lisäksi geenien ekspresio on erilainen eri kudoksissa ja ekspresion aikataulu vaihtelee esimerkiksi kasvun myötä. Geenien välinen vuorovaikutus ja geenien ajallinen ohjelmoituminen tekevät eri mekanismien selvittämisen vaikeaksi. Koska ulkoiset tekijät vaikuttavat geenien ekspresioon, erilainen ympäristö tekee kahdesta geneettisesti samanlaisesta yksilöstä erilaisen. Toisaalta samanlainen ympäristö saattaa vaikuttaa eri tavoin kahteen geneettisesti erilaiseen yksilöön.

Molekyylibiologian ja genomiikan kehittyminen johtavat sairauksien ja oireyhtymien enmistä tarkempaan luokitteluun sekä sairauksien synnyn ja etenemisen parempaan ymmärtämiseen. Lääketieteellisten toimenpiteiden haittavaikutuksille tai haitallisille ympäristövaikutuksille alttiit yksilöt voidaan tunnistaa ja suojata tehokkaammin. Mikäli altistusta ei kokonaan pystytä välttämään, tarvittava seuranta voidaan kohdentaa identifioituun riskiryhmään. Tätä kautta päästään kohdentamaan olemassa olevat diagnostiset ja hoitomenetelmät enenevästi niihin ryhmiin ja yksilöihin, joissa tehon voi olettaa olevan suurimmillaan ja virhediagnoosien määrän tai hoidon haittavaikutusten olevan matalimmillaan. Yksilön perinnöllisten tekijöiden viitoittaman alttiusprofiilin tunteminen auttaa myös suunnittamaan terveyskasvatuksen alueisiin, joilla on suurin merkitys terveyden kannalta. Kohdennettu sanoma koetaan luonnollisesti yksilöllisempänä ja sen vaikutus on täten tehokkaampi.

Sairauden molekyyli-tason patogeneesin ymmärtäminen

Järjestelmällinen tapa kansantautien tutkimiseen olisi pyrkiä identifioimaan mahdollisimman monet sairauden syntyyn liittyvät perinnölliset tekijät ja ympäristötekijät sekä selvittää niiden yhteisvaikutukset. Tämän jättiurakan saa osin oikaistuksi, jos genomitietoa käyttämällä pystytään selvittämään sairauden synnyn kannalta tärkeät aineenvaihduntareitit ja identifioimaan niissä olevat avainkomponentit (esimerkiksi reseptorin rakenne, signaalinvälitysreitti tai kriittiset entsyymit). Tämän vuoksi tarvitaan sairauden synnyn ja kehittymisen tutkimista molekyyli-tasolla.

Funktionaaliset tutkimukset edellyttävät runsaasti erityisosaamista monilla alueilla: transkriptomiikassa, makromolekyylien analytiikassa, erilaisissa solubiologisissa menetelmissä sekä solu-, kudus- ja eläinmallien kehittämisessä. On epärealistista ajatella, että edes koko laitoksen tasolla kaikilla näillä alueilla voitaisiin olla laveasti tieteen kärjessä. Tietty määrä menetelmäosaamista on kuitenkin välttämätöntä yksistään sen vuoksi, että geenilöydösten julkaisemiseen ja mahdolliseen patentointiin vaaditaan geenin toiminnan identifiointia ja todentamista. Funktionaaliset tutkimukset ovat välttämättömiä myös, mikäli monogeenisissä taudeissa pyritään geeniterapian kehittämiseen.

Erytisesti funktionaalista työtä tarvitaan kuitenkin multifaktoriaalisten tautien tutkimuksessa, mikäli diagnostiikan tai hoitomenetelmien kehittämisessä halutaan edistyä. Molekyylibiologian ja geneettisen tiedon integroimisessa tietoihin oireista, löydöksistä ja yleensä taudin kulusta tarvitaan vielä valtavasti työtä. Menestyminen tulee olemaan hyvin haastavaa tieteiden välistä tutkimusta, jota tekee yhdessä laaja joukko matematiikan, tilastotieteiden, bioinformatiikan ja systeemibiologian osaajia.

3.2.2. Mikrobit ja ihminen

Laatikko 16. Mikrobien ja ihmisen interaktioon liittyviä keskeisiä tutkimusongelmia

- mikrobit infektio-tautien aiheuttajina
 - taudinaiheuttajamikrobien toiminnan muutokset infektion eri vaiheissa
 - isäntäsolun vaste infektion eri vaiheissa
 - perinnöllisen alttiuden tutkiminen infektio-taudeille
- mikrobit kroonisten sairauksien taustalla
 - mikrobien aiheuttaman tulehduksen (normaaliflooran, latenttien infektioiden, akuuttien tai kroonisten infektioiden) osuus sairauksien synnyssä
 - infektioiden osuus tärkeiden kroonisten kansantautien taustatekijöinä
 - ehkäisykeinojen löytäminen niihin kroonisiin sairauksiin, joissa infektion osuus on merkittävä
- normaalifloora ja terveys
 - normaaliflooran koostumus (lajit ja niiden suhteellinen esiintyminen eri tilanteissa; lääkkeiden ja rokotteiden vaikutus)
 - normaaliflooran positiivinen rooli terveyden ylläpitäjänä
 - ravinnon vaikutus mikrobiflooraan ja mikrobiflooran vaikutus ravinnon hyväksikäyttöön

Mikrobit infektioitautien aiheuttajina

Infektioitautitutkimuksessa päähuomio on traditionaalisesti kohdistunut kliinisesti tärkeimpiin seikkoihin: tartuntaketjuun, diagnostiikkaan ja hoitoon. Taudin patogeneesin yksityiskohtainen tunteminen on jäänyt pinnalliseksi tutkimusmenetelmien kehittämättömyyden myötä. Tilanne on nyt muuttumassa. Akuutin infektion joka vaiheessa (taudin synty, paraneminen, immunitaetti, jälkitaudit) on kyse ihmisen solujen ja elimistön interaktioista taudinaiheuttajamikrobien kanssa. Molekyyli- ja solubiologiset menetelmät ovat tehneet näiden tutkimisen mahdolliseksi uudella tavalla.

Taudinaiheuttajamikrobit voidaan löytää entistä huomattavasti herkemmin infektion aikana ja kartoittaa sekä niiden genomien toiminta että niiden tuottamien proteiinien kirjo ja suhteellinen määrä. Sama pätee isäntäorganismien vasteeseen: immuunijärjestelmän aktivoituminen sekä elimistön tai infektoituneiden kudosten muut vasteet saadaan nyt kuvatuksi tavalla, joka muutama vuosi sitten ei ollut mahdollista. Tämä johtaa taudinkulun parempaan ymmärtämiseen ja uusien ehkäisy- ja hoitomahdollisuuksien havaitsemiseen.

Yksilöiden perinnöllinen alttius infektioille vaihtelee suuresti, ja ensimmäisiä geneettisiä merkkiominaisuuksia tärkeimmille infektioitaudeille on jo identifioitu. On varsin oletettavaa, että tällaisia yhteyksiä löydetään lähivuosina runsaasti lisää. Nämä ovat osoituksia siitä kehityksestä, johon evoluutio on pakottanut sekä mikrobin että isäntäorganismien. Nykyihmisen kannalta oleellinen kysymys on, kuinka nopeasti pystymme hyödyntämään tietoa infektiolle altistavista (tai niiltä suojaavista) merkkiominaisuuksista kehittäessämme diagnostiikkaa, rokotteita ja lääkkeitä.

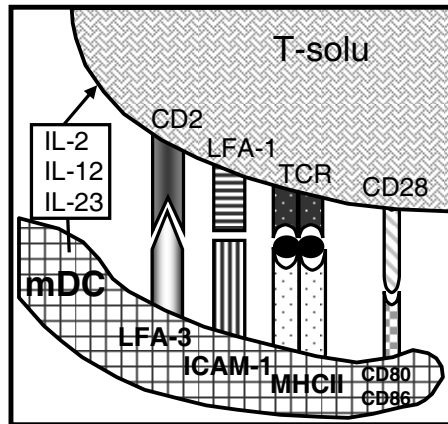
Evoluutio ei kuitenkaan ole pelkästään se vuosimiljoonainen prosessi, jona sitä olemme tottuneet ajattelemaan. Mikrobipopulaatioiden muuntelu voi tapahtua varsin nopeasti, etenkin jos ne joutuvat voimakkaan selektiopaineen alaiseksi. Näin tapahtuu nyt käytännössä mikrobilääkkeiden laajan käytön seurauksena. Lääkeresistenssin synty useilla eri mekanismeilla ja resistenttien kantojen nopea valikoituminen ja yleistyminen ovat terveydenhuollon arkipäivän haasteita. Ihmisen toimet oman ympäristönsä muuttamiseksi altistavat väestön jatkuvasti uusille tai muuttuville patogeenille. Tämänkin ongelman ymmärtämiseksi molekyylibiologia tarjoaa uusia menetelmiä.

Viime vuosina on kehitetty runsaasti mikrobien genomiin perustuvia diagnostisia menetelmiä infektioitautien täsmädiagnostiikkaan ja potilaan vierellä tapahtuvaan yksinkertaiseen pikadiagnostiikkaan. Parhaat edellytykset osallistua tällaisten uusien menetelmien kehittämiseen ja arviointiin on sillä, jolla on alalta vankkaa tutkimusosaamista.

Mikrobit kroonisten sairauksien taustalla

Viime vuosina on kiinnostuttu mikrobien osuudesta monien kroonisten sairauksien syynä tai niitä edistävinä tekijöinä. Useiden sairauksien syytekijäksi on osoittautunut mikrobi (mahahaava, hepatosellulaarinen karsinooma, kohdunkaulan syöpä), ja epäiltyjen assosiaatioiden lista on pitkä (diabetes, ateroskleroosi, reumasairaudet, monet maksan ja suoliston sairaudet). Lienee yksipuolista väittää, että mikrobin aiheuttama infektio olisi ainoana, tärkeimpänä tai edes osatekijänä kaikissa näissä. Todennäköisempää on, että useat näistä kansantaudeista ovat heterogeeninen ryhmä sairauksia, joiden tietyissä muodoissa infektiolla on osuutta jossain patogeneesin vaiheessa. Lisätieto näiden sairauksien yksi-

tyiskohtaisesta kehitymisestä molekyyli- ja solutasolla on siten kriittistä, ja sen hankkimisessa molekyylibiologiset menetelmät ovat keskeisiä.



Kuva 7. Dendriittisolun ja T-solun kontakti mikrobi-infektion aikana

Tieto ei ole tarpeen pelkästään yleisen kiinnostavuuden tai tautien oikean luokittelun kannalta. Käytännön terveydenhuollon kannalta on paljon merkittävämpää se, että infektiosairauksiin voidaan usein löytää spesifit preventio- ja hoitomenetelmät suhteellisen suoraviivaisesti. Mikäli siis osa diabetesta tai valtimokovettumatautia osoitetaan tietyn mikrobin aiheuttamaksi, lyhenee spesifien ehkäisy- ja hoitokeinojen kehittämiseen tarvittava aika merkittävästi. Tämä on jo nähty mikrobilääkehoidon vaikutuksista nopeasti sen jälkeen, kun helicobakteeri oli osoitettu mahahaavan syytekijäksi. Samalla tavalla rokotteet hepatiitti B- ja papillomavirusinfektion ehkäisemiseksi ovat spesifejä keinoja maksasyövän ja kohdunkaulansyövän torjumiseksi.

Edellä hahmotellut tehtävät edellyttävät hyvää molekyyli-mikrobiologisten menetelmien hallintaa. Monipuolinen menetelmäosaaminen ja kokemus voidaan todennäköisesti saavuttaa, vaikka laitoksen tutkimusaktiiviteetti keskittyisi vain rajalliseen valikoimaan mikrobeja. Työn kohdentamisella voitaisiin samalla saavuttaa etuja, kun asiantuntemusta ja mikrobien erityispiirteiden hallintaa ei tarvitsisi hajottaa kattamaan koko kliinisesti merkittävää mikrobiflooraa.

Laatikko 17. Mikrobit, joihin keskittyminen voisi tarjota riittävän kattavuuden epidemiologisten ja patogeneesin tutkimuksen menetelmien hallintaan

- Epidemiologisen osaamisen kannalta tärkeät
 - Suolistopatogeenit (Salmonellat, kampylobakteerit, ripulivirukset)
 - Mycobacterium tuberculosis
 - *Bordetella pertussis*
 - Pneumokokki
 - Sairaalabakteerit (MRSA, VRE, ESBL)
 - Influenssavirukset, RSV, entero- ja rinovirukset
 - HIV
 - hepatiittivirukset
- Patogeneettisen mekanismien kannalta tärkeät
 - Pneumokokki ja muut streptokokit
 - Stafylokokki
 - Keuhkoklamydia
 - Suoliston normaaliflooran bakteerit
 - Entero-, influenssa ja hepatiittivirukset

Normaalifloora ja terveys

Kansanterveyslaitoksen työssä mikrobit on paljolti tähän asti nähty infektion aiheuttajina. Tämä näkökulma on ollut ja on edelleen oikeutettu ja luonnollinen, sillä laitoksen yhtenä päätehtävänä on ollut asiantuntijalaitoksena toimiminen tartuntatautien torjuntatyössä. Molekyylibiologiset tekniikat mahdollistavat nyt kuitenkin uuden lähestymistavan mikrobien ja mikrobiopulaatioiden sekä mikrobi-isäntä –interaktioiden tutkimiseen. Tässä työssä voidaan käyttää laitokseen kerättyjä tietoja tärkeiden infektiotautien esiintyvyydestä, infektioiden aiheuttajamikrobien kokoelmia ja osaamista mikrobiologian, molekyyli-mikrobiologian, genetiikan sekä infektiotautitutkimuksen alueelta.

Oleellisena tekijänä uutta tutkimuslinjaa hahmoteltaessa on ymmärrys mikrobiflooran positiivisesta vaikutuksesta ihmiselimistöön. Normaalifloora toimii paitsi limakalvojen katteena ja suojana, myös aktiivisena immuunijärjestelmän säätelijänä sekä ruuansulatukseen ja hormonituotantoon osallistuvana 'elimenä'. Toisaalta sekä ravintoaineet että lääkkeet (erityisesti mikrobilääkkeet ja rokotteet) vaikuttavat mikrobiflooran koostumukseen. Laitoksessa voitaisiin pyrkiä ymmärtämään paremmin näitä vuorovaikutuksia, oppia mittaamaan elimistön normaaliflooran toimintoja ja tarvittaessa kehittämään menetelmiä flooran manipuloimiseksi suotuisaan suuntaan.

Laitoksen mikrobiologista perustutkimusta voitaisiin suunnata selvittämään normaaliflooran lajikirjoa, flooraan kuuluvien bakteerien määrän vaihtelua ja toiminnallista aktiivisuutta käyttäen hyväksi uusia mikrosirutekniikoita. Tämä tutkimus olisi ainakin alkuun varsin haasteellista, sillä menetelmät ovat uusia ja kansainvälistä tutkimustraditiota tällä alueella ei juuri ole. Ensimmäinen tavoite olisi luotettavien mittaustapojen kehittäminen

ja yksilöön kohdistuvien tai jopa solutasolle ulottuvien kvantitatiivisten tutkimusmenetelmien kehittäminen.

Kansanterveyslaitos on pitkään osallistunut aktiivisesti väestön ravitsemuksen tutkimiseen ja terveellisten elämäntapojen edistämiseen. Tämä aktiivisuus ei tähän mennessä ole ulottunut mikrobiologisiin näkökohtiin (paitsi elintarvikeinfektioiden torjunnan näkökulmasta). Uusi kohde laitoksen ravitsemustutkimukselle ja edellä kuvatulle normaaliflooran tutkimukselle voisivat olla terveysvaikuttaiset elintarvikkeet. Niillä on suuren yleisön keskuudessa hyvä maine, ja kaupallisesti erilaiset tuotteet ovat usein olleet menestyksiä. Näiden käytön tai edes haitattomuuden tueksi on varsin niukasti dokumentoituja tieteellisiä näyttöjä.

Mikäli terveysvaikutteisten elintarvikkeiden vaikutukset otetaan Kansanterveyslaitoksen ravitsemus- ja mikrobiologisen tutkimuksen yhteistyöalueeksi, tutkimus voisi ensin kohdentua selvittämään normaalin ravinnon vaikutuksia elimistön mikrobistoon. Keskeinen kysymys tällä tutkimusalueella on, miten terveysvaikuttaiset mikrobit toimivat. Sen jälkeen fokus voisi siirtyä selvittämään, miten ruuansulatuskanavan bakteereita stimuloivat hiilihydraattivalmisteet (prebiootit) tai eläviä mikrobeja sisältävät valmisteet (probiootit) vaikuttavat normaaliflooraan ja mitkä ovat näiden interventioiden lyhyt- ja pitkäaikaiset terveysvaikutukset. Täten päästäisiin arvioimaan mahdollisuuksia normaaliflooran kohdennettuun manipulointiin.

3.2.3. Uusien menetelmien käyttö laitoksen seuranta- ja valvontatehtäviin

Laatikko 18. Seuranta- ja valvontatehtäviin liittyviä keskeisiä haasteita

- tartuntatautiin seuranta
 - nopeiden tunnistusmenetelmien kehittäminen ja käyttöönotto
 - työnjaon sopiminen mikrobiologisten laboratoriorien välille
- ympäristöterveyden valvonta
- äkillisten terveysongelmien analysointi
 - sairausröydien selvittäminen;
 - altistusröydien selvittäminen;
 - lääkkeiden tai rokotteiden haittavaikutukset

Tartuntatautiin seuranta

Tartuntatautiin torjunta on yksi laitoksen traditionaalisista ja lakisääteisistä perustehtävistä. Molekyylibiologia on tarjonnut useita uusia menetelmiä mikrobien tarkkaan tunnistamiseen aiempien eristyksen, viljelyn ja immunologisten menetelmien lisäksi. Uudet menetelmät perustuvat geeni- ja molekyyli-tason tunnistukseen, ja mahdollistavat nopean ja täsmällisen tartuntateiden ja tartuntatapojen identifioinnin. Menetelmillä on käyttöä sekä paikallisten (esimerkkinä MRSA-bakteerin leviäminen hoitolaitoksissa) että globaalien (influenssan leviämisen seuranta) epidemioiden torjunnassa.

Molekyylimikrobiologisten menetelmien hallinta edellyttää korkeaa teknistä osaamista ja alan kehityksen intensiivistä seuraamista. Kansanterveyslaitoksessa tulee huolehtia siitä,

että ainakin perusosaaminen säilyy koko ajan hyvänä. Samoin on varmistettava, että joko laitoksen tutkijoilla tai yhteistyökumppaneilla on käytettävissään menetelmät harvinaistenkin taudinaiheuttajien tunnistamiseen ja epidemioiden seurantaan. Kokonaisuuden kannalta on tarkoituksenmukaista, että kliinisen mikrobiologian laboratorioiden välillä on selkeä työnjako. Erityisen vaativien tai kalliiden menetelmien keskityksestä joko Kansanterveyslaitokseen tai johonkin muuhun suureen laboratorioon tulisi sopia selkeästi.

Ympäristöterveyden valvonta

Kansanterveyslaitos edistää hyvän ympäristöterveyden saavuttamista

- talous- ja uimavesien laatua valvomalla;
- avustamalla kunnan terveydensuojeluviranomaisia vesivälitteisten epidemioiden selvittämisessä;
- ulkoilman saasteiden terveysvaikutuksia tutkimalla;
- sisäilman aiheuttamien terveysongelmien tutkimuksella;
- jätteiden käsittelytekniikoiden arvioinnilla ja kehittämisellä; sekä
- maaperän saastumisongelmien selvittämisellä.

Näistä ennen muuta vesiepidemioiden selvittämisessä sekä hengitysilman aiheuttamien ongelmien tutkimuksessa molekyylibiologisilla menetelmillä on kasvava osuus. Laitoksen asiantuntijat kehittävät entistä tarkempia menetelmiä yksilöllisten altistustasojen mittaukseen. Toisaalta kehitettävänä on myös sirutekniikoita, joilla mittaukset voitaisiin saada nykyistä helpommiksi ja nopeammiksi.

Laitos on organisoinut lisäksi tutkimusprojekteja, joissa ympäristövaikutuksia seurataan poikkeuksellisen altistuneissa ryhmissä tai joissa epidemiologisilla tutkimusasetelmilla selvitetään ympäristötekijöiden syyosuuksia sairauksien synnyssä. Näissäkin molekyylibiologiset menetelmät ovat keskeisiä.

Äkillisten terveysongelmien analysointi

Kansanterveyslaitoksella on tutkimus- ja asiantuntijatehtävänsä lisäksi sellaisia kansanterveydellisiä valvontatehtäviä, jotka edellyttävät hyvää valmiutta ongelmien nopeaan tunnistamiseen ja reagointiin. Molekyylibiologiset menetelmät tarjoavat arvokkaan työkalun monien tällaisten äkillisten terveysongelmien tutkimiseen. Ongelmia, joihin menetelmiä voi soveltaa, ovat:

- sairausrypäiden selvittäminen (infektioepidemiat, syöpä- tai epämuodostumakasaumat);
- altistusrypäiden selvittäminen (ympäristömyrkkyalistukset, bioterrorismi); ja
- lääkkeiden tai rokotteiden haittavaikutukset.

Terveyshaittoihin johtavien mekanismien tunteminen on riskin arvioinnin kannalta tärkeää. Toisaalta sekä yksilöllisen altistuksen että yksilöllisten vasteiden mittaaminen on oleellinen osa mekanismien ymmärtämiseen johtavaa prosessia. Altistus- ja vastemittauksissa voitaisiin hyödyntää transkriptioanalyysiä tai proteiiniexpressiion mittaamista. Molekyylibiologisia ja geneettisiä menetelmiä voidaan lisäksi käyttää karakterisoimaan tai mittaamaan potilaiden sairastumisriskin vaihteluita erilaisille altistustasoille, ennusteseen vaikuttavia tekijöitä sekä muiden ympäristötekijöiden vaikutuksia yksilöllisiin vas-

teisiin. Toksikologisissa tutkimuksissa geneettisesti muunneltujen eläinkantojen merkitys on kasvanut.

Yllättävästi eteen tuleviin tilanteisiin on varauduttava etukäteen, jotta paras mahdollinen tieto saataisiin analysoitavaksi. Tämä tarkoittaa paitsi riittävän laajan ja vahvan osaamis-
pohjan takaamista laitoksessa (kliininen, epidemiologinen, tilastotieteellinen ja tiedonhal-
linnan osaaminen molekyylibiologisen osaamisen lisäksi), myös laitteiston ja reagenssien
varaamista sekä tarvittavan materiaalin (protokollat, tiedotusmateriaali) valmistelua etu-
käteen mahdollisimman pitkälle.

4. Sairauksien perinnöllisen alttiuden tutkimukseen sopivat väestöaineistot

Isoja väestöaineistoja on perinteisesti käytetty sairauksien vaaratekijöiden tutkimiseen, käyttäen joko valmiiksi koottuja väestökohorttien eteneviä seurantatietoja tai sairauksien syitä selvittävien tapaus-verrokki –tutkimusten aineistoja. Hyvissä aineistoissa on tietoja ainakin:

- sairauksista siten, että diagnoosit ovat luotettavia ja standardoituja;
- tutkittavien geneettisestä profiilista;
- tutkittavien suvusta (esimerkiksi perhetietoja, parhaimpina kaksosaineistot); ja
- elintapa- ja altistustietoja.

Kaikissa näissä suhteissa suomalaiset aineistot ovat korkealaatuisia. Suomalaisten myönteinen suhtautuminen, terveydenhuoltojärjestelmän hyvä organisointi ja maamme kattavat rekisterit ovat mahdollistaneet useiden arvokkaiden väestöaineistojen keräämisen viime vuosikymmenten aikana. Aineistot tekee kansainvälisesti ainutlaatuisiksi paitsi hyvä edustavuus ja tiedonkeruun standardointi, erityisesti niihin osallistuneiden väestökohorttien pitkä prospektiivinen seuranta.

Jotkut olemassaolevat aineistot on kerätty selvittämään tietyn sairausryhmän vaaratekijöitä. Ne saattavat siten olla vinoutuneita sekä tutkittavien valinnan että kerättyjen tietojen suhteen. Aineistoissa, joissa lähtökohtana on ollut valikoimaton väestöotos, ongelmana on usein seuranta-aikojen lyhyys. Takavuosina kerättyjen aineistojen käytön yhteisenä ongelmana on tutkittavien antaman suostumuksen puutteellinen soveltuminen sellaiseen geneettiseen tutkimukseen, johon nykyteknologia antaisi mahdollisuuden.

Laatikko 19. Ominaisuuksia, joita on pidetty keskeisinä uutta väestöaineistoa kerätessä

- aineiston koon tulee olla riittävän suuri;
- aineiston tulee olla edustava eri vähemmistöryhmien, ikäryhmien, geneettisen taustan ja ympäristöaltistusten suhteen;
- perheittäinen (usean sukupolven edustajia sisältävä) rekrytointi suotava;
- rekrytoituista henkilöistä tulee kerätä;
 - validoitua kliinistä ja laboratoriotietoa, jota ei ole rajattu koskemaan vain yhtä sairautta tai tautiryhmää
 - elintapa-, ravitsemus- ja elinympäristötietoa käyttäen sekä haastattelu- että biologisiin näytteisiin perustuvaa tietoa;
- biologiset näytteet (ainakin DNA, plasma ja solut) tulee kerätä ja säilöä luotettavasti;
- tietojenhallinta pitää suunnitella huolellisesti;
- tutkimusaineisto (tiedot ja biologinen materiaali) tulee olla vapaasti tutkimusyhteisön käytettävissä;
- tutkimus on voitava laajentaa alkuperäisten hypoteesien ulkopuolelle;
- väestön hyväksyntä ja tuki on ensiarvoisen tärkeä tutkimuksen onnistumiselle;
- tietoisuuden suostumuksen pyytämisessä tulee ottaa huomioon se, että aineistoa ja tietoja voidaan käyttää eri tarkoituksiin ja toistuvasti.

Mikään olemassaolevista väestöaineistoista ei täytä edellä olevia, amerikkalaisessa suunnitelmassa lueteltuja kriteereitä. Erityisesti toiveet tutkimusaineiston vapaasta käytettä-

vyydestä ja tutkimuskohteiden laajentamisesta alkuperäisten kysymysten ulkopuolelle ovat ongelmallisia sekä tietosuojan että omistajaoikeuksien kannalta. Ne kuitenkin heijastavat ajatuksia siitä, mitä näkökohtia uusien biopankkien perustamisessa olisi otettava keskusteltavaksi.

4.1. Suomalaiset aineistot

Suomalaiset aineistot on kerätty pääosin julkisin varoin. Vuosien mittaan tiedon keruusta, näytteiden säilytyksestä ja analysoinnista kertyneet kustannukset ovat kohonneet varsin merkittäviksi. Tietojaan ja näytteitään antaneet vapaaehtoiset ovat osallistuneet aineistojen keruutalkoisiin vapaaehtoisesti, motivaationaan tutkimustiedon lisääminen ja terveyden edistäminen. Nämä seikat puoltavat vahvasti väestöaineistojen mahdollisimman syvällistä ja monipuolista hyödyntämistä.

Eduskunnan tulevaisuusvaliokunta kartoitti vuonna 2002 edellytyksiä hyödyntää geneettistä tietoa suomalaisista aineistoista. Selvityksen yhteydessä haastatellut asiantuntijat tunnistivat seuraavia vahvuuksia perimää koskevan tiedon hyödyntämisessä:

- Kansanterveyslaitoksen laajoissa, koko väestön kattavissa otantatutkimuksissa on kerätty perimää koskevan aineiston ohella laajasti myös muuta tutkittavia henkilöitä koskevaa tietoa;
- Suomen erityinen väestöpohja (perustajaväestöt erityisesti Kainuussa ja Pohjois-Karjalassa);
- Suomen pitkäaikainen väestökirjanpito;
- suomalaisten yleinen luottamus hallintoon ja yliopistojen tutkimukseen;
- suomalaiseen tautiperintöön kuuluvien tautien tutkimiseksi kerätyt aineistot tai eri yliopistoissa kerätyt tiettyjen kansantautien aineistot;
- väestön terveyttä ja kehitystä koskevien tietojen kirjaaminen yhtenäisesti koko maan neuvoloissa, potilaskortistoissa ja rekistereissä;
- suomalaisten korkea ammattitaito perimää koskevan tiedon tutkimisessa.

Asiantuntijat tunnistivat seuraavat ongelma-alueet suomalaisen geenitiedon hyödyntämisessä:

- julkisen terveydenhuollon hallinnollinen ja rahoituksellinen kriisi, joka estää geneettisen tiedon systemaattista kokoamista ja hyödyntämistä;
- kansalaisten ja päättäjien yleinen tiedon puute tai virheelliset tiedot geenitiedon hyödyntämisen mahdollisuuksista;
- hallinnon neuvottomuus ja puuttuva aloitteellisuus geneettisen tiedon hyödyntämisessä;
- EU:n ja Suomen viranomaisten ylimitoitettu tai perusteeton varovaisuus geenitekniikan hyödyntämisessä;
- suomalaisten ja EU:n kansalaisten pelot; sekä
- suomalaisen väestön erityispiirteet, mitkä voivat heikentää löydösten yleistettävyyttä.

Markus Perola ja Mervi Alanne keräsivät osana Tekesin organisoimaa evaluaatiota väestöaineistoista ja niiden hyödyntämismahdollisuuksista kesällä 2004 tiedot geneettisen alttiuden tutkimiseen soveltuvista suomalaisista väestöaineistoista. Yhteenvedo kotimaisista aineistoista on tässä luvussa, tärkeimmistä ulkomaisista aineistoista luvussa 4.2. Yksi-

tyiskohtaiset tiedot sekä suomalaisista että ulkomaisista aineistoista on esitetty Tekesin raportissa (Utilization of large Finnish study cohorts in genome research).

Taulukko 1: Genomitiedon hyödyntämiseen soveltuvia suomalaisia väestöaineistoja

Kohortti	Henkilöitä	Näytteitä		Omistaja	Suostumus kattaa	Kaupall. rajoitteita
		DNA*	Seerumi			
FINRISKI	23297	20850	23297	KTL	Tavalliset krooniset sairaudet	ei
Terveys 2000	7419	6824	8000	KTL	Terveyteen liittyvät	ei
SETTI	29000	2122	29000	KTL	Tutkimushypoteesiin liittyvät sairaudet	ei
Skitsofrenia-aineisto	9728	2142	-	KTL	Vakavat sairaudet	on
Kaksoskohortti	42000	12040	1000	HY+KTL	Tautikohtainen	ei
Pohjois-Suomen kohortti	~12 000	11652	~12 000	OY+KTL	Sydän- ja verisuonisairaudet, metabolinen oireyhtymä, mielenterveysongelmat	ei

* tähän asti eristettyjen DNA-näytteiden määrä

Kansanterveyslaitos on organisoinut *FINRISKI-tutkimukset* viiden vuoden välein (1992, 1997 ja 2002) selvittääkseen sepelvaltimotaudin riskitekijöiden esiintyvyyttä valikoimattomassa väestöotoksessa. Tutkimukseen on kutsuttu 25–64 –vuoden ikäisiä miehiä ja naisia useilta alueilta eri puolilta Suomea. Kaikkiaan kolmeen tutkimukseen on osallistunut yli 23 000 henkilöä. Osallistujat on tutkittu sepelvaltimotaudin vaaratekijöiden suhteen sekä haastatteluin että kliinisin tutkimuksin, ja heidän sairastumishistoriaansa on seurattu vuosittain terveydenhuollon ja Tilastokeskuksen rekistereistä. Kaikista osallistujista on käytettävissä DNA-näyte, ja vuosien 1997 ja 2002 kohorteista lisäksi kliinisten ja haastattelutietojen lisäksi seeruminäyte.

FINRISKI-tutkimuskokonaisuuden osana on edellä mainitun lisäksi Pitkäranta-tutkimus. Siinä päätutkimuksen kanssa samoina vuosina on kerätty näytteet ja taustatiedot 700-800 henkilöstä Venäjän Karjalasta. Tästä populaatiosta ei ole samanlaista rekisteritietoihin perustuvaa prospektiivista seuranta kuin päätutkimuksen osallistujista.

Terveys 2000 oli tutkimus, johon kutsuttiin 10 000 eri-ikäistä (18 vuotiasta tai vanhempaa) henkilöä. Haastattelut ja kliininen tutkimus kartoittivat terveystilannetta ja toimintakykyä varsin laajasti. Lisäksi osallistujilta kerättiin veri-, sylki- ja solunäytteitä. Osallistujien vaiheita on tarkoitus seurata eri rekistereistä. DNA-näytteiden eristys on parhaillaan käynnissä, seeruminäyte on käytettävissä kaikista osallistujista.

SETTI-tutkimuksen kohortti koostui 29 000 tupakoivasta 50–69 -vuotiaasta miehestä, jotka osallistuivat randomisoituun syövänehkäisyttutkimukseen 1990-luvulla. Lähtötilanteessa osallistujat haastateltiin ja heille tehtiin kliininen tutkimus, jossa päähuomio kiinnitettiin

tiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin. Tutkimuksen aikana osallistujat palasivat kolmasti vuodessa seurantatutkimuksiin. DNA-näytteiden analysointi on käynnissä; seeruminäytteitä on käytettävissä kaikista osallistujista. Osallistujien seuranta rekisterien avulla jatkuu edelleen.

Neljäs Kansanterveyslaitoksen keräämä väestökohortti koostuu *skitsofreniaan* (ja muihin vakaviin mielenterveyshäiriöihin) sairastuneista potilaista ja heidän perheenjäsenistään. Tässä kohortissa on DNA-näyte tallennettu noin 2 100 henkilöstä, jotka on tutkittu tarcoilla neuropsykiatrisilla ja psykologisilla testeillä.

Helsingin yliopiston kansanterveystieteen laitoksen ja Kansanterveyslaitoksen yhteinen suomalaisten kaksosten kohortti koostuu 42 000 henkilöstä, joista 12 000 on antanut DNA-näytteen. Ensimmäinen osakohortti kerättiin vuonna 1974, myöhemmät 1987 ja 1995. Osasta nuorimpia ikäluokkia on tietoja myös vanhemmista ja sisaruksista. Seuranta on tapahtunut paitsi rekisteriseurantana, myös otoksiin kohdennettuina erillistutkimuksina.

Oulun yliopistossa on seurattu runsaan 12 000 *pohjoissuomalaisen* kohorttia, jotka ovat syntyneet vuonna 1966 ja toista 9 000 hengen kohorttia henkilöistä, jotka ovat syntyneet 1985–1986. Seuranta kummassakin ryhmässä aloitettiin jo raskauden aikana, ja se on ulottunut ensimmäisellä kohortilla jo 31 vuoteen. Tutkimusmielenkiinto on kohdistunut ennen muuta raskaudenajan olosuhteisiin, lapsuusajan kehitykseen, kansantautien vaaratekijöihin, sosiaalisiin ympäristötekijöihin sekä elintapoihin ja tutkittavan omiin raskauksiin. Noin 12 000 osallistujan DNA-näyte on tallennettu geneettisiä analyysejä silmälläpitäen Kansanterveyslaitokseen. Pohjoissuomalaisen kohortin koko aineiston ylläpitövaistuu siirtoa Oulun yliopiston tutkijoilta Kansanterveyslaitokseen on ehdotettu.

Edellä olevien lisäksi on olemassa aineistoja, joissa ei DNA-näytettä ole kerätty, mutta joihin kuuluvista henkilöistä on sekä kliinisiä tietoja, biologisia näytteitä (plasmaa, virtsaa tai kudospäytteitä). Tällaisia ovat *Mini-Suomi* -aineisto (noin 7000 henkilöä), *Autoklinikka*-aineisto (noin 57 000 henkilöä) sekä *äititysneuvola*-aineisto (vuodesta 1983 lähtien noin 1 000 000 näytettä yli 700 000 äidiltä).

Kansanterveyslaitoksen aineistojen lisäksi Suomessa on useita muita arvokkaita väestöpohjaisia aineistoja, joita voitaisiin käyttää kansantautien geneettisen alttiuden tutkimiseen. Näiden joukossa ovat muun muassa *Helsinki Heart Study* -aineisto noin 8 000 miehen kliinisestä tutkimuksesta ja *Kainuun astmatutkimuksen* perheaineisto, jossa on näytteitä noin 1000 osallistujalta. Isoja kudospäytekokoelmia on sekä *patologian* laitoksilla (noin 1 000 000 henkilön näytteet) että *oikeuslääketieteen* laitoksilla (äkkikuolemia koskeva aineisto noin 1 400 vainajasta). Yksittäisillä tutkijoilla ja tutkimusryhmillä eri yliopistoissa on (sairauslähtöisiä) potilasaineistoja, joita mahdollisesti voitaisiin käyttää tarkentaviin tutkimuksiin yhteistyönä aineiston omistavan tutkijan kanssa.

Edellä lueteltuja väestöaineistoja voidaan käyttää monella eri tavalla sairauksien etiologian ja patogeenien tutkimiseen sekä diagnostiikan ja hoidon kehittämiseen. Erityisesti kaksosaineisto, astmatutkimuksen kohortti ja psykiatristen tutkimusten kohortit sisältävät perhetietoa, joka mahdollistaa sairauksien geneettisten merkkiominaisuuksien tehokkaan identifioinnin. Geneettisten tekijöiden ja elintapatietojen sekä ympäristötekijöiden yhteisvaikutusten selvittämiseen soveltuvat parhaiten valikoimattomat väestöaineistot, FIN-RISKI-tutkimus ja Pohjois-Suomen syntymäkohortti.

Näistä aineistoista saataisiin vielä enemmän informaatiota, jos niihin näytteitä luovuttaneiden henkilöiden tietoja voitaisiin nykyistä joustavammin yhdistää erilaisiin terveydenhuollon rekisteritietoihin. Lukuisat suomalaiset rekisterit sisältävät arvokasta tietoa sairauksista, hoitomenetelmistä ja ennusteesta. Ennen kuin yhdistämisaikatuksessa voidaan edetä, on selvitettävä tietosuojan säilyttämiseen liittyvät kysymykset tavalla, joka varmistaa yksilön arkaluontoisten tietojen asianmukaisen salassapidon.

Toinen potentiaalinen ongelma-alue nykyisissä väestöaineistoissa liittyy niiden keräämishistoriaan. Aineistot on kerätty alun perin vastaamaan tutkimuskysymyksiin. Niiden tietojenkeruu-, tiedonhallinta- ja näytteiden käsittelymenetelmät on mitoitettu täyttämään tutkimustyön standardit. Joillakin osa-alueilla nämä saattavat poiketa lääketeollisuuden tai bioteknologisen teollisuuden käyttämistä laatuvaatimuksista. On syytä pikaisesti selvittää, aiheuttaako tämä ongelmia aineistoista saatavien tietojen käytölle.

4.2. Ulkomaiset väestöaineistot

Monissa maissa on genomiprojektin valmistumisen innottamana tiedostettu väestöpohjaisten laajojen aineistojen arvo sairauksien geneettisen alttiuden tutkimisessa ja lääketieteellisten sovellutusten kehittämisessä. Osa näytteistä ja tiedoista on jo kerätty monissa kokoelmissa, jotkut kokoelmat ovat vasta suunnitteluasteella. Ulkomaiset biopankit sisältävät valmiina ollessaan kymmeniä tai satoja tuhansia näytteitä ja laajan tiedonkeruun elintapa- ja terveystietoa. Vaikka pankeista saadaan arvokasta tietoa jo heti ensimmäisen analyysikerroksen jälkeen, seurannan antamaa informaatiota sairauksien kehitymisestä ja ennustetekijöistä joudutaan odottamaan pitkään. Tässä suhteessa suomalaiset aineistot ovat selkeästi parempia.

Taulukko 2: Genomitiedon hyödyntämiseen tarkoitettuja ulkomaisia biopankkeja

Biopankki	Perustettu	Vuosisbudjetti (arvio, milj \$)	Erityislaki	Näytteet (1000 kpl)	
				Kerätty	Tavoite
Islanti	1996	80	1998, 2001	100	280
Iso-Britannia	1999	10	ei	0	500
Kanada	1999	4	ei	0	60
Eesti	2001	2	2001	10	1000
Ruotsi	2002	2.6	2003	..*	..*
USA (NIH)	2004	75	ei	0	500
Skotlanti	2004	3	..	0	50

* kerätty jo noin 200 000 näytettä tutkimusprojektien yhteydessä, tallessa on lisäksi 50 – 100 miljoonaa kliinistä näytettä

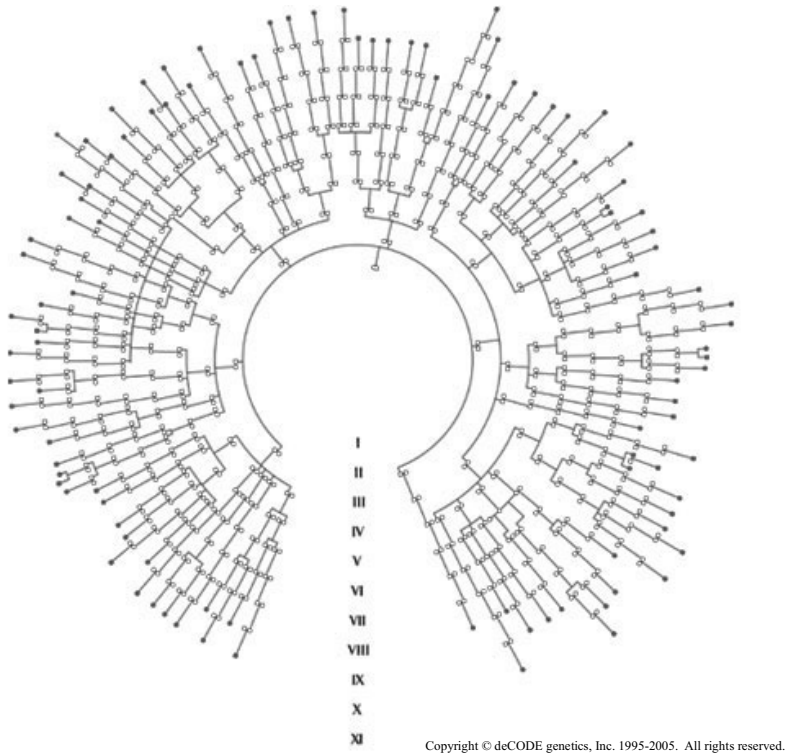
Islannin väestön homogeenisuutta ja vuosisatoja ylläpidettyä väestökirjanpitoa on hyödynnetty hankkeessa, jossa deCODE-niminen yhtiö analysoi islantilaisien sukuhistorioita, terveystietoja ja genotyypitietoja. Yhtiö on rakentanut tietokannan, jossa on tiedot lähes kaikista (yli 95%) vuoden 1700 jälkeen syntyneistä islantilaisista; jotkin sukupuusta ulottuvat jopa tuhat vuotta taaksepäin.

Terveysministeriö antoi lisäksi yhtiölle kolme vuotta sitten luvan muodostaa kansalaisten terveystiedosta rekisterin, jota käytettäisiin sairauksille altistavien riskien identifiointiin.

Tämä epidemiologinen tietopankki ei sisällä geneettistä informaatiota, vaan ainoastaan terveystietoa ja elintapatietoa. Yrityksellä on kuitenkin lupa linkata nämä tiedot tietyn ajan kuluessa omiin geneettisiin tiedostoihinsa, jotka on perustettu tutkittavien antaman tietoisesta suostumuksesta. Muutostarpeet ehdotettujen tietokantojen rakenteessa ja terveydenhuoltohenkilöstön haluttomuus luovuttaa tietoja yksityiselle yritykselle on vaikeuttanut hankkeen etenemistä. Näistä vaikeuksista huolimatta deCODE ilmoittaa, että se etenee aikataulun mukaan suunnitelmissaan hankkimalla näytteitä yhteistyössä lääkäreiden kanssa.

Yrityksellä on tällä hetkellä DNA-näytteet ja yksityiskohtainen sairaustieto yli 100 000 islantilaisesta. Puolet väestöstä (ja yli 90 % eläkeikäisistä) osallistuu sen erilaisiin osahankkeisiin. DeCODE:n tavoitteena on yli 50 tavallisen sairauden geneettisen taustan selvittäminen ja sitä kautta diagnostiikan ja lääkehoidon kehittäminen yhteistyössä muiden farmaseuttisten ja biotekniikan yritysten kanssa. Yhtiö kertoo jo identifioineensa 15 sairauksien lisääntymiseen liittyvää geeniä ja paikantaneensa lisäksi 25 muuta kansantauteihin liittyvää geeniä. Oikeudet näihin käytetään osin yrityksen sisällä lääkkeiden ja testien kehittämiseen, osin ne on myyty kansainvälisille lääketehaille (Merck, Roche). Näiden liittoumien lisäksi yrityksellä on laaja yhteistyö NIH:n kanssa. Yrityksellä itsellään on seitsemän lääkkeiden kehittämiseen liittyvää tutkimusohjelmaa, jotka kattavat useimmat suurista kohdealueista (sydän- ja verisuonitaudit, tulehdus, keskushermostosairaudet, syöpä, silmäsairaudet, ehkäisy, aineenvaihduntasairaudet ja pitkäikäisyys). Lisäksi deCODE on kaupallistanut geenilouhintaan kehittämiään tietokoneohjelmia ja pyrkii virtaviivaistamaan kliinisten tutkimusten käytäntöjä käyttämällä hyväkseen yksityiskohdaisia tietoja sopivista tutkimushenkilöpopulaatioista.

Hanke on taloudellisesti erittäin mittava. Ehdotetun rekisterin kustannusarvio vaihteli eri vaihtoehtoisissa 135 ja 250 miljoonan dollarin välillä, ja toimintaa aloittaessaan deCODE tuotti vuoden 2002 aikana tappiota yli 100 miljoonaa dollaria. Vuoden 2004 yhdeksän ensimmäisen kuukauden tappio oli 38 miljoonaa dollaria. Tästä huolimatta yritys vakuuttaa sillä olevan varoja tutkimusohjelman suunniteltuun jatkamiseen ja uusien lääkkeiden kliinisen kehityksen loppuun viemiseen.



Kuva 8. DeCODE-yhtiön nettisivullaan julkaisema 1600-luvulle ulottuva islantilainen sukupuu, jossa tunnistettu 102 astmapotilasta.

UK Biobank on Ison Britannian terveysministeriön, Wellcome Trustin sekä Medical Research Councilin rahoittama hanke, joka perustettiin vuonna 2002. Siitä väitetään tulevan maailman mittavin tutkimusresurssi terveyteen ja sairauksiin liittyvän perimän ja ympäristötekijöiden analyysiin. Projektin perustamiskustannukset ovat runsaat 61 miljoonaa punttaa, mutta seitsemän vuoden kuluessa sen toiminnan odotetaan kattavan omat kustannuksensa. Hankkeen organisaatio rakennettiin tänä vuonna, jolloin myös pilottivaihe käynnistettiin. Tavoitteena on kerätä vuoden 2005 loppupuolelta lähtien tiedot ja näytteet 500 000 keski-ikäisestä (45-69 –vuotiaasta) britistä. Tutkimuskohorttiin valituilta kerätään perhetaustan ja lääketieteellisen taustan lisäksi tietoja työhistoriasta, elintavoista ja ruokavaliosta. Kaikilta osallistujilta kerätään veri- ja muita biologisia näytteitä. Seuranan sanotaan ensi vaiheessa kestävän ainakin kymmenen vuotta, mutta toisaalla ennakoidaan tutkimuksen varsinaisten hedelmien kypsyvän noin kolmenkymmenen vuoden tähtämellä. Tuloksia luvataan kolmelta pääalueelta: sairauksien vaaratekijöiden analyysistä eri väestöryhmissä, sairauksien tarkemmasta luokittelusta ja karakterisoinnista, sekä sairauksien biomarkkereiden identifioinnista. Tutkittaville ei kerrota yksilöllisiä tuloksia tai geneettistä informaatiota.

Kanadassa valmistellaan Quebecin väestöä edustavan populaatio-otoksen geneettistä ja terveystarkoitusta, CARTaGENE –projektia. Tavoitteena on kerätä neljän vuoden aikana

näytteet 60 000 henkilöltä, jotka on satunnaisesti poimittu 25–74 –vuotiaasta väestöstä. Näytteenoton yhteydessä tehdään laaja terveystarkastus ja kerätään kyselylomakkeella taustatietoja suvusta, terveydestä ja elintavoista. Tarkastuksen ja verinäytteiden konventionaalisten tutkimustulosten perusteella osallistujille annetaan terveyteen ja sairauksien hoitoon liittyviä yksilöllisiä ohjeita. Sen jälkeen verinäytteet anonymisoidaan ennen geneettisiä tutkimuksia, joten perimätietoja ei osallistujille voida antaa. Projekti on osa P3G konsortiota, johon kuuluvat lisäksi Eestin genomiprojekti, Englannin suunniteltu biopankki ja laaja kaksosaineisto GenomEUwin.

Estonian Genome Project on ollut kehitteillä vuodesta 1999 alkaen. Sen tiedonkeruun ja –hallinnan mahdollistava laki hyväksyttiin vuonna 2000 Viron valtiopäivillä. Alkuperäinen suunnitelma hankkeen rahoitukseksi perustui EGeen-nimiseen yritykseen, joka vastineeksi sijoitukselleen sai yksinoikeuden hankkeen tuottaman tiedon kaupalliseen hyödyntämiseen. EGP:n tavoitteena on kerätä geno- ja fenotyypitiedot (sukua ja terveyttä koskevat taustatiedot, elintapatiedot, ympäristöä koskeva informaatio) 1 000 000 virolaisesta käytettäväksi terveyttä ja sairauksia koskevaan tutkimustyöhön. Jokaisesta henkilöstä on suunniteltu analysoitavaksi 60 000–100 000 geneettistä merkkiä. Tietoja ja näytteitä antaneet henkilöt (samoin kuin heitä hoitavat lääkärit) voivat saada tutkimustulokset käyttöönsä. Tiedosto suunniteltiin yhteensopivaksi avohoidon lääkärin käyttämän sähköisen sairauskertomuksen kanssa.

Vuoden 2004 lopulla ilmoitettiin, että Estonian Genome Projectin ja EGeenin välinen yhteistyösopimus on irtisanottu. Projekti kamppailee nyt vakavien taloudellisten vaikeuksien kanssa. Alkuperäisestä 12,4 miljoonan euron budjetista yksityisistä lähteistä saatiin kerätyksi vain noin kolmannes, joten vaje tähän asti on jo 8 miljoonaa euroa. Vuosiksi 2005–2007 tarvitaan vielä toiset 8 miljoonaa euroa, jotta päästäisiin edes aikataulun mukaiseen 100 000 henkilön näytekokoelmaan.

Ruotsissa vuoden 2003 alussa voimaan tullut biopankkilainsäädäntö (Lag om biobanker i hälso- och sjukvården, 2002:297) koskee kaikkia näytteitä, jotka on kerätty julkisen terveydenhuollon piirissä, riippumatta näytekokoelman laajuudesta tai siitä onko alkuperäinen tarkoitus liittynyt tutkimukseen tai sairauden hoitoon. Toinen edellytys sille, että näyte kuuluu biopankkilainsäädännön piiriin on se, että se on liitettävissä yksittäiseen henkilöön joko suoraan tai tunnuksen kautta. Mikäli tällaista näytettä halutaan säilyttää yli 2 kuukautta (myöhempää diagnostiikkaa varten, kliiniseen laadunvarmistukseen tai tutkimukseen), sille täytyy saada näytteenantajan suostumus. Eettinen toimikunta voi antaa luvan näytteen tutkimuskäyttöön. Käytäntö on ollut varsin vaihtelevaa eri toimikunnissa, ja valtaosassa tapauksista on päädytty pyytämään uusi suostumus näytteen antajalta. Tutkimustulokset annetaan tutkittavalle pyydettyä.

Ruotsissa on tällä hetkellä kahden tyyppisiä biopankkeja. Primääripankit koostuvat sairaanhoitolaitosten kliinisen työn yhteydessä keräämistä näytteistä. Kaikkiaan tallennettuna on arviolta 50–100 miljoonaa näytettä erilaisissa terveydenhuollon toimintayksiköiden kokoelmissa. Arvioidaan, että vuosittain nämä kokoelmat kasvavat noin 3–4 miljoonalla näytteellä, jotka tallennetaan pidemmäksi aikaa. Näiden joukossa ovat patologian ja sytologian näytteet (kumpaakin vajaa miljoona vuosittain) ja mikrobiologiseen diagnostiikkaan tarvittavat verinäytteet (700 000 vuosittain, joista 90 000 näytettä raskaana olevilta äideiltä sikiöaikaisten infektioiden diagnostiikkaa varten). Sekundääripankit ovat primääripankkien koosteita ja vanhoja epidemiologisia tai tutkimusaineistoja. Sekundääripankkien laatu ja laajuus vaihtelevat suuresti. Yksi suurimmista näytekokoelmista koostuu

vastasyttyneiden metabolisten seulontojen yhteydessä otetuista näytteistä, joita on vuodesta 1974 alkaen säilytetty noin 2.7 miljoonasta lapsesta. Suurin tutkimuskäyttöön kerätty yksittäinen kokoelma on Uumajan yliopistoon kerätty 135 000 näytteen kokoelma, pienempiä ovat kaksi Malmössä kerättyä kokoelmaa (1974-1992 kerätty 33 000 näytteen ja 1980-luvulla kerätty 28 000 näytteen kokoelma).

Laatikko 20. Ruotsin biopankkiohjelmassa identifioidut kehittämiskohteet

- 'Good Banking Practice' – yhtenäiset laatustandardit Ruotsin biopankeille;
- biopankkien tilastotieteellinen analyysi;
- tietokantojen ja IT-analyysin organisointi;
- automatisoitu näytteenkäsittely;
- kaksostutkimukset ja –rekisteri;
- laadukas ja tehokas DNA-eristys teollisessa mittakaavassa;
- tuoreiden kudosten tallentaminen biopankkeihin;
- kudoksenäytteiden analysointi siruteknikoilla;
- perhe- ja sukurekisterien käyttö biopankkitutkimuksissa; sekä
- eettisten ja juridisten ongelmien ratkaisu.

Yhdysvalloissa on jo käytettävissä 7 000 henkilöä käsittävä aineisto, joka kerättiin vuosina 1991-1994 väestön terveystutkimuksen yhteydessä (National Health and Nutrition Examination Survey, *NHANES III*). Vuonna 2002 osallistujilta pyydettiin lupa käyttää DNA-näytteitä geneettiseen tutkimukseen. Yhdysvaltain keskeiset terveysinstituutit osallistuvat tutkimusyhteistyöhön, jossa analysoidaan 57 valitun geenin osuus kuudella keskeisellä alueella, muun muassa ravintoainemetaboliassa, infektiopuolustuksessa ja tulehdusreaktion synnystä sekä elimistön kyvyssä käsitellä lääkkeitä ja ympäristömyrkyjä.

Muissa maissa kerättyjä aineistoja on *Yhdysvalloissa* kritisoitu siitä, että niissä ei monien vähemmistöryhmien edustavuutta ole huomioitu riittävästi. Samoin arvellaan, että ympäristötekijöiden erilaisuuden vuoksi tulosten käytettävyys amerikkalaiseen päätöksentekoon on kyseenalaista. Näitä ongelmia ei samalla tavalla ole vanhoissa amerikkalaisissa aineistoissa, mutta alkuperäisen sairauslähtöisyytensä vuoksi niitäkin pidetään vinoutuneina. National Institutes of Health järjesti vuoden 2003 lopulla kokouksen, joka päättyi suosittamaan uuden jättiaineiston keräämistä (ks. laatikko 19).

Viimeisin kansallinen biopankkialoite on julkistettu *Skotlannista*, jossa parlamentti allorkoi 4.4. miljoonaa puntaa kansallisen biopankin keräämiseksi. Tavoitteena on kerätä viiden vuoden aikana perustiedot ja verinäytteet 55 000 hekilöltä. Näistä analysoidaan perimän osuutta sydänsairauksissa, diabeteksessa, aivohalvauksissa, osteoporoosissa ja psykiatrisissa sairauksissa.

Yksi merkittävä kansainvälinen aineisto on Euroopan unionin rahoittama *GenomEUtwin*, joka hyödyntää kerättyjä tanskalaisia, hollantilaisia, suomalaisia, norjalaisia ja ruotsalaisia kaksosaineistoja. Näissä on yhteensä yli 800 000 kaksosparin tiedot tautien levinneisyyden ja niiden taustojen tutkimiseen. DNA-näytteet on jo kerätty 50 000 kaksosparilta. Vertailuaineistona käytetään 350 000 hengen MORGAM-väestöaineistoa, joka on koottu kroonisten tautien geneettisten ja ympäristötekijöiden perustan selvittämiseen.

Näiden lisäksi genomitutkimukseen panostavat yritykset ovat lähestyneet sellaisia väestöryhmiä, joissa perinnöllinen vaihtelevuus on pientä. Tekesin selvityksessä luetellaan kymmenen tällaista väestöä, joiden koko vaihtelee 200 000 ja 10 miljoonan välillä. Esi-

merkkejä ovat muun muassa askenasijuutalaiset sekä Sardinian ja Islannin väestöt. Lähes kaikissa näistä on jo kaupallinen yritys keräämässä tai analysoimassa näytteitä. Suomen väestö kokonaisuudessaan, ja erityisesti joidenkin Itä- ja Pohjois-Suomen alueiden väestö, edustaa tällaisia pienen geneettisen vaihtelevuuden ryhmiä. Ainakin kaksi kaupallista yritystä, GeneOS Oy ja Jurilab Oy, on jo aloittanut Suomessa sairauksien geneettisen analysoinnin tältä pohjalta.

4.3. Väestöaineistojen käyttöä koskeva lainsäädäntö

Suomi on sitoutunut noudattamaan kansainvälisiä lääketieteellistä tutkimusta ja tietosuojaa koskevia säännöksiä. Ne rajoittavat kansallisen lainsäätäjän mahdollisuuksia säädellä ihmisen perimän tutkimusta ja ne tulee ottaa huomioon kansallista sääntelyä valmisteltaessa. Euroopan neuvoston bioetiikkakonventiossa asetetaan yleisiä sääntöjä geenitiedon käytölle ja kielletään geneettisen perimän perusteella tapahtuva syrjintä. Siksi esimerkiksi tietopankkeja suunniteltaessa mahdollisuudet geneettisen tiedon käyttöön syrjivässä tarkoituksessa tulee pystyä sulkemaan pois. Ennustavien geenitestien käyttö on bioetiikkakonventiossa rajattu terveydellisiin ja terveyteen liittyvän tutkimuksen tarkoituksiin.

Lääketieteellisen tutkimuksen säätelyn periaatteet sisältyvät Maailman lääkäriliiton Helsingin julistukseen sekä Euroopan neuvoston bioetiikkakonventioon. Niiden mukaan yksilöön kohdistuva terveydenhuollon interventio edellyttää henkilön vapaaehtoista ja riittävään tietoon perustuvaa suostumusta. Tutkimukseen liittyvän suostumuksen tulee olla nimenomainen, yksilöity ja dokumentoitu. Yksityiselämän suojan osalta konventiossa todetaan jokaisella olevan oikeus yksityisyyden suojan kunnioittamiseen terveyttä koskevien tietojen osalta.

Laatikko 21. Geneettisten tutkimusten tekemistä säätelevät kansainväliset sopimukset ja säädökset

Kansainväliset sopimukset:

- Helsingin julistus (World Medical Association; vuodelta 1964, uudistettu 2002);
- Euroopan neuvoston bioetiikkakonventio, ETS 164 (Euroopan Neuvosto, 1997);
- Ihmisen genomia ja ihmisoikeuksia koskeva julistus (UNESCO, 1997);
- Ihmistä koskevaa biolääketieteellistä tutkimusta käsittelevät eettiset ohjeet (WHO ja CIOMS, 2002); sekä
- Ihmisen geneettistä informaatiota koskeva julistus (UNESCO, 2003).

Euroopan unionin direktiivit:

- Tietosuojadirektiivi (1995/46/EC); sekä
- Hyvää tutkimustapaa koskeva direktiivi (2001/20/EC).

Suomen perustuslaissa ja useissa erityislaeissa on säädöksiä, jotka ohjaavat väestötutkimuksissa otettujen näytteiden tutkimista. *Perustuslain* (11.6.1999/731) mukaan ihmisarvo on loukkaamaton, ja jokaisella on oikeus henkilökohtaiseen koskemattomuuteen. Itsemääräämisoikeuteen ei saa puuttua ilman laissa säädettyä perustetta.

Henkilötietolaissa (22.4.1999/523) säädetään, että arkaluonteisten tietojen käsittely on kielletty, ellei henkilö ole tähän antanut nimenomaista suostumustaan. Kuitenkin laissa sanotaan, että tietojen käsittely tieteellistä tutkimusta tai tilastointia varten on sallittu. Sanamuoto

don perusteella on epäselvää, miten laajasti tämä poikkeuslupa on tulkittavissa. Eduskunnan tulevaisuusvaliokunnan arviointiraportissa todetaan, että tieteelliseen tutkimukseen viittaava poikkeusmenettely koskee vain puhdasta tieteellistä tutkimusta, jonka tulokset ovat julkisesti saatavilla ja tulevat koko yhteiskunnan hyväksi. Tutkimus, joka tähtää taloudellisen voiton tuottamiseen jollekin yksittäiselle taholle – vaikkakin se samalla hyödyttäisi yhteiskuntaa - ei oikeuta tutkimusta koskevien poikkeussäännösten soveltamiseen.

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta (9.4.1999/488, uudistettu viimeksi 23.4.2004/295, 'tutkimuslaki') säättää, että ihmiseen kohdistuvaa lääketieteellistä tutkimusta ei saa suorittaa ilman tutkittavan kirjallista, tietoon perustuvaa suostumusta. Tutkittavalle on annettava riittävä selvitys hänen oikeuksistaan, tutkimuksen tarkoituksesta, luonteesta ja siinä käytettävistä menetelmistä. Selvitys on annettava siten, että tutkittava pystyy päättämään suostumuksestaan tietoisena tutkimukseen liittyvistä, hänen päätöksentekoonsa vaikuttavista seikoista.

Laki ihmisen elimien ja kudoksien lääketieteellisestä käytöstä (2.2.2001/101, 'kudoslaki') säätelee muun muassa diagnostiikan tai hoidon yhteydessä lääketieteellisiin tarkoituksiin otettujen näytteiden käyttämistä muuhun tarkoitukseen kuin mihin ne alunperin on tarkoitettu. Hoidon tai taudinmäärityksen vuoksi otettuja kudospäätteitä voi käyttää lääketieteelliseen tutkimukseen potilaan suostumuksella. Terveystieteiden tutkimuskeskus voi kuitenkin antaa luvan hoidon, taudinmäärityksen tai kuolemansyyn selvittämisen vuoksi otettujen kudospäätteiden luovuttamiseen tai käyttämiseen tilanteissa, joissa henkilön suostumusta ei näytteiden suuren määrän, näytteiden iän tai muun sellaisen syyn tai henkilön kuoleman vuoksi ole mahdollista hankkia. Lääketieteellistä tutkimusta varten otettuja kudospäätteitä saa luovuttaa ja käyttää muuhun kuin suostumuksessa tarkoitettuun lääketieteelliseen tutkimukseen vain tutkittavan suostumuksella. Jos tutkittava on kuollut, Terveystieteiden tutkimuskeskus voi kuitenkin perustellusta syystä antaa luvan tällaiseen tutkimukseen.

Laki Kansanterveyslaitoksesta (4.12.1981/828, uudistettu viimeksi 6.4.2001/327) sanoo, että väestön terveyttä koskevan tieteellisen tutkimuksen suorittamiseksi laitos voi kerätä ja käsitellä tietoja henkilöiden elinolosuhteista ja -tavoista sekä muista ympäristöolosuhteista ja -tekijöistä, sairauksista ja niiden riskitekijöistä sekä muista sairauksien ehkäisyyn ja terveyden edistämiseen vaikuttavista asioista. Laitos voi myös kerätä ja käsitellä edellä tarkoitettujen tehtävien suorittamiseksi tarvittavia veri- ja muita kudospäätteitä. Laitos ei saa luovuttaa täten muodostuvasta henkilörekisteristä tietoja, jotka voidaan tunnistaa tiettyä henkilöä koskeviksi.

4.4. Ongelmat ja lainsäädännön kehittämistarpeet

Viime vuosien lainsäädäntöuudistukset ovat korostaneet yleisistä eettisistä periaatteista ja Suomen perustuslaista lähtevää itsemääräämisoikeuden suojaa. Tutkimusaineistojen käyttöä ei kuitenkaan voida tarkastella yksinomaan lainsäädäntökysymyksenä. Vaikka laki sallisi jonkun menettelyn, on mahdollista, että menettely koettaisiin tutkittavalle annetun lupauksen rikkomiseksi ja siten epäeettiseksi.

Aineistojen keräämistä ja käsittelyä säätelee, kuten yllä on mainittu, erityisesti kolme keskeistä lakia: henkilötietolaki, laki lääketieteellisestä tutkimuksesta ja laki ihmisen elimien ja kudosten lääketieteellisestä käytöstä. Henkilötietolaki koskee lähinnä data-aineiston käyttöä. Tutkimuslaki ja kudoslaki ovat henkilötietolakiin nähden erityislakeja useimmissa soveltamisongelmissa. Tutkimuslaki koskee erityisesti näyteaineiston keräämiseen vapaaehtoisilta koehenkilöiltä liittyviä menettelyitä ja kudoslain lähtökohtana on säädellä terveydenhuollon toimintayksiköissä tapahtuvaa potilaiden diagnostiikkaan ja hoitoon liittyviä näytteiden ja biologisten materiaalien ja siirrettävien elimien ja vastaavien käsittelyyn liittyviä asioita. Lainsäädännön asteittainen tarkentuminen on johtanut siihen, että yksittäisten aineistojen osalta tulkinta niiden käytettävyydestä uusiin tarkoituksiin voi riippua aineiston keräämisajankohdasta. On siten mahdollista, että vanhempiin aineistoihin sovelletaan väljempää käytettävyystulkintaa kuin uusiin nyt kerättäviin aineistoihin.

Laatikko 22. Lainopillista keskustelua ja mahdollisesti lainsäädännön tarkistamista tarvitaan seuraavien kysymysten selvittämiseksi

- tulisiko luoda poikkeuslupamenettely, jolla tietyin edellytyksin voitaisiin sallia
 - kerättyjen tietojen yhdistäminen muualta kerättyihin tietoihin;
 - data-aineiston käyttötarkoituksen laajentaminen; tai
 - näytteiden käyttäminen muuhun kuin alunperin määriteltyyn ja tietoisuuden suostumuksen piiriin kuuluvaan tarkoitukseen;
- tarvitaanko säädökset siitä, että
 - tutkittavalla ei ole oikeutta vaatia jo kerättyjä tietoja poistettavaksi data-aineistosta; tai
 - tutkimustarkoitukseen jo kerättyä näytettä ei tarvitse hävittää suostumuksen peruttamisesta huolimatta.
- millaisia säädöksiä tarvitaan geneettisen aineiston keräämisestä ja säilyttämisestä
 - vapaaehtoisilta koehenkilöiltä kerättyjen ja kerättävien aineistojen; sekä
 - hoidon tai diagnoosin yhteydessä kerättyjen näytteiden osalta.
- voidaanko geneettiset määritykset sallia jo olemassa olevista aineistoista, joiden suostumuksessa geneettisistä määrityksistä ei ole mainintaa.
- onko kaupallinen käyttö sallittua siinä tapauksessa, että asiaa ei ole mainittu tietoisessa suostumuksessa.

Käsittelen alla näiden kysymysten taustaa tarkemmin. Tarkastelussa lähdän siitä, että henkilötietoja sisältävää aineistoa ei luovuteta pois sen keränneen organisaation hallinnasta, jolloin aineiston luovutukseen liittyy henkilötietolain tai julkisuuslain problematiikkaa ei tältä osin tarvitse ottaa huomioon. Data-aineistot (siis tutkimuksissa kerätyt tai analyyseista saadut tiedot, joissa voi olla mukana henkilön identifioivia tunnisteita) ja näyteaineistot

(esimerkiksi henkilöstä otetut veri- tai muita kudospäätteen, joita voidaan analysoida uusien tietojen saamiseksi) tuovat mukanaan erilaisia ongelmia, ja käsitellään erikseen.

4.4.1. Data-aineistot

Tutkimustarkoitukseen kerättyä, henkilötietoja sisältävää tietoaaineistoa voidaan käyttää vain siihen tarkoitukseen mihin tutkittava on tietoisessa suostumuksessaan antanut luvan. Tutkittavalle annettavaan informaatioon tulee kuulua muun muassa tieto kerättyjen yhdistämisestä muualta kerättyihin tietoihin. Tietoisesta suostumuksesta sisällössä voi olla runsaastikin tulkinnanvaraa, mutta käyttötarkoitusta ei voi ulottaa tuon alueen ulkopuolelle ilman asianomaisen henkilön lupaa. Muuhun kuin tutkimustarkoitukseen kerätty aineisto, johon ei liity tietoisesta suostumuksesta, on sen sijaan henkilötietolain mukaisesti käytettävissä tieteelliseen tutkimukseen ilman erityisiä rajoituksia.

Tutkimuslaki säätelee, että tutkittava voi milloin vain keskeyttää osallistumisensa tutkimukseen. Uusien tietojen kerääminen tai yhdistäminen jo kerättyihin tietoihin päättyy heti. Epäselvää on kuitenkin se, seuraako peruutuksesta velvollisuus hävittää jo kerätyt tiedot. Monet eettiset ja käytännölliset syyt puhuvat sen puolesta, että tutkittavalla ei olisi oikeutta vaatia jo kerättyjen tietojen poistamista olemassa olevista aineistoista. Uusia aineistoja kerätessä tietojen poistamisoikeuden rajoitus tulisi kirjata suostumukseen.

Tietoaaineistosta on mahdollista poistaa kokonaan henkilötiedot. Aidossa anonymisoinnissa yksilöä identifioivat tiedot poistetaan aineistosta siten, että henkilöllisyyttä ei ole enää mahdollista tunnistaa. Joissakin tilanteissa, esimerkiksi laajan geneettisen analyysin perusteella tai useita (yksinään ei-identifioivia) tietoja yhdistämällä todellinen anonymisointi saattaa joskus olla vaikeaa. Anonymisoidun tietoaaineiston luovuttaminen uuteen käyttötarkoitukseen siten, että luovuttaja voisi säilyttämänsä avaimen avulla palauttaa alkuperäisen henkilöllisyyden, ei täytä anonymisoinnin vaatimuksia.

Aidosti anonymisoitu data-aineisto on lainsäädännön kannalta tarkasteltaessa käytettävissä ilman rajoituksia uusiin tarkoituksiin. Tähänkin saattaa kuitenkin liittyä eettisiä rajoituksia. Näin voisi olla silloin, jos aineisto on kerätty vedoten erityiseen arvopohjaan. Tällöin uusi anonymisoidun aineiston käyttötarkoitus ei voi edustaa päinvastaisia arvoja.

4.4.2. Näyteaineistot

Kaikkiin näyteaineistoihin liittyy se ne data-aineistoista erottava piirre, että niistä saattaa löytyä uusia mahdollisuuksia tiedon kasvaessa. Täten ne tietyllä tavalla ovat rajoittomia lähteitä selvittää uusia ongelmia olemassa olevasta materiaalista.

Keskeiset ongelmat liittyvät niihin aineistoihin, joista nykytiedon mukaan tavalla tai toisella on selvitettävissä näytteen luovuttajan henkilöllisyys, tai joihin muuten liittyy näytteen luovuttajan henkilökohtainen 'tarve hallita omaa olemusta tai siitä irroitettua materiaalia'.

Geneettisille aineistoille ominaisia piirteitä, jotka pitää tiedostaa niiden käytöstä päätettäessä, ovat esimerkiksi:

- genotyyppi voidaan määrittää erilaisista, vanhoistakin kudosaaineistoista ja yhdestä näytteestä voidaan tutkia lähes rajaton määrä analyyssejä;
- analyysistä saatu tieto on henkilön pysyvä ominaisuus;
- geneettisen informaation ennustearvo voi olla varsin suuri (erityisesti eräiden harvinaisten monogeenisten sairauksien osalta);
- geneettinen informaatio voi antaa tietoa muista henkilöistä (perheenjäsenistä);
- tiedon merkitys saattaa ulottua sukupolvien yli; ja
- geneettisellä tiedolla saattaa olla kulttuurillisesti leimaava vaikutus.

Mikään näistä piirteistä ei ilman muuta johda siihen, että geneettisiä aineistoja tulisi periaatteessa käsitellä eri tavalla kuin muita näyteaineistoja. Jotkin edellä luetelluista piirteistä kuitenkin tekevät ymmärrettäväksi sen, että UNESCO ottaa julistuksessaan 'International Declaration on Human Genetic Data' selkeän kannan siitä, että geneettistä tietoa tulee käsitellä omana luokkana muiden terveystietojen joukossa.

Tietoisessa suostumuksessa ei useimmiten nimenomaisesti luetella niitä yksittäisiä määrittäyksiä, joita näytteestä on tarkoituksena tehdä. Kuitenkin sekä edellä mainittu UNESCO:n julistus että esimerkiksi HUS:n epidemiologian ja kansanterveyden eettinen toimikunta edellyttävät geneettisten tutkimusten mainitsemista suostumuksen pyynnön yhteydessä, mikäli niitä aiotaan tutkimuksessa analysoida.

Näyteaineistoja voidaan lähtökohtaisesti käyttää aivan vastaavasti kuin data-aineistojakin vain siihen tarkoitukseen, joka kuuluu tai jonka voidaan tulkita kuuluvan alkuperäisen suostumuksen piiriin. Kudoslain 19 §:n mukaan kuitenkin Terveystieteiden tutkimuskeskuksella on oikeus antaa lupa elimen kudoksen uuteen käyttötarkoitukseen kuolleiden henkilöiden osalta. Samoin keskuksella on lain 20 §:n oikeus antaa lupa näytteen käyttöön lääketieteelliseen tutkimukseen silloin kun kudoksenäyte on kerätty "hoidon, taudinmäärityksen tai kuolemansyyntä selvittämisen vuoksi". Elävien henkilöiden ja tutkimustarkoituksiin kerättyjen näytteiden osalta luvan voi antaa vain näytteen luovuttanut henkilö itse. Lääketieteellistä tutkimusta varten otettuja kudoksenäytteitä saa luovuttaa ja käyttää muuhun kuin suostumuksessa tarkoitettuun lääketieteelliseen tutkimukseen vain tutkittavan suostumuksella. Jos tutkittava on kuollut, Terveystieteiden tutkimuskeskus voi kuitenkin perustellusta syystä antaa luvan tällaiseen tutkimukseen.

Ihmisperäiset näyteaineistot poikkeavat data-aineistoista siinä, että niiden täydellinen anonymisointi on mahdotonta tai ainakin vaikeaa. Lisäksi asiaan liittyy näytteen luovuttajan mahdollinen tunne siitä, että hänellä jatkuvasti on jonkinasteiden side tai hallintaoikeus hänestä otettuun kudokseen. Kudoslain 7 §:ssä on tunnustettu tämä oikeus siten, että luovuttajalla on oikeus peruuttaa suostumuksensa kudoksen "... varastointiin ...ennen ... kudoksen lopullista käyttämistä". Tämä koskee 6 §:n mukaan vain elimiä ja kudoksia, jotka on irrotettu potilaasta taudinmäärityksen yhteydessä. Lääketieteellistä tutkimusta varten otetuista näytteistä vastaavia säädöksiä ei ole.

Samalla tavalla kuin aiemmin tietojen keruun yhteydessä, olemassaolevissa tutkimusaineistoissa näytteiden hävittäminen aiheuttaa ongelmia siinä tapauksessa, että tutkittava peruuttaa suostumuksensa. Uusia tutkimuksia aloitettaessa näytteiden käsittely peruutustilanteessa tulisi selvittää ennen suostumuksen pyytämistä. Käytäntöjä harkittaessa on otettava huomioon myös se, että näytteiden ja tietojen hävittäminen saattaa vaikuttaa muiden tutki-

mukseen osallistujien oikeuksiin (ja jopa turvallisuuteen esimerkiksi silloin, kun tiedot tai näytteet liittyvät mahdollisiin haittavaikutuksiin lääketutkimusten yhteydessä).

4.4.3. Näyteaineistojen kaupallinen käyttö

Kaikkeen tutkimustoimintaan voi liittyä kaupallisen hyödyntämisen mahdollisuus. Etukäteen on usein mahdotonta sanoa, mitkä tutkimuksen tulokset ovat ja voisiko jollakin tuloksella kehitettynä olla kaupallista käyttöä. Puhtainkin akateeminen tulos voi olla tuotekehityksen siemen; joskus välivaiheita on useita, joskus sovellusalue on ilmiselvä heti tuloksen tultua analysoiduksi. Näissä tilanteissa on epäselvää, olisiko tähän käyttötarkoitukseen tulut nimenomaisesti hankkia tietoinen suostumus vai voiko alkuperäinen tieteellinen tarkoitus jo sisältää tämän mahdollisuuden. Samoin tulisi selkiyttää se, muuttaako nimenomaisen suostumuksen tarpeen se, kuka – tutkija vai ulkopuolinen partneri – kaupallistamiseen johtavan työn (esimerkiksi tuotekehityksen) tekee. Entä tarvitaanko suostumus myös siinä tapauksessa, että kaupallistamiseen käytetään anonymisoitua data-aineistoa?

Erityisen pohdinnan kohteeksi olisi lisäksi syytä ottaa kaupallisten yritysten rooli ja vastuu arkaluontoisia, esimerkiksi terveyteen liittyviä tai geneettistä tietoa sisältävien tietokantojen kerääjinä ja ylläpitäjinä. On syytä määritellä selkeästi, miten suhtaudutaan tällaisten tietojen tai tietokantojen luovutukseen tai myyntiin sekä lisäksi siihen, mitä tiedoille tapahtuu jos koko yritys liitetään toiseen yritykseen, myydään tai jos se ajautuu selvitystilaan.

Yksi lisäongelmakenttä tutkimustietojen kaupallisessa hyödyntämisessä syntyy siitä, kun kaupallistamissuunnitelmia peilataan Euroopan unionin kilpailuoikeudellista säätelyä koskevia määräyksiä vasten. Niiden yhtenä lähtökohtana on määrittävän markkina-aseman väärinkäytön kieltö. Väestöaineistot, kudospankit ja terveydenhuollon rekisterit sisältävät yksilökohtaista ja arkaluonteista tietoa. Väestön ja erityisesti tutkittavien edun nimissä on tarkoituksenmukaista, että niistä johdetut tuloksetkin kaupallistetaan ohjatusti ja ainakin osin yksinoikeusperiaatteella. Kaupallistamismallia valittaessa on siksi huolellisesti varmistettava, että kaavailtu järjestely sopii Euroopan unionin kilpailusäädösten puitteisiin.

4.4.4. TUKIJA:n työryhmän ehdotus

Valtakunnallisen terveydenhuollon eettisen neuvottelukunnan (ETENE) tutkimuseettinen jaosto TUKIJA asetti työryhmän, jonka tehtävänä oli pohtia DNA-näytteiden käyttöä epidemiologisissa tutkimuksissa. Työryhmä sai muistionsa valmiiksi 26.8.2002. Sen mukaan DNA-näytteistä saatava informaatio ei sinällään poikkea muusta lääketieteellisen tutkimuksen tuottamasta informaatiosta. Siksi työryhmä ehdottaa, että arvioitaessa tutkimusten eettisyyttä ja tietosuojan toteutumista tulisi muun ohella perimää koskevia tietoja hankkiviin tutkimuksiin suhtautua samalla tavalla kuin muihin klinisiin ja väestötutkimuksiin.

Työryhmän käsityksen mukaan tutkimuksen varsinaisen tarkoituksen pysyessä ennallaan uusien määritysten tekeminen tallessa olevista näytteistä uusilla menetelmillä ei yleensä olisi käyttötarkoituksen muutos eikä siis edellyttäisi uutta suostumusta (tämä ei kuitenkaan koskisi käyttötarkoituksen muuttumista kaupalliseksi ja siihen tarvittavaa suostu-

musta). Mikäli kyseessä olisi pelkästään jo hankittujen näytteiden käsittely ja tutkiminen, olisi olemassa olevaa tietoista suostumusta perusteltua tulkita laajasti. Työryhmä esittää lainsäädännön kehittämistä siten, että viranomainen voisi hyväksyä tutkimuksen käyttötarkoituksen laajentamisen silloin, kun tutkittavien määrä on suuri ja uusien suostumusten saaminen kohtuuttoman vaikeaa tai kallista.

Työryhmä ehdotti, että TUKIJA tekisi sosiaali- ja terveysministeriölle esitykseen kudosnäytteisiin perustuvaa tutkimusta koskevan lainsäädännön tarkistamiseksi. Olennaiset selkiytistarpeet koskevat:

- jo kerättyjen näytteiden ja tutkimustietojen saman ja uuden käyttötarkoituksen määrittelyä ja uuden suostumuksen tarvetta;
- jo kerättyjen näytteiden ja tutkimustietojen käytön mahdollistamista uuteen käyttötarkoitukseen viranomaisluvun myös elossa olevien tutkittavien osalta; sekä
- kaupallisia tarkoituksia varten tehtyjen tutkimusten ja tieteellisten tutkimusten välisen rajanvedon ja mahdollisten säädöseroavaisuuksien määrittelyä.

Yllä listatut aiheet ovat ne keskeiset alueet, joissa säädösten selkiytystä tai uutta lainsäädäntöä tarvitaan. Ehdotettua uutta biopankkilakia valmisteltaessa kaikki heijastusvaikutukset on osattava ottaa huomioon ja eri intressiryhmien edustus on saatava monipuolisesti mukaan valmistelutyöhön. Uuden säädöksen tulee taata riittävä suoja tutkittavien arkaluonteisille tiedoille ja valvoa heidän etujensa ajamista. Tämän lisäksi on kuitenkin katsottava asiaa toisestakin näkökulmasta. On myös huolehdittava siitä, että säännöt ja käytännöt ovat riittävän yksinkertaisia ja maanläheisiä, niin että ne voivat tulla väestön ymmärtäviksi ja hyväksyviksi. Vain näin voidaan taata tulevaisuudessa hyvä osanotto terveystutkimuksiin, elintapaseurantoihin ja tarvittavien uusien väestöaineistojen keruuseen.

5. Miten taataan, että uusi tieto muuttuu väestön terveydeksi

5.1. Tieto ja osaaminen vaikuttamisen työkaluina

Valtaosa kaikesta terveydenhuollon sovelluksiin johtavasta tiedosta tuotetaan maamme rajojen ulkopuolella, kansainvälisen tiedeyhteisön työn tuloksena. Tutkimustiedon ja sen perusteella kehitettyjen tuotteiden tai menetelmien implementoiminen suomalaisten potilaiden hoitoon kestää kuitenkin kauan, jos me emme ole osa tuota yhteisöä ja meillä ei ole toimivia kanavia päästä uuden tiedon lähteille. Muualla tuotetun tiedon hankkiminen, arvioiminen ja välittäminen päättäjien, toimijoiden ja kansalaisten käyttöön onkin yksi Kansanterveyslaitoksen tärkeimmistä tehtävistä. Oman tutkimuksen avulla luodaan yhteydet kansainväliseen tiedeyhteisöön ja tehdään mahdolliseksi muualla tuotetun tiedon nopea hyödyntäminen. Mitä enemmän annettavaa meillä on, sen enemmän voimme saada muulta tutkijayhteisöltä.

Korkeatasoinen tutkimustyö antaa Kansanterveyslaitokselle sen uskottavuuden, jota tarvitaan tiedon muuttamisessa käytännön toimiksi. Laitoksen tutkimuksen yhtenä päätavoitteena tulee olla sellaisen jatkuvasti päivittyvän asiantuntemuksen hankkiminen, joka tekee mahdolliseksi luotettavaksi koettujen suositusten antamisen uusien menetelmien käyttöön otosta ja niiden vaikutusten seurannasta.

Tutkimustieto heijastuu käytäntöihin myös epäsuorasti. Hankittu tieto sairauksien syytekijöistä ja syntymekanismeista muuttaa sairauskäsitettä sekä tutkijayhteisössä että terveydenhuoltojärjestelmässä. Molekyyli- ja solubiologisen tiedon karttumisella tulee olemaan paljon suurempi vaikutus ajatteluamme ja tapaamme toimia kuin tällä hetkellä ymmärrämme. Joudumme ällistelemään yhä uudelleen biologisten toimintojen monimuotoisuutta ja yksilöllisten piirteiden laajaa vaihtelua. Käsityksemme 'normaaliudesta' tulee rajusti ravistelluksi.

Kansanterveyslaitoksen edustaja on sekä geenitekniikan lautakunnan että biotekniikan neuvottelukunnan puheenjohtajana. Tämä on osoitus toisaalta siitä asiantuntemuksesta, jota laitoksessa on. Toisaalta se voi myös heijastaa sitä, että asiantuntijajoukko biotekniikan yhteiskunnallisten sovellusten alueella on maassamme kovin kapea. Kansanterveyslaitoksen tehtävä- ja asiantuntemuskenttä väestön terveyden suojelemisessa ja edistämisessä edellyttää korkean ammattitaidon ylläpitämistä myös biotekniikan terveyssovellusten kehittämisessä ja arvioinnissa. Tätä tietämystä tulee tarjota jatkossakin päätöksentekijöiden käyttöön ja yhteiskunnalliseen keskusteluun.

5.2. Uusia menetelmiä ja konkreettisia tuotteita

Eduskunnan tulevaisuusvaliokunnan haastattelemat asiantuntijat ennakoivat, että vuonna 2010 kansanterveyden kannalta tärkeimmät geenitutkimukseen liittyvät sovellusten alueet ovat:

- geenitestien kehittäminen tautien ja niihin altistumisen toteamiseksi, lääkkeiden ja hoitojen tehokkuuden arvioimiseksi sekä ravintoaineiden sopivuuden toteamiseksi ottaen huomioon yksilön geneettiset erityispiirteet;
- lääkkeiden valmistus maailmanmarkkinoille;
- testauksissa tarvittavien instrumenttien kuten biosirujen ja reagenssien valmistus;
- rokotteiden kehittäminen;
- sopivien tuotantoalustojen kehittäminen lääkkeiden ja terveysvaikutteisten elintarvikkeiden valmistukseen;
- sellaisten terveysvaikutteisten elintarvikkeiden valmistaminen, jotka ottavat huomioon niiden geneettisen sopivuuden asiakkaalle.

Kansanterveyslaitos voi olla mukana kaikilla näillä alueilla. Erityisesti geenitestien kehittäminen väestöaineistoista saatavan tiedon avulla voisi muodostua laitoksen bioteknisen tutkimuksen lippulavaksi. Toisaalta sekä väestögeneettinen että mikrobiologinen tutkimus saattavat tuottaa tuloksia, jotka johtavat diagnostisten testien, rokotteiden tai lääkkeiden kehittämiseen. Ehdotettu mikrobin ja ihmisen interaktioita selvittävä painopisteesuunta voi muodostua tärkeäksi sekä diagnostiikan tai rokotteiden kehittämisen että terveysvaikutteisten elintarvikkeiden käytön kannalta.

Geneettisellä testauksella voidaan saavuttaa kansanterveydellisesti merkittäviä tuloksia, jos

- testauksen kustannuksia voidaan alentaa merkittävästi nykyisestä (tämä tulee tapahtumaan);
- testaus suoritetaan siten, että se täyttää tautien seulonnalle asetetut eettiset ja taloudelliset kriteerit;
- väestö ja terveydenhuollon toimijat valistetaan ja koulutetaan testaukseen; sekä jos
- tulokset ovat luotettavia ja selkeitä siten, että niistä pystytään arvioimaan kun-kin tekijän todellinen riskiosuus.

Molekyylibiologian kehittymisen myötä mikrobiologinen diagnostiikka on edennyt uudelle tasolle. Tartuntatautien leviämisen nopeutuminen edellyttää uuden tyyppisen täsmädiagnostiikan kehittämistä ja käyttöönottoa. Tämä pätee sekä nopeasti leviäviin maailmanlaajuisiin epidemioihin että esimerkiksi mikrobilääkeresistenssin torjuntaan. Molekyyliepidemiologiset menetelmät ovat välttämättömiä sekä paikallisten että globaalien epidemioiden torjunnassa. Tartunnan torjunnan hyödyt ovat ilmeiset, ja näkyvät nopeasti sekä terveysvaikutuksina että kustannussäästöinä.

5.3. Tieto ja uudet tuotteet eivät riitä, tarvitaan niiden soveltamista käytännössä

Usein todetaan, että geneettisten tekijöiden ja sairauksien keskinäisten vaikutusten ymmärtäminen on genomitutkimuksen päätavoitteena. Konkreettisten terveyshyötyjen saamiseksi oletetaan, että tuotettua tietoa todella sovelletaan käytännön terveydenhuollossa ehkäisyyn, diagnostiikkaan ja hoitoon. Riippuu kuitenkin monista tekijöistä tiedon laadun ohella, missä määrin terveyttä koskeva tieto muuttuu käytännön toimenpiteiksi. Kun biotieteen läpimurron tarjoamia tuloksia halutaan soveltaa suomalaiseen terveydenhuoltojärjestelmään, Kansanterveyslaitos voisi toimia sillanrakentajana ja tulosten implementoijana tutkijoiden ja terveydenhuoltojärjestelmän välillä.

Ihmisen perimän kartoitushankkeen valmistuminen on luonut uuden tarkkuustason biologisen tiedon analysointiin, ja se mahdollistaa perinnöllisten riskitekijöiden tunnistamisen tehokkaammin kuin koskaan aikaisemmin. Nyt on korkea aika käydä keskustelua siitä, kenen hyväksi geenitietoutta käytetään, miten paljon ihmisiä ohjataan tuntemaan geenitiedon perusteita ja erityisesti sitä, missä määrin ihmisiä rohkaistaan tuntemaan omaa perimäänsä ja riskitekijöitään. Tulisiko geenitieto arkipäiväistä? Jos tulisi, missä määrin ja miten?

Tutkimustiedon tuottamisen lisäksi tarvitaan siksi runsaasti lisää keskustelua siitä, miten geenitietoa käytetään ja mihin geenitiedon arkipäiväistyminen johtaa. Lisääntyneen tiedon hyödyntämisessä tarvitaan yhä enemmän ymmärtämystä tekijöistä, jotka vaikuttavat terveydenhuoltojärjestelmän ja siellä työskentelevien toimintaan. On myös tutkittava, miten tieto geneettisestä alttiudesta saa aikaan suotuisia terveyskäyttäytymisen muutoksia sekä sitä, mitkä tekijät johtavat ahdistuksen lisääntymiseen tai yksilön terveyden kannalta haitallisiin päätöksiin. Käyttäytymistutkimukselle ja terveystieteiden osaamiselle on paljon käyttöä genomiajalla.

Osa II Ehdotus malliksi innovaatioiden ja tuotteiden kaupallistamisesta

6. Osaamisen ja tulosten kaupallinen hyödyntäminen Kansanterveyslaitoksessa

6.1. Kansanterveyslaitoksessa huomioitavat periaatteet

Kansanterveyslaitoksen strategiaan on kirjattu, että laitos tekee yhteistyötä lääke-, rokote-, bioteknologia- ja elintarviketeollisuuden, diagnostisten tuotteiden valmistajien sekä ympäristöterveysasiantuntemusta tarvitsevan teollisuuden kanssa. Yhteistyön katsotaan olevan tarkoituksenmukaista silloin, kun se palvelee laitoksen toiminta-ajatusta. Tätä täsmennetään vielä siten, että Kansanterveyslaitos tekee tutkimusyhteistyötä yritysten kanssa uusien terveyttä edistävien tuotteiden, palveluiden ja menetelmien kehittämiseksi sekä tuottaakseen uutta tietoa sairauksien esiintyvyydestä, syistä ja ehkäisymahdollisuuksista. Se tekee yhteistyötä yritysten kanssa, kun siitä on merkittävää hyötyä väestön terveydelle, mutta ei osallistu markkinointitutkimuksiin eikä ota kaupallistamiseen liittyviä riskejä. Lisäksi sanotaan, että laitos ottaa huomioon keksintöjen teollisoikeudellisen suojaamisen tehdessään tutkimusrahoitusta koskevia sopimuksia ja julkistaessaan tutkimustuloksia.

Kansanterveyslaitoksen päätehtävän mukaisesti väestön terveyden edistämisen sekä siihen tähtäävän tutkimuksen edellytysten parantamisen tulisi olla tärkein kriteeri kaupallistamispäätöksille. Kaupallistamisen osa-alueista se, joka lähinnä koskee Kansanterveyslaitosta, on tulosten jatkokehittely ja tuotekehitys. Varsinainen tuotteistus, markkinointi ja jakelu ovat etäämmällä laitoksen primääritavoitteista, eivätkä ne juuri koskaan tule kyseeseen Kansanterveyslaitoksen toimintana.

On helposti nähtävissä tilanteita, joissa laitoksella oleva tieto tai saavutettu tutkimustulos pystytään kaupallistamisen avulla saattamaan tehokkaimmin väestön terveyttä edistäväksi tuotteeksi tai toimenpiteeksi. Tällainen tilanne on esimerkiksi silloin, jos Kansanterveyslaitoksella ei yksinään ole sellaista osaamista tai voimavaroja, joita keksinnön loppuun kehittäminen ja laajaan käyttöön saattaminen edellyttävät. Tällöin keksintö tulisi tuotteistaa yhdessä sellaisen yrityksen kanssa, jolla on hyödyntämisessä tarvittavaa tuotekehittely- ja markkinointiosaamista.

Toisena hyväksyttävänä syynä tiedon tai tulosten kaupallistamiselle on voimavarojen hankkiminen laitoksen primääritehtävän toteuttamiseen. Suurten tutkimushankkeiden toteuttaminen edellyttää massiivisia resursseja, ja mikäli laitos pystyy osaamistaan, tietojaan tai tutkimustuloksiaan kaupallistamalla hankkimaan lisätuloja, ilman että kaupallistamistoiminta suoraan tai välillisesti haittaa väestön terveyden edistämistä, ei niistä ole syytä kieltäytyä.

Kolmantena tavoitteena kaupallistamispäätöksissä voi olla laitoksen osaamisen kartuttaminen, erityisesti jos lisääntynyt osaaminen voidaan hyödyntää väestön terveyden tuottamisessa. Sama koskee muuta välillistä lisäarvoa (esimerkiksi arvokkaat yhteistyösuhteet), jota kaupallistamisyhteistyö voi laitokselle tuottaa. Nämäkin voidaan saattaa laitoksen primääritehtävän toteuttamisen välineiksi.

Neljäs tärkeä periaate kaupallistamispäätöksiä tehtäessä on se, että laitos ei voi ryhtyä toimintaan, joka asettaa mielikuvan sen riippumattomuudesta ja puolueettomuudesta ky-

seenalaiseksi. Tämän vuoksi yksipuolisten sitoumusten antaminen tai yhden partnerin suosiminen eivät tule kyseeseen, vaikka ne lyhyellä tähtämellä voisivat olla taloudellisesti houkuttelevin vaihtoehto. Keinoja ryvettymisen välttämiseen ovat:

- mahdollisimman suuri avoimuus sopimuksissa, julkaisemisessa ja konsultoinnissa;
- laaja yhteistyö ja julkisten partnereiden sitouttaminen;
- korkea ammatillisuus; sekä
- selkeä sisäinen ohjeistus oikeasta menettelystä.

Laatikko 23. Kriittiset kysymykset kaupallistamis päätöstä tehtäessä.

1. Edistääkö kaupallistaminen väestön terveyttä?
 - a. Tehostamalla merkittävästi tuotteen kehitystä tai jakelua ja käyttöönottoa; tai
 - b. Saattamalla laitoksen ulottuville osaamista, jota laitoksella itsellään ei ole
2. Tuottaako kaupallistaminen laitokselle voimavaroja, jotka voidaan käyttää väestön terveyden edistämiseen?
3. Lisääkö kaupallistaminen laitoksen osaamista, yhteistyökykyä tai toiminnan tehokkuutta?
4. Kohteleekeo laitos kaikkia sopivia kaupallistamispartnereita tasapuolisesti?

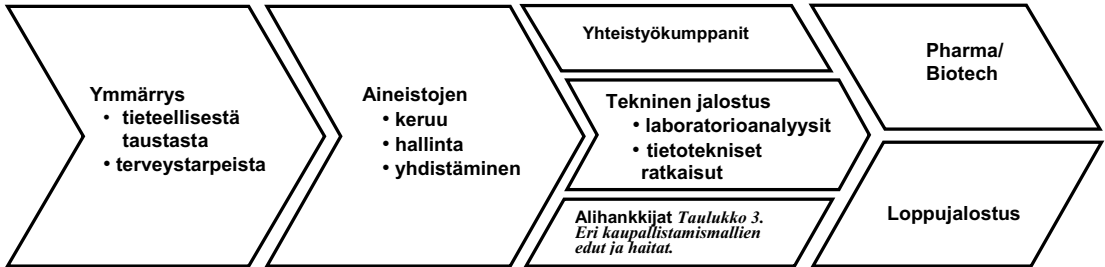
Päätös kaupallistamisesta voidaan tehdä, jos kohdat 1. ja 4. toteutuvat sekä lisäksi, jos kohdat 2. ja 4. tai 3. ja 4. toteutuvat (ilman, että ne vaarantavat laitoksen päätehtävän toteuttamista).

6.2. Mitä Kansanterveyslaitos voi kaupallistaa

Kansanterveyslaitoksen toimintaa bioteknisten tuotteiden kehittämisessä voisi kuvata ohessa olevalla kaaviolla. Sen mukaan laitoksen ydinosaa on syvälinen ymmärrys väestön terveydestä ja siihen vaikuttavista tekijöistä sekä keinoista, joilla väestön terveyttä voidaan edistää. Oleellinen osa tämän ymmärryksen kartuttamisessa on erilaisten tutkimusaineistojen keruu ja hallinta sekä niiden yhdistäminen laitoksen omiin ja muiden ylläpitämiin tietokantoihin.

Aineistojen teknisessä jalostuksessa ja analysoinnissa laitos tekee pääosin työtä omin voimin, mutta tässä vaiheessa mukana ovat merkittävästi yhteistyökumppanit muissa tutkimuslaitoksissa ja yliopistoissa, sekä Suomessa että kansainvälisesti. Osa teknistä jalostusta voidaan myös ulkoistaa.

Viimeisessä loppujalostuksessa laitos on myös riippuvainen yhteistyökumppanien (lääketeollisuuden ja bioteknologisen teollisuuden) osaamisesta ennen muuta tuotekehityksen alueella.



Kuva 9. Kansanterveyslaitoksen ja yhteistyökumppaneiden suhteelliset panokset tuotteen valmistamisen arvoketjussa

Laatikko 24. Kansanterveyslaitos voisi hyödyntää kaupallisesti

- osaamistaan
 - väestötutkimusten ja isojen interventiotutkimusten tekemisessä;
 - tutkimusohjelmien ja kansanterveysohjelmien evaluaatiossa;
 - lääkkeiden ja rokotteiden kehittämisestä sekä rokotosohjelmien uudistamisesta ja arvioinnissa;
- tutkimustuloksiaan
 - tautien syntymekanismeista ja niihin vaikuttavista tekijöistä;
 - elimistön puolustusmekanismien ohjaamisesta;
 - tietoja geenivarianttien yleisyydestä eri väestöryhmissä;
 - tietoja, joilla tuotekehittely voidaan suunnata tehokkaaksi;
 - lääkkeen ja sen käyttöä ohjaavan geneettisen testipaketin kehittämiseen tarvittavia tuloksia;
- tutkimustoiminnan yhteydessä kehittämäänsä tuotteita
 - koe-eläinmalleja taudin tai intervention tutkimiseksi;
 - geeniprofiilin, diagnostisen testin ja laskenta-algoritmin paketteja;
 - väestöaineistojen ja geneettisen analyysin menetelmäpaketteja; sekä
 - muita (kasvatusmedioita, muunneltuja mikrobeja, hyötyproteiinien tuotantomenetelmiä jne.).

6.2.1. Osaaminen

Kansanterveyslaitoksella on laaja ja syvä kokemus väestöön kohdistuvista seuranta- ja poikkileikkaustutkimuksista sekä erilaisista interventiotutkimuksista ja -ohjelmista. Näihin tarvittava osaaminen, kontaktiverkko ja infrastruktuuri on rakennettu vuosikymmenten kuluessa useiden tutkijasukupolvien kumulatiivisen työn tuloksena. Kansanterveyslaitoksen erityisvahvuutena on näiden väestötutkimusten nojaaminen monipuoliseen tautimekanismien laboratoriotutkimukseen. Alkuperäinen tarkoitus on ollut tiedon tuottaminen suomalaisen väestön terveydestä ja väestön terveyteen vaikuttaminen. Tutkimuskoneisto on kehittynyt kuitenkin mallikelpoiseksi ja osaaminen hioutunut monilta osin ainutlaatuisiksi maailmassa; tätä heijastavat laitoksen tutkijoiden arvostus ja lukuisat kansainväliset tunnustukset. Näitä laitoksen vahvuuksia voitaisiin hyödyntää myös kaupallisesti entistä järjestelmällisemmin.

Kansanterveyslaitos voisi halutessaan myydä väestötason seuranta- ja interventiotutkimusten *konsultaatiopalveluja*. Erityisesti isojen tutkimusten suunnitteluun ja toteuttamiseen sekä laajojen tietokantojen rakenteeseen ja hallintaan liittyy paljon osaamista, joka voisi olla kaupallisessakin mielessä arvokasta. Muita osaamisalueita, joilla potentiaalisesti laskutettavaa konsultaatiotyötä voisi löytyä, ovat tutkimushankkeiden arviointi, kansainvälisten kansanterveysohjelmien kehittäminen ja evaluointi sekä lääkkeiden tai rokotteiden kehittäminen ja rokotusohjelmien uudistus ja arviointi. Suurimpia tällaisen asiantuntemuksen ulkopuolisia käyttäjiä ovat Maailman terveysjärjestö, Euroopan unioni sekä muut kansainväliset järjestöt ja yhteisöt.

Tähän asti laitoksen tutkijat ovat osallistuneet edellä kuvatuilla alueilla konsultaatiotoimintaan joko laitoksen lähettämänä tai omalla ajallaan. Ensimmäisessä vaihtoehdossa laitos on päättänyt, että se antaa osaamistaan kansainväliseen käyttöön korvauksetta. Tutkija tai asiantuntija on tässä tilanteessa saanut työstään normaalin palkan laitoksen maksamana, mutta ei erillistä palkkiota varsinaiselta toimeksiantajalta. Toinen mahdollisuus konsultaatioihin on ollut asiantuntijan toimiminen yksityiskonsulttina (laitoksen johdon hyväksymään työhön). Tässä tapauksessa asiantuntija on ollut palkattomalla virkavapaalla laitoksen työstä, mutta saanut korvauksen panoksestaan toimeksiantajan maksamasta konsulttipalkkiosta.

Laitos on voinut hyötyä konsultaatiotoiminnasta sen työntekijöiden lisääntyneen kokemuksen, tietojenvaihdon ja parantuneiden kontaktien kautta, mutta ei ole saanut suoranaista taloudellista hyötyä tutkijoiden asiantuntemuksen käytöstä. Eräät muut tutkimuslaitokset (esimerkiksi Stakes) ovat määrätietoisesti hyödyntäneet omaa osaamistaan konsultaatio- ja asiantuntijapalveluita myymällä. Kansanterveyslaitoksen politiikka on, kuten yllä on kuvattu, ollut erilainen eikä laitos ole pyrkinyt hyötymään taloudellisesti tutkijoidensa asiantuntemuksen myynnillä.

Toinen tapa hyödyntää tätä osaamista on tehdä *interventiotutkimuksia* ulkopuolisen sopimuskumppanin kanssa. Laitoksen solmimat sopimukset tutkimusyhteistyöstä ovat koskeneet joko yhteisrahoitteisia tai tilaustutkimuksia. Yhteisrahoitteisen tutkimuksen tunnusmerkkejä ovat:

- tutkimus on täysin laitoksen tavoitteiden mukainen ja palvelee väestön terveyden suojaamista tai edistämistä;
- Kansanterveyslaitos käyttää omia voimavarojaan tutkimuksen toteuttamiseen (henkilöresurssejaan tai aineellisia voimavarojaan sekä hyödyntää laitoksessa olevia tukitoimintoja);
- ulkopuolinen yhteistyökumppani osallistuu tutkimuksen rahoittamiseen tai toteuttamiseen (maksaa yleensä osan juoksevista kuluista tai ne kokonaan, sekä lisäksi laitoksen yleiskustannuksia kattavan osuuden);
- ei yleensä arvonlisäverollista toimintaa;
- tutkimuksen tulokset ovat julkisia ja julkaistaan pääsääntöisesti tieteellisillä foorumeilla;
- laitos on omistajana tutkimuksen tuloksista syntyvissä keksinnöissä.

Liiketaloudellisen tilaustutkimuksen tunnusmerkkejä ovat:

- tulos palvelee tilaajan tarpeita;
- laitos tarjoaa osaamistaan ja voimavarojaan tutkimuksen tekemiseen,
- tilaaja maksaa tutkimuksen todelliset kulut (toimintakulut sekä vastaavat laitoksen yleiskulut);
- aina arvonnalisäverollista;
- tilaaja omistaa tulokset sekä tutkimuksen synnyttämät keksinnöt.

Tutkimusyhteistyötä valmisteltaessa on erityistä huomiota kiinnitettävä siihen, että kysymyksenasettelu sopii Kansanterveyslaitoksen tehtävään ja strategiaan ja että suunniteltu tutkimus palvelee laitoksen voimassaolevaa toimintasuunnitelmaa. Useimmissa tilanteissa yhteisrahoitteinen tutkimus sopii laitokselle paremmin. Laitoksella ei ole varaa hajottaa niukkoja tutkijavoimavarojaan tilaustutkimukseen, joka ei täytä edellä olevia ehtoja, riippumatta kaupallisten näkymien houkuttelevuudesta.

Yhteistyötä kaupallisen yrityksen kanssa ei ole syytä pelätä, mikäli aiemmin kuvatut kaupallistamisen yleiset ehdot täyttyvät. Monet isot tutkimukset eivät edes olisi mahdollisia ilman tällaista yhteistyötä. Tällaisia ovat esimerkiksi laajat interventiotutkimukset, joissa testataan muualla kehitettyä uutta rokotetta, lääkettä tai ravintoainetta. Kaupallisen partnerin mukanaolo mahdollistaa näiden tutkimusten tekemisen ja Kansanterveyslaitoksen osallistuminen takaa sen, että tutkimukset on suunniteltu siten, että niiden tieteellinen taso on korkea ja että niistä saatu tieto on sovellettavissa Suomen oloihin. Laitos – ja välillisesti Suomen väestö – hyötyvät tällaisesta kaupallisesta tutkimuksesta lisääntyneen osaamisen ja meille käyttökelpoisen tiedon kertymisen kautta.

Vaikka kriteerit yhteisrahoitteisten ja tilaustutkimusten teolle tuntuvat selkeiltä, haastatellut tutkijat toivat esiin, että käytännössä sopimuksiin pääsy ei aina ole ollut ongelmatonta. On koettu, että sääntöjä on sovellettu eri tavalla eri tilanteissa. Toisena ongelmana nostettiin esiin joustamattomuus neuvotteluissa erityisesti patenttioikeuksien suhteen. Kysymys on saattanut olla laitoksen kannalta tosiasiaa vähämerkityksellisestä asiasta, jolla toisaalta yhteistyökumppanin kannalta on ollut paljon potentiaalista arvoa.

6.2.2. Tutkimustulokset

Kansanterveyslaitoksen aineistot ja osaaminen tarjoavat myös mahdollisuuden myydä tutkimustuloksia, joita kaupallinen partneri tarvitsee oman tuotteen kehittämiseen tai markkinointiin. Selvimmät esimerkit tällaisista tuloksista löytyvät isojen väestöaineistojen geneettisestä tutkimuksesta. Tietoa eri geenivarianttien yleisyydestä väestötasolla tai eri väestöryhmissä voidaan hyödyntää diagnostisten testien kehittämisessä. Sairauksien patogeneesiä koskeva tutkimus saattaa johtaa rokotteen tai lääkkeen kehittämistyöhön myös toista kautta. Tautien synty- ja puolustusmekanismeja koskevat tutkimustulokset voivat johtaa sellaisten mekanismien tunnistamiseen, joiden pohjalta voidaan kehittää uusia hoitomuotoja. Diagnostiikkaa ja lääkkeitä kehittävät yritykset ovat todennäköisesti hyvin kiinnostuneita geneettistä alttiutta tai sairauden patogeneesiä koskevasta tiedosta, kunhan sen olemassaolo tulee tunnetuksi ja se osataan tuoda saataville oikealla tavalla.

Toinen tapa myydä tuloksia on reaktiivinen ja lähtee ajatuksesta, että lääkkeitä kehittävässä yrityksellä voi olla useita kandidaattimolekyylejä, joiden teho ja haitattomuuden se joutuu osoittamaan kliinisissä tutkimuksissa. Nämä tutkimukset ovat kallein osa koko lääkekehitysprosessia ja niihin kuluva aika hidastaa merkittävästi lääkkeen tuloa markkinoille. Yritykselle olisi siten erittäin merkityksellistä, jos kliiniset tutkimukset voitaisiin suunnata siten, että niihin liittyvä haittavaikutusten riski minimoituu ja niistä saatava informaatio olisi mahdollisimman suuri. Lääkeyritys voisi ostaa Kansanterveyslaitokselta kandidaattimolekyylin kannalta kriittisiä tutkimustuloksia, joilla sen omat jatkotutkimukset voidaan kohdentaa tehokkaimmalla mahdollisella tavalla. Laitoksen väestöaineistoista voitaisiin esimerkiksi identifioida otos, jonka geneettisiä ominaisuuksia, ilmiänsua tai elintapapatientoja analysoimalla voitaisiin antaa ohjeet lääkeyritykselle kliinisten tutkimusten suunnitteluun ja potilasaineiston karakterisointiin.

Jotta kliinisen tutkimuksen suuntaamiseen tarvittava tieto olisi lääkettä kehittäväälle yritykselle kiinnostava, sen tulee hyväksyä oleellinen rajoitus kehitettävän lääkkeen myyntilupaan. Käyttölupa nimittäin myönnetään vain potilasryhmään, jossa lääkkeen teho ja turvallisuus on osoitettu. Jos lääkettä kehitysvaiheessa testataan (geneettisesti tai muuten määrittelyssä) rajatussa potilasjoukossa, ei lääkettä valmiinakaan ole lupa käyttää kuin tässä joukossa. Tämän rajoituksen hyväksyminen johtaa joko uuden lääkkeen potentiaalisen käyttäjäjoukon radikaaliin pienenemiseen tai siihen, että lääketehdas pyrkii kehittämään lääkkeen kanssa käytettäväksi testipakettia, jotta oikea kohdejoukko voitaisiin määrittellä. On mahdollista, että yksilöllisen hoidon konseptin levitessä merkittävä osa tulevaisuuden lääkkeistä on tällaisia rajatulle potilasjoukolle räätälöityjä. Kansanterveyslaitoksen tutkimukselle voisi muodostua todella merkittävä rooli tällaisten pakettien geneettisen tiedon alihankkijana.

6.2.3. Tuotteet

Pelkän geeniprofiilitiedon kaupallistamiseen verrattuna laitos voisi ottaa pidemmän askeleen osaamisensa kaupallistamiseen. Tulevaisuudessa voitaisiin kehittää diagnostisia paketteja, joissa yhdistetään tiettyyn sairauteen liittyvä geeniprofiili, kehittää siihen liittyvä laboratoriotesti ja tuloksia tulkitseva laskenta-algoritmi. Tällaisia on jo kehitetty eräisiin monogeenisiin sairauksiin. Samantyyppisiä tuotteita voitaisiin kehittää myös multifaktoriaalisiin kansantauteihin, joskin tieteellinen haaste ja yhdistelmän kehittämiseen tarvittava työ määrä ovat luonnollisesti paljon suurempia kuin mihin tähän asti on totuttu.

Toinen osaamisalue, joka luontevasti syntyy laitoksen tutkimustyön oheistuotteena ja voisi olla kaupallistettavaksi tuotteeksi kehitettävissä, on väestöaineistojen ja geneettisen analyysin menetelmäosaaminen. Tilastotieteellisiä menetelmiä, analyysialgoritmeja ja atk-ohjelmistoja kehitettäessä myös mahdollisuus kaupallistamiseen olisi pidettävä mielessä ennen menetelmien ja tulosten julkaisemista.

Molekyylibiologiaa hyödyntävän mikrobiologisen tutkimuksen perusteella on Kansanterveyslaitoksessa vuosien varrella tehty useita keksintöjä: identifioitu diagnostiikkaan ja rokotteen kehittämiseen soveltuvia kasvatusmedioita, proteiineja ja muunneltuja mikrobeja, kehitetty hyötyproteiinien tuotantomenetelmiä jne. Näiden jatkokehittäminen on kärsinyt kaupallisen osaamisen puutteesta. Keksinnöt ovat pääsääntöisesti syntyneet akateemisen tutkimuksen hedelminä, mutta riittävää tukea niiden teolliseen kehittämiseen ei

ole löydetty. Tulevaisuudessakin vastaavanlaisia keksintöjä varmasti syntyy tieteellisen tutkimuksen ohella.

Oman tutkimuksensa tarpeita varten Kansanterveyslaitos joutuu kehittämään ja valmistamaan muun muassa reagenssi- ja primerikokoelmia, DNA-kirjastoja, biosiruja sekä geneettisesti muunneltuja organismeja. Myös nämä olisivat potentiaalisesti myytäviä tuotteita. Erityisen kiintoisia voisivat olla tautimallit, joita on kehitetty lääkkeen tai rokotteen kehittämistä tai suojatehon ennustamista varten.

Laitoksen seuranta- ja valvontatehtäviin liittyy myös infektioiden ja ympäristöterveyden detektiomenetelmien, tiedonkeruu- ja tiedonhallintajärjestelmien sekä yhteysverkostojen kehittämistä. Näiden päätarkoitus on terveydenhuoltojärjestelmän palveleminen ja ne on kehitetty tätä tarkoitusta varten etupäässä laitoksen budjettivaroin. Kaupallistamismahdollisuuksia esimerkiksi muiden maiden tarpeisiin ei tähän mennessä ole harkittu. Tälläkin alueella on kuitenkin tuoreita esimerkkejä kaupallista potentiaalia omaavista tuotteista: diagnoosi-algoritmi pneumonian hoidon ohjaamiseen tai uuden rokotteen kehittämistä ohjaamaan; sekä menetelmät rokotteen vaikuttavuuden mittaamiseen eläinmallissa.

6.3. Mitä ei myydä

Kansanterveyslaitokseen väestötutkimuksissa kerättyjä biologisia näytteitä ja niihin liittyvää kriittistä elintapa- ja seurantatietoa, on usein kutsuttu kansallisaarteeksi. Tämä on kannanotto sekä niiden arvoon että niiden kuulumiseen koko kansalle. Viittaukseen sisältyy myös implisiittisesti se, että aineistoja ei myydä eikä luovuteta kaupalliseen tarkoitukseen ulkomaille eikä edes suomalaisen yksityisen yrityksen omistukseen.

Tutkimusluvut on alun perin myönnetty sillä edellytyksellä, että yksittäisten tutkimukseen osallistuvien henkilöiden tietoja ei voida luovuttaa laitoksen ulkopuolelle sellaisessa muodossa, että ne johtaisivat yksilön tunnistamiseen. Tästä on luonnollisesti pidettävä tiukasti kiinni. Valitaan mikä hyvänsä kaupallistamismalli, biologisten näytteiden ja niihin liittyvän kriittisen tiedon omistajuus tulee siksi poikkeuksetta säilyttää Kansanterveyslaitoksella.

Mikäli laitokseen ei rakenneta massiivista geneettistä analyysikapasiteettia, näytteiden genotyyppaus on suoritettava alihankintana tai tutkimusyhteistyönä ulkopuolisessa tutkimuslaitoksessa tai yrityksessä. Tällöin analyysiin valitut näytteet lähetetään analyysilaboratorioon koodattuina siten, että yksilön tunnistaminen ei siellä ole mahdollista eikä myöskään näytteen analyysituloksen yhdistäminen kriittisiin fenotyyppi- tai elintapatietoihin. Nämä kriittiset tiedostot säilytetään Kansanterveyslaitoksella, jossa myös tehdään genotyyppaustulosten ja taustatietojen yhdistäminen ja lopullinen analyysi. Täten Kansanterveyslaitoksella säilyy kontrolli ja vastuu näytteiden oikeasta käyttämisestä ja tietojen hyödyntämisestä.

7. Kaupallistamisvaihtoehdot Kansanterveyslaitoksen kannalta

7.1. Kaupallistaminen arvoketjun eri vaiheissa

Kansanterveyslaitoksen osaamisen tai tulosten kaupallinen hyödyntäminen voi tapahtua arvoketjun eri vaiheissa. Yksinkertaisimmillaan se toteutuu tutkimussopimuksissa ulkopuolisten yritysten kanssa. Muut vaihtoehdot ovat tuloksen tai tiedon (myös esimerkiksi keksinnön, aineiston tai ohjelmiston) lisensiointi tai valmiin tuotteen (tutkimusraportin tai konkreettisen tuotteen) myynti.

Tähän asti tutkimukset on yleensä hinnoiteltu kattamaan vain odotettavissa olevat kustannukset. Tässä rima on asetettu varsin alas. Tehdessään tutkimussopimuksen laitoksen kanssa yritys pääsee nimittäin osalliseksi Kansanterveyslaitokseen kertyneeseen osaamiseen ja aiempien tutkimusten tuloksiin. Uutta tutkimussopimusta laadittaessa voitaisiin määrittellä arvo myös edellisissä projekteissa kertyneelle osaamis pääomalle; täten laitos voi saada asianmukaisen korvauksen aiemmin tehdystä työstä. Tätä mallia ei tähän asti juuri ole Kansanterveyslaitoksessa käytetty, vaan osaamista on myyty todellisuudessa alennushintaan.

Toinen tapa kaupallistaa aiemmin julkaisematon tulos tai tieto, on lisensoida tai myydä sen immateriaalioikeudet. Tässä vaihtoehdossa Kansanterveyslaitoksessa tehty tutkimus on johtanut esimerkiksi keksintöön, joka on suojattu. Jos laitoksessa ei ole voimavaroja tai halukkuutta keksinnön varsinaiseen tuotteistamiseen, se voidaan antaa korvausta vastaan ulkopuolisen yrityksen tehtäväksi. Yleensä näin menetelläänkin, sillä tuotekehittelyyn tarvittavaa osaamista ja taloudellisia resursseja laitoksessa on vain poikkeustapauksissa. Vaikka tämä tie periaatteessa on selvä ja laitoksen hyväksymä, ei ajatus kaupallisesta hyödyntämisestä ole kovinkaan syvällisesti penetroitunut laitoksen tutkijoiden ajatusmaailmaan. Merkittävä osa kaupallistamispotentialista on jäänyt tietämättömyyden tai ajattelemattomuuden vuoksi hyödyntämättä.

Kolmas vaihe arvoketjussa on se, jolloin laitoksessa tehtävä työ on johtanut tuotteeseen, joka on jo valmis myytäväksi. Varsinaisten kaupallisten tuotteiden (esimerkiksi diagnostisen testin, tiettyyn virstanpylvääseen asti kehitetyn rokotteen) lisäksi tuotteena voi olla tutkimustieto, jolla on taloudellista arvoa ostajalle. Tällaisista esimerkkinä ovat rokotteen tehotutkimuksen tulos ja loppuraportti, joka on käytettävissä rekisteröintianomuksen osana, intervention vaikuttavuutta mittaava menetelmä, tai tärkeän kansantaudin geneettistä alttiutta ennustava geeni ja siihen liittyvä tieto fenotyyppiassosiaatioista.

7.2. Tutkimusaineistojen kaupallinen hyödyntäminen

Tutkimustulosten ja osaamisen lisäksi asiantuntija- ja tutkimuslaitoksissa, yliopistoissa ja sairaaloissa on erilaisia tiedostoja, joita voitaisiin käyttää terveyttä ja sairauksia koskevaan tutkimukseen. Tässä tarkoitettut tiedostot voivat koostua yksilöä koskevista terveys-

ja elintapatiedoista, seerumi- ja mikrobikantakokoelmista sekä erilaisista kudospäätteistä. Nämä muodostavat yhdessä arvokkaan aineiston tieteellisessä tutkimuksessa ja mahdollisesti tuotekehittämissä käytettäväksi. Tiedostot ja kokoelmat on alun perin kerätty joko tutkimustarkoituksiin (valtaosa Kansanterveyslaitoksen aineistoista, yliopistojen aineistot, osa rekisteritiedosta) tai diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä (patologisten laboratorioroiden kudospankit, Kansanterveyslaitoksen neuvolaserologinen aineisto) tai yhteiskunnan tarvitseman tilastotiedon keruun tuloksena (valtaosa rekisteritiedosta). Vaikka alkuperäinen käyttötarkoitus onkin saattanut liittyä yksilöä koskevien hoitopäätösten tekoon, tässä pohdittava käyttö on näiden tietojen uusiokäyttöä – joko tieteellisten kysymysten selvittämiseen tai tuotekehityksen lähtökohtana.

Lääketeollisuus- ja bioteknologian yritykset ovat kiinnostuneita käyttämään väestöaineistoja, kudospankkeja ja rekistereitä tuotekehitystyössä esiin nousseiden kysymysten ratkaisussa. Kuten aiemmin on mainittu, yhteistyö yritysten kanssa on hyödyllistä ja joskus välttämättöminkin tuotteiden kehittämisen ja markkinoinnin kannalta. Yhteistyö voi ulottua testien, rokotteiden tai lääkkeiden kehittämistä laajemmallekin,

Kansanterveyslaitoksen velvollisuus on pitää huoli siitä, että sen hallussa olevia näyteaineistoja käytetään alkuperäisen tutkimusluvan mukaisiin tarkoituksiin. Tutkimuksiin osallistuneet henkilöt ovat luovuttaneet näytteitään ja tietojaan edistääkseen terveyttä ja kartuttaakseen sairauksien syntyä koskevaa tietämystä. Kaikki nämä aineistot on kerätty veronmaksajien rahoilla, useimmiten kansallista terveydenhuoltojärjestelmää hyödyntäen. Kaupallinen hyödyntäminen on siksi tehtävä siten, että se joka vaiheessa saavuttaa väestön hyväksynnän ja poliittisten päättäjien tuen.

Laatikko 25. Kriteerit Kansanterveyslaitoksen tutkimusaineistoista saatavien tulosten hyödyntämiselle

- toiminta on joka vaiheessaan läpinäkyvää ja voidaan perustella julkisesti;
- kaupallistaminen johtaa väestön terveyden lisääntymiseen;
- aineistoja (näytteitä ja niihin liittyviä kriittisiä tietoja) tai yksittäisen osallistujan identifiointiin johtavia tietoja ei luovuteta kaupalliseen tarkoitukseen Kansanterveyslaitoksesta.

Aineistojen hyödyntämiseen liittyvä tieteellinen osaaminen on jo laitoksessa. Kaupallistamista varten tarvitaan lisäksi osaamista, joka

- saattaa yhteen Kansanterveyslaitoksen osaamisen ja asiakkaiden (ennen muuta lääketeollisuuden ja bioteknologian teollisuuden) tarpeet;
- auttaa suojaamaan ja hyödyntämään työssä syntyvien keksintöjen immateriaalioikeudet;
- osoittaa oikean arvon aineistoista saataville tuloksille ja tuotteille; sekä
- auttaa tekemään oikeudenmukaiset ja pitävät sopimukset kansainvälisten asiakkaiden ja yhteistyökumppanien kanssa.

Käytännössä tämä tarkoittaa paitsi lääketieteellisen ja bioteknologisen teollisuuden kentän tarpeiden tuntemista, myös syvällistä osaamista liikkeenjohtamisessa, patenttijuridikassa ja kansainvälisessä sopimusoikeudessa.

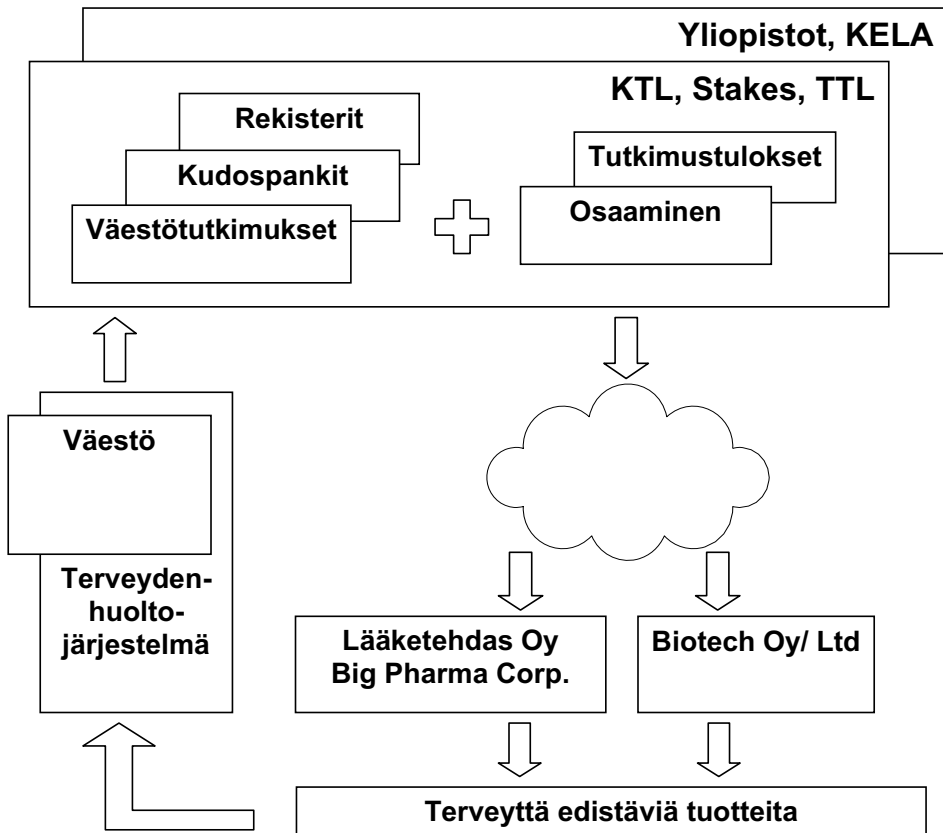
Kaupallistamisen tulee luonnollisesti pyrkiä olemaan taloudellisesti kannattavaa, ainakin pitkällä tähtäimellä. Tämän ei luulisi olevan kovinkaan vaikeata, mikäli ajatukset ’kansal-

lisaarteen' arvosta ovat lähimainkaan paikkansa pitäviä. Kun aineiston analysointi on päässyt kunnolla vauhtiin ja yhteydet alan teollisuuteen luotu, toiminnan pitäisi olla itsensä rahoittavaa. Toisaalta, karhua ei kannata nylkeä ennen kuin se on kaadettu. Kuten aiemmin on jo mainittu, kerättyjen aineistojen käytettävyys sekä juridiselta että tekniseltä kannalta on varmistettava ja bioteknologisen teollisuuden tarpeet ymmärrettävä syvästi ennen kuin tulevien tuottojen varaan kannattaa järin suuria suunnitelmia tehdä.

7.3. Pilvimalli

Edellä kuvatut aineistot sekä tutkimuslaitosten osaaminen ja tutkimustulokset tarjoavat houkuttelevia mahdollisuuksia bioteknologisille ja lääkealan yrityksille. Tutkimuslaitoksen ja tutkijoiden integriteetin säilyttämisen vuoksi voisi olla tarkoituksenmukaista, että yhteydet teollisuuteen hoidetaan ystävällisen välittäjätahon kautta. Ammattitaitoinen välittäjä voi samalla taata sen, että tutkimuslaitos pääsee oikeudenmukaiseen sopimukseen ja saa asiallisen korvauksen osaamisestaan eikä jää alakynteen liikemaailman kovien neuvottelijoiden kanssa sopimuksia tehtäessä.

Oheisessa kuvassa on periaatteellinen malli siitä, miten tutkimuslaitoksissa olevaa osaamista ja tuloksia tai niiden väestöaineistoja, kudospankkeja ja rekistereitä voidaan hyödyntää tuottamaan terveyttä edistäviä tuotteita. Oleellista tässä mallissa on rajuja kontakteja pehmentävä pilvi tiedostojen ja liikeyritysten välillä. Pilvi kuvaa sekä lainsäädännöllisiä keinoja että ystävällismielistä välittäjää, joka ammattitaitoisesti ja myönteisesti katalysoi rakentavia yhteyksiä tutkimuslaitosten ja liikeyritysten välille.



Kuva 10. Tutkimusosaamisen sekä terveyteen liittyvien aineistojen kaupallinen hyödyntäminen.

Yllä oleva malli on geneerinen ja sovellettavissa erilaisten organisaatioiden osaamiseen ja tuloksiin sekä niiden keräämiin tiedostoihin ja aineistoihin. Toivottavaa olisi, että mihin hyvänsä malliin päädyttäinkin, sen tulisi olla kaikkien toimijoiden hyväksyttävissä ja käytettävissä. Suomessa ei ole varaa hajottaa voimavaroja kilpailevien järjestelmien kehittämiseen. Jatkossa käsitellään yksinkertaisuuden vuoksi hyödyntämismallia erityisesti Kansanterveyslaitoksen näkökulmasta. Tämä antaa mahdollisuuden paneutua konkreettisiin esimerkkeihin ja identifioida potentiaalisia ongelmakohtia kaupallistamisen toteuttamisessa.

7.4. Kansanterveyslaitoksen vaihtoehdot kaupallisen osaamisen hankkimiseksi

Kansanterveyslaitos ei nykyisellään pysty olemaan kovinkaan aktiivinen osaamisensa ja tulostensa kaupallistamisessa. Tätä ei ole pidetty sellaisena toiminta-alueena, että alaan liittyvää juridista ja liiketaloudellista osaamista olisi laitokseen hankittu merkittävässä määrin. Edes kaupallistamisen strategiaa ja siihen liittyviä toimintamalleja ei ole kirjattu. Nykyisellään laitos on lähinnä vain ulkoa tulevien kaupallistamishdotusten kuuntelija. Laitoksella ei aina ole riittävää asiantuntemusta edes näiden ehdotusten ja tarjousten kriittiseen arviointiin. Pienimuotoisessakin kaupallisessa aktiivisuudessa minimiosaaminen, joka laitoksessa tulisi olla, liittyy hinnoittelun oikeellisuuden arviointiin ja sopimusten juridisen validiuden todentamiseen. Näistä tehtävistä selvittääkseen laitos käyttää nyt ulkopuolista konsulttiapua.

Yksinkertaisimmassa vaihtoehdossa tilanteen kehittämiseksi *laitos voisi rakentaa organisaatioonsa kaupallistamisesta huolehtivan yksikön*, johon hankittaisiin tarvittava määrä immateriaalioikeuden tuntemusta, liiketaloudellista osaamista ja sopimusten teossa tarvittavaa juridista asiantuntemusta. Osa tästä asiantuntemuksesta, esimerkiksi markkinatutkimukset ja patenttihakemusten teko, voidaan teettää ulkopuolisilla konsulteilla. Tässä vaihtoehdossa laitos voi pitää kaikki päätökset omissa käsissään. Kaupallistamisen toteuttaminen suoraan Kansanterveyslaitoksen toimintana tarjoaa monia etuja. Laitos voi kohdentaa työn siten, että tulokset saadaan hyödynnetyksi tehokkaimmin väestön terveyttä palvelemaan. Toisaalta laitoksen hyvä maine helpottaisi päättäjien ja väestön hyväksynnän saantia ehdotetuille toimille.

Suurimpana haasteena on se, pystytäänkö laitokseen hankkimaan riittävän laaja-alainen kaupallinen asiantuntemus tieteellisen asiantuntemuksen lisäksi. Kansanterveyslaitoksessa ei ole liiketaloudellista tai sopivaa juridista osaamista eikä tarvittavia kontakteja bioteknologian yrityskehittämiseen. Kolmas ulottuvuus, joka on syytä ainakin ajatuksissa käydä lävitse ennen tämän mallin valintaa, liittyy liiketaloudelliseen riskiin. Tässä mallissa Suomen valtio olisi taloudellisessa vastuussa toiminnasta ja sen seurauksista. On mahdollista ajatella skenaarioita, joissa nämä vastuut tulevat erittäin suureksi. Pahimmassa tapauksessa yritys voi joutua selvitystilaan, valtion vastuu on rajaton!

Toinen vaihtoehto Kansanterveyslaitoksen tuotteiden kaupallistamiseksi olisi *identifioida yritys, jonka osaamis- ja toiminta-alue on tutkimustuloksiin pohjautuvan liiketoiminnan edistäminen*. Tällaisia yrityksiä on Suomeen perustettu viime vuosina, ja useat yliopistot valmistelevat kaupallistamisyrityksen perustamista. Yliopistolain uudistuksen yhteydessä tiedekorkeakoulujen tehtäväksi määriteltiin opetus- ja tutkimustoiminnan lisäksi tutkimustulosten hyödyntäminen ympäriväen yhteiskuntaan. Valtion vuoden 2005 tulo- ja menoarvion sisältyy esitys, joka mahdollistaa opetusministeriön myöntämän kohderrahoituksen yliopistoille tällaisen yrityksen perustamista varten. Ulkopuolisen yrityksen kautta toimittaessa tarvittava liiketaloudellinen ja juridinen asiantuntemus saataisiin ainakin periaatteessa helposti käyttöön. Siemenrahoituksen hankkiminen olisi mahdollista sekä julkisten että yksityisten rahoittajien kautta.

Haasteena tässä mallissa on taata ulkopuolisen yrityksen sitoutuminen edistämään Kansanterveyslaitoksen kannalta tärkeitä intressejä. Toinen tärkeä kysymys koskee yrityksen

asiantuntemusta. Tällä hetkellä alalla toimivat yritykset ovat työllistettyjä jo tekemiensä sitoumusten täyttämässä, niiden osaaminen on rajoittunut jollekin sektorille, eikä millään niistä ole juuri tutkimustulosten ja -aineistojen hyödyntämiseen tarvittavaa business development -osaamista ja kontakteja. Suuri huomio on lisäksi kiinnitettävä yrityksen imagoon kansallisen aarteen kaitsijana. Yksityinen yritys, erityisesti jos se nojaisi ulkomaiseen tai yksityisten henkilöiden sijoittamaan riskirahoitukseen, sopii huonosti vakuuttamaan päättäjiä ja yleisöä siitä, että kansalliset ja väestön terveyden intressit ovat toiminnan tärkeimpänä vaikuttajana.

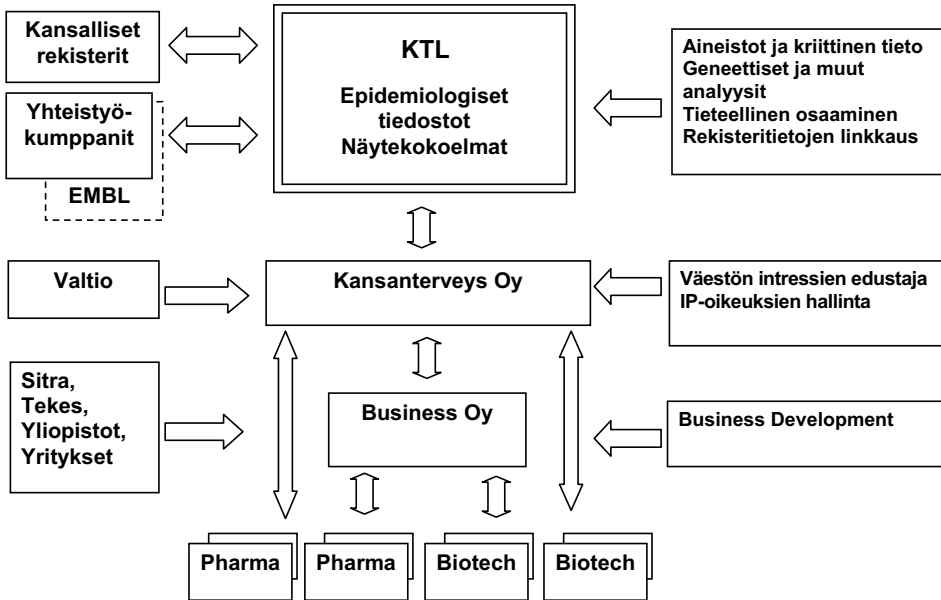
Kolmas vaihtoehto on edellä kuvattujen väliltä. Tässä mallissa *Kansanterveyslaitos tai Suomen valtio on kaupallistavan yrityksen aktiivinen omistaja*. Täten voidaan turvata väestön intressi ja terveyden näkökulman säilyttäminen yrityksen tavoitteiden hierarkiassa korkealla. Täten varmistetaan myös se, että päättäjille tai väestölle ei tule epäilyjä kansallisaarteen vääränlaisesta hyväksikäytöstä. Menestyksen kannalta kriittisiä osaamisalueita ovat tieteellinen ja tekninen osaaminen (jota on Kansanterveyslaitoksella) sekä liiketaloudellinen ja juridinen osaaminen. Mikäli kaupallistamisyrittäksen työn kohteena olisi yksinomaan akateemisesta terveystutkimuksesta ja Kansanterveyslaitoksen aineistoista saatavan tietämyksen hyödyntäminen, yrityksen koko ja tarvittava peruspääoma voitaisiin pitää pienenä.

Taulukko 3. Eri kaupallistamismallien edut ja haitat.

Vahvuudet/Mahdollisuudet	Heikkoudet/Uhkat
0-malli: KTL ei kaupallista	
+ Laitos voi keskittyä siihen, minkä se osaa hyvin	- Tehokkaat väylät saada tieto ja tulokset kansanterveyden palvelukseen jäävät käyttämättä - Ei mahdollista hankkia lisäresursseja ydin toimintaan
A. Ohjat omissa käsissä	
+ Itsenäinen päätöksenteko	- Edellyttää osaamista, jota laitoksella ei tällä hetkellä ole
+ Laajin valikoima toimintamahdollisuuksia käytettävissä	- Osaamisen ja kontaktiverkoston rakentaminen vie aikaa
+ Julkisen uskottavuuden säilyttäminen	- Toiminta paisuu helposti liian laajaksi
+ Palaute suoraan toimijoilta	- Laajan kontaktiverkoston hallinta vaikeata
+ Toiminnan kustannukset voidaan pitää minimoituina (ei turhia välityspalkkioita)	
B. KTL toimii ulkopuolisen yrityksen kautta	
+ KTL voi pysyä perusosaamisessaan	- Kontrolli kaupallistamisvaihtoehdoista siirretty partnerille
+ Ei oleellista sisäisen osaamisen lisäämistarvetta	- Täydellinen riippuvuus partnerin osaamisesta/ toimintahalukkuudesta
+ Menojen lisäämisen riskit hallittavissa	- Ei vaikutusmahdollisuuksia partnerin sisäisiin muutoksiin tai yrityskauppoihin - Riippuvuuden lisääntyessä partnerin neuvotteluasema vahvistuu (ja hinta nousee) - Palvelusta joudutaan maksamaan markkinahinta ja/tai merkittävä osuus tuotosta (omat tuotot pienenevät) - Kokemukset tarjolla olevista vaihtoehdoista pääosin huonoja - Partneri keskittää aktiivisuutensa vain joihinkin projekteihin (rusinat pullasta)
C. KTL aktiivi partneri kaupallistamisyrityksessä	
+ KTL pystyy vaikuttamaan kaupallistamistavan valintaan ja päätöksiin	- Erillinen organisaatio maksaa - Voi muodostua vaihtoehdon B kaltaiseksi (oma tahto)
+ KTL saa ulkopuolista osaamista liiketaloudesta	- Energia keskittyy yrityksen pyörittämiseen eikä aktiiviseen kaupallistamiseen
+ Taloudellinen riski rajallinen	

7.5. Kansanterveys Oy ja Business Oy

Yllä olevista vaihtoehdoista sopivimmalta tuntuu malli, jossa Kansanterveyslaitos toimii julkisessa omistuksessa olevan ulkopuolisen yrityksen kautta oheisessa kuvassa esitetyllä tavalla.



Kuva 11. Ehdotus Kansanterveyslaitoksen aineistojen ja osaamisen kaupallisesta hyödyntämisestä.

Järjestely voidaan toteuttaa siten, että perustetaan yritys, Kansanterveys Oy, jonka omistaa Suomen valtio. Täten taataan valtion ja väestön intressien mahdollisimman tarkka huomiointi kaupallistamispäätöksissä. Omistajana voisi olla esimerkiksi valtiovarainministeriö, kauppa- ja teollisuusministeriö, sosiaali- ja terveysministeriö tai Kansanterveyslaitos. Valtion omistaman yrityksen mahdollisia voittoja ei ohjaudu yksityisiin tai ulkomaisiin käsiin, eikä epäilyjä aineistojen taloudellisesta riistosta siten niin helposti herää. Voitto voitaisiin, jos omistaja niin haluaa, kanavoida kansanterveyden tutkimukseen tai kansanterveystyöhön palvelemaan niitä tarkoituksia, joita tutkimushenkilöt ovat alunperin halunneet tukea. Valtion omistajuus helpottaa myös muiden isoja aineistoja, kudosnäytekokoelmia tai rekistereitä omistavien yhteisöjen (esimerkiksi yliopistot, Stakes, KELA) liittymistä kaavailtuun kaupallistamisjärjestelyyn, jos ne niin haluavat.

Laatikko 26. Kansanterveys Oy:n kolme roolia

- suojella valtion (kansalaisten, ja erityisesti väestötutkimuksiin osallistuneiden) etua siten, että
 - tutkimustuloksista, osaamisesta ja laitokseen kerätyistä aineistoista saatava tieto hyödynnetään eettisesti kestäväällä tavalla
 - tuloksista ja keksinnöistä saadaan maksimaalinen hyöty väestön terveyttä edistämään;
- auttaa Kansanterveyslaitosta saavuttamaan oikeudenmukaiset kaupalliset sopimukset osaamisen ja aineistojen hyödyntämisestä;
- hallinnoida laitoksen keksinnöistä peräisin olevaa patenttisalkkua.

Henkilökunnaksi riittäisi alkuvaiheessa vain muutama henkilö, jotka toisivat yritykseen liikkeenjohdollisen ja liiketaloudellisen osaamisen. Yrityksen avainhenkilöiden tulee kuitenkin tuntea laitoksen tutkijoiden osaamisalueet, aineistot ja niiden analysointiin käytettävät menetelmät niin hyvin, että keskustelu sekä tutkijoiden että liikeyritysten tuotekehitys- tai rahoitushenkilökunnan kanssa sujuu. Alkuvaiheessa juridinen osaaminen – sekä patenttijuridiikka että kansainvälinen sopimusjuridiikka – voitaisiin hankkia ulkopuolisilta konsulteilta tai lakiasiantoimistoilta, jos palkatun henkilöstön määrä halutaan pitää pienenä.

Edellä kuvattu julkinen yritys, osaamiseltaan ja voimavaroiltaan hyvin rajattuna, ei kykene haravoimaan koko potentiaalista asiakaskenttää (bioteknologian ja diagnostiikan yrityksiä sekä lääketeollisuutta). Siksi on hyödyllistä perustaa tai identifioida toinen yritys, Business Oy, jonka osaamisalueena on Kansanterveyslaitoksen osaamisen tai aineistojen perusteella saatavaa tietoa tarvitsevien asiakkaiden identifiointi ja heidän tarpeidensa kartoittaminen. Business Oy etsii potentiaaliset asiakkaat lääketeollisuuden ja bioteknologisen teollisuuden piiristä ja valmistelee niiden kanssa tutkimus- ja testaustoimeksiantoja, jotka ohjataan Kansanterveys Oy:n kautta Kansanterveyslaitoksen tutkimusryhmille. Nämä identifioivat sopivan materiaalin laitokseen kerätyistä aineistoista, analysoivat sen sovitusti ja toimittavat vastauksen tilaajalle. Nämä tutkimukset voivat olla joko yhteisrahoitteisia tai tilaustutkimuksia. Business Oy:n omistajajoukko on laajempi kuin Kansanterveys Oy:n. Se voi käsittää julkisten rahoittajien (Sitra, Tekes, yliopistot, KELA?) lisäksi myös yksityisiä yrityksiä ja riskirahoittajia. Täten yritykseen saadaan riittävästi voimavaroja paitsi tutkimukseen ja tuotekehitykseen, myös analysoinnissa tarvittavien erityisosaajien rekrytointiin, laitteiden hankintaan sekä megatietokantojen ja tyyppituspallvelujen rakentamiseen.

Kansanterveys Oy voi luonnollisesti toimia myös suoraan diagnostiikka-, lääke- ja biotekniikkayritysten kanssa. Oleellista on, että sopimukset – tehdäänpä ne Business Oy:n kautta tai suoraan tuotekehityksestä kiinnostuneen yrityksen kanssa – ovat tarkasti määriteltäviä sovelluskenttäänsä osalta, jotta mahdollisuus eturistiriitoihin eri asiakkaiden välillä minimoitaisiin.

Kansanterveyslaitoksen tutkimuksista syntyvien keksintöjen patentit siirretään Kansanterveys Oy:lle. Tällöin voidaan varmistaa se, että keksintötulot ohjautuvat laitosta lähellä olevalle taholle eivätkä patentit karkaa hallitsemattomasti siinäkin tilanteessa, että asiakasyritys ostettaisiin tai ajautuisi konkurssiin. Osana siirtosopimusta on huolehdittava, että velvollisuudet keksijöiden edun valvonnasta siirtyvät mukana. Kansanterveys Oy:n mahdollisesti joskus lopettaessa toimintansa keksinnöt siirtyvät takaisin Kansanterveys-

laitoksen omistukseen. Kansanterveys Oy voi lisenoida keksintöjen käyttöoikeudet yksinoikeudella asiakasyrityksille (Business Oy tai tuotekehityksestä ja markkinoinnista vastuun ottavalle yritykselle). Nämä oikeudet yhdessä asiakkaan spesifisti haluaman tiedon kanssa olisivat ne houkuttimet, jotka saisivat erilaiset lääke- ja bioteknologian alan yritykset tekemään taloudellisesti mittaviakin sopimuksia Kansanterveys Oy:n kanssa. Näistä oikeuksista syntyvät lisenssi- ja rojaltitulot ohjautuvat sopimusten määrittämällä tavalla Kansanterveys Oy:lle.

Kaavaillut yritykset, Kansanterveys Oy ja Business Oy, tulee rakentaa siten, että ne voivat toimia vastaavalla tavalla kanavana myös muille tutkimuslaitoksille ja yliopistoille, jos ne haluavat apua tutkimusaineistojensa, kudospankkiensa tai rekistereidensä kaupalliseen hyödyntämiseen. Lähinnä tämä valmius tarkoittaa sitä, että Kansanterveys Oy ja Business Oy perehtyvät aineistoihin, joita koskevia tuloksia toivotaan kaupallistettavan, sekä hankkivat tietoja asiakkaista, jotka näistä tiedoista ovat kiinnostuneita. Kyseessä on siis asiantuntemusalueen laajentaminen, organisatorisia uusia rakenteita ei tarvita.

Laatikko 27. Kansanterveyslaitoksen ja ehdotettujen yritysten yhteistyöllä voidaan

- turvata aineistoissa olevien arkaluonteisten tietojen ja niistä saatavien tulosten käyttö tavalla, joka on laillinen, eettisesti oikea ja väestön hyväksyttävissä
 - aineistot ja niihin liittyvä kriittinen tieto sekä analyyseistä saadut primääritulokset säilyvät Kansanterveyslaitoksessa;
 - immateriaalioikeudet säilyvät valtion kokonaan omistamassa yrityksessä, joka voi lisenoida niitä tarkoituksenmukaisella tavalla;
 - sopimukseen sisällytetään ehto, että osakorvauksena aineistojen käytöstä yritykset luovuttavat kehitetyt tuotteet korvauksetta tai edullisesti Suomen terveydenhuoltojärjestelmän käyttöön;
- luoda toimivat yhteydet diagnostiikka-, lääke- ja bioteknologian teollisuuteen
 - primäärikontaktipinta Kansanterveyslaitoksen ja yritysten välillä on Kansanterveys Oy, jolla on riittävä asiantuntemus sekä tieteelliseltä että liiketaloudelliselta puolelta yhteistyö-, tutkimus- ja tuotekehityssopimusten katalysoimiseen;
 - kansainvälisen asiakaskentän haravointi, uusien asiakkaiden identifointi ja asiakkaiden tarpeiden välittäminen tutkijoille on Business Oy:n vastuulla;
- koota tutkimukseen tarvittavat voimavarat
 - tieteellinen osaaminen on Kansanterveyslaitoksessa ja sen yhteistyökumppaneilla
 - kaupallinen ja juridinen osaaminen on perustettavien yritysten vastuulla
 - vaativiin analyyseihin, tietokantojen kunnostamiseen, genotyyppityksen tekemiseen ja muuhun tuotekehitykseen liittyvään tutkimukseen tarvittavat voimavarat kerätään Business Oy:n kautta (omistajien alkupanoksesta ja asiakkaiden toimeksiannoista).

Yritysten toimintaa ja niiden perustamista syvällisemmin ymmärtävien on kuvattava edellä kuvattujen yritysten keskinäisten suhteiden järjestäminen tarkemmin ja suunniteltava niiden välinen työnjako, jos esitetty malli saa yleisen hyväksynnän. Oleellista tässä selvityksessä on ollut listata Kansanterveyslaitoksen kannalta oleelliset tarpeet ja ehdottaa rakennelma, jolla nämä tarpeet voidaan tyydyttää.

Ehdotettu rakenne voisi myös olla askel Osmo Kuusen ehdottamaan ja Eduskunnan tulevaisuusvaliokunnassa positiivisessa hengessä keskusteltuun Genomitietokeskukseen.

Kuusen kauas tulevaisuuteen ulottuvassa visiossa geeniteknologia on kattavan keskustelun jälkeen hyväksytty ja positiivinen osa elämäämme. Tulevaisuudessa väestö tämän vision mukaan ymmärtää genomitiedon merkityksen ja osaa käyttää tätä tietoa. Oleellinen osa Kuusen ehdotusta on se, että yksilö voi saada helposti omat tietonsa Genomitietokeskuksesta terveyttä ja elintapoja koskevien päätösten tekemiseen.

Tällainen genomitiedon käyttö edellyttää erittäin korkeata laatutasoa sekä tietojen keruussa että säilytyksessä, paljon nykyistä varmempaa tietoa yksittäisten geenilöydösten merkityksestä sekä väestön massiivista koulutusta ymmärtämään geenitiedon mahdollisuudet ja rajat. On selvää, että olemassa olevat aineistot eivät keruu- ja dokumentointitapansa vuoksi sovellu käytettäväksi tässä Genomitietokeskus-mallissa. Nykyisten tiedostojen laadun kohentamiseen ja uusien aineistojen keräämiseen voitaisiin kuitenkin koota voimavaroja kaupallistamisen avulla. Täten voitaisiin päästä Kuusen toivoman kehityksen alkuvaiheeseen.

Osa III. Toimenpidesuositukset

8. Toimenpiteet

Edellä olevan selvityksen pohjalta esitän tässä luvussa laitoksen johdolle harkittavaksi toimenpiteitä, jotka liittyvät joko bioteknologian kehittämiseen tai osaamisen ja tulosten kaupalliseen hyödyntämiseen. Ehdotusten kokoelma on valitettavasti hyvin heterogeeninen: joukossa on ylätasolla olevia toivomuksia asioiden yleisestä kehityssuunnasta, mutta myös konkreettisia toimenpiteitä ja ensi vaiheen käytännön ehdotuksia. Monien ehdotusten toteuttamiseen tarvittavien resurssien määrä on myös vaikeasti arvioitavissa. Olen kirjannut voimavaratarpeita erityisesti silloin, kun ne ovat koko laitoksenkin mittakaavassa merkittäviä ja edellyttävät laitoksen johdon päätöstä.

8.1. Kansanterveyslaitoksessa toteutettavat toimenpiteet

8.1.1. Tutkimusohjelmien kehittäminen painopistealueille

Ehdotuksessani bioteknologiastrategiaksi kaavaillaan, että laitos suuntaa huomionsa kolmeen painopistealueeseen:

- kansantautien geenitaustan selvittämiseen;
- mikrobien ja ihmisen interaktioiden ymmärtämiseen ja hyödyntämiseen; sekä
- molekyylibiologian ja geenitiedon tehokkaampaan käyttöön kansanterveyden seuranta- ja valvontatehtävissä.

Strategiaehdotuksen laatijan ei tule pyrkiä määrittelemään yksittäisiä tutkimuskohteita ohi alan tutkijoiden. Halusin kuitenkin esittää keskittymistä yllä oleviin alueisiin, jotta ehdotuksiin tulee konkretiaa ja esitystä on helpompi arvioida. Keskusteluissa tulee lisäksi harkita, ovatko esitetyt painopistealueet oikeat tai onko ehdotettujen painopistealueiden ohella muita spesifejä alueita, joihin huomio pitäisi suunnata (esimerkiksi terveysvaikutteisten elintarvikkeiden tutkimus?). Samoin on haettava oikea tasapaino biologisen perustutkimuksen ja kansanterveyttä palvelevan tai tuotekehitykseen tähtäävän soveltavan tutkimuksen välillä.

Mikäli laitoksen johto hyväksyy yllä olevat painopistealueet, sen tulisi varmistaa, että esitetyt suuntaviivat ovat ministeriön toiveiden mukaisia ja tukevat sen strategiaa. Osastoilla ja tutkimusryhmissä tulee sen jälkeen aloittaa konkreettisten tutkimusohjelmien ja toimintasuunnitelmien valmistelu. Ensi vuoden tuloskeskusteluissa voidaan arvioida esitykset tutkimusohjelmiksi sekä sopia niiden resursoinnista. Samalla pyrittäisiin varmistamaan, että reitti tutkimustiedosta väestön terveyteen on konkreettinen.

***Toimenpide-ehdotus 1.** Mikäli laitoksen johto hyväksyy esitetyt painopistealueet, osastojen tulee laatia konkreettiset ehdotukset tutkimusohjelmiksi.*

***Käytännön ehdotus 1:** Osastojen bioteknologiaan liittyvät tutkimusohjelmaehdotukset arvioidaan vuoden 2005 tuloskeskusteluissa.*

8.1.2. Bioteknologian kehittämiseen tarvittava osaaminen

On tärkeä huolehtia vahvan *epidemiologisen, tilastotieteellisen ja tiedonhallinnan* osaamisen säilymisestä laitoksessa. Vain näin voidaan varmistaa se, että tutkittavaksi saadaan hyvälaatuiset, vinoutumattomat ja taustatiedoiltaan monipuoliset aineistot. Laboratoriossa tapahtuvaa työtä varten laitoksessa tulee olla korkeatasoista *biokemiallista, mikrobiologista, immunologista sekä molekyyli- ja solubiologista* osaamista. Edellä olevien traditionaalisten alojen osaajien lisäksi on alettava ennakkoluulottomasti rekrytoida ja kouluttaa uusien alojen sekä tieteiden väliseen yhteistyöhön pystyviä tutkijoita. Erityisesti tarvitaan:

- *bioinformatiikkoja* (jotka osaavat analysoida massiivisia biologisia aineistoja ja kehittää innovatiivisia malleja isojen aineistojen analyysiin)
- *mallittajia* (jotka osaavat kehittää matemaattisia malleja sekä epidemiologisten että geneettisten kysymysten analysointiin)
- *systeemibiologeja* (lisäämään makromolekyylien rakenteen, toiminnan ja solunsisäisen informaation kulun ymmärrystä).

Toimenpide-ehdotus 2. *Kansanterveyslaitoksen tulee varmistaa nykyisten avainalueiden säilyminen hyvällä tasolla turvaamalla laitoksen tarvitsema tutkija- ja täydennyskoulutus, tarvittaessa yhteistyössä yliopistojen ja ulkomaisten tutkimuslaitosten kanssa.*

Toimenpide-ehdotus 3. *Lähivuosien tärkeänä tavoitteena tulisi varmistaa bioinformatiikan, matemaattisen mallituksen ja systeemibiologian osaamisen riittävä kasvu laitoksessa.*

Käytännön ehdotus 1: *Laitos laatii rekrytointi- ja koulutussuunnitelman uusien osaajien hankkimiseksi vuoden 2005 loppuun mennessä osastojen tutkimusohjelmien viitoittaman tarvekartoituksen perusteella.*

Laitoksen sisäisten voimavarojen kasvattaminen ei yksinään riitä. Tarvitaan yhteistyötä ja liittoutumista monilla kriittisillä alueilla, toisaalta aineiston keruun ja analyysin moninaisten tarpeiden tyydyttämiseksi, toisaalta siksi että liittoutuminen on keino saada käyttöön osaamista ja menetelmiä, joihin laitoksen resurssit eivät yllä. Yhteistyötä tarvitaan ainakin:

- väestöaineistojen keruuseen osallistuvien kliinikköiden ja terveydenhuollon yksiköiden kanssa (jotta tulevaisuudessa kerättävien aineistojen kattavuus ja tiedon hyvä laatu saadaan varmistetuksi);
- uusia osaajia kouluttavien yksiköiden kanssa (jotta laitos saa tarvitsemansa bioinformatiikan, mallituksen ja systeemibiologian osaajat palkatuksi);
- erikoismenetelmiä omaavien tutkimus- ja kehitysyksiköiden kanssa (jotta laitoksen tutkijoille saadaan mahdollisuus harvinaisten tai kalliiden menetelmien ja laitteiden käyttöön)

Toimenpide-ehdotus 4. *Sekä akateemista että käytännöllistä yhteistyötä erityisesti kotimaisten kumppanien kanssa tulee kannustaa ja palkita. Yhteistyökumppanien motivoinnista tulee huolehtia.*

Käytännön ehdotus 1: Kansanterveyslaitoksessa tehtävä kansantautien taustatekijöitä ja patogeneesiä selvittävä tutkimustyö ja sen sovellukset käytäntöön olisi tehtävä tunnetuksi potilastyötä tekevien lääkärin keskuudessa.

Käytännön ehdotus 2: Lisätään tutkijavaihtoa ja yhteistyötä korkean tason biotieteellistä koulutusta antavien yksiköiden (Helsingin, Turun, Tampereen, Oulun ja Kuopion yliopistot, Tekninen korkeakoulu, Valtion tekninen tutkimuslaitos) kanssa.

8.1.3. Biotieteellisessä tutkimuksessa tarvittavat menetelmät

Bioteknologiseen ja biotieteelliseen tutkimukseen tarvitaan laaja joukko vaativia menetelmiä. Osa alla olevista on välttämättä oltava laitoksessa heti saatavilla, joitakin voidaan käyttää yhteistyössä ulkopuolisten tutkijaryhmien kanssa tai hankkia ostopalveluna ulkoa:

- tehokkaat (high throughput) sekvenointimenetelmät
- makromolekyylien analyysimenetelmät
- modernit geeniekspresiotekniikat
- monipuoliset biosirutekniikat
- modernit solubiologiset menetelmät
- muunneltujen mikrobien käyttö
- muuntogeenisten eläinten käyttö
- solu-, kudos- ja eläinmallien kehittämisvalmius

Monia näistä menetelmistä tarvitaan myös laitoksen seuranta- ja valvontatehtävien hoitamiseen, kaikilla alueilla (tartuntatautien torjunnassa, kroonisten tautien seurannassa ja ympäristöterveyden puolella). Näiden lakisääteisten tehtävien toteuttamisessa laitoksen johdon liikkumavara on vähäisempi kuin tutkimusprioriteetteja harkittaessa. Siten saattaa olla, että esimerkiksi mikrobien genomien sekvenointimenetelmät tai sirudiagnostiikan kehittäminen saattavat olla yllä olevista menetelmistä ne, jotka ensisijaisesti on varmistettava.

***Toimenpide-ehdotus 5.** Laitoksen tulee varmistaa, että kriittiset menetelmät ovat tutkijoiden käytettävissä, joko oman osaamisen, yhteistyön tai ostopalvelun kautta.*

Käytännön ehdotus 1: Molekyyli- ja solubiologista tutkimusta tekevät ryhmät pitävät seminaarin, jossa kipeimmin tarvittavat menetelmät kartoitetaan sekä niiden käyttö- ja hankintasuunnitelmat koordinoidaan.

Käytännön ehdotus 2: Kartoitetaan bioteknologisia erikoismenetelmiä omaavat yksiköt (yliopistojen ja tutkimuslaitosten ryhmät, lääketeollisuuden tutkimus- ja tuotekehitysryhmät).

Käytännön ehdotus 3: Tarpeelliset yhteistyösopimukset tulee sopia laitostasolla, jotta riittävä pääsy esimerkiksi makromolekyylien rakennetta ja toimintaa selvitäviin tutkimuksiin tai proteomiikka-analyysiin voidaan turvata.

***Toimenpide-ehdotus 6.** Laitoksen tulee varata vuosittain riittävät voimavarat uusien ja usein kalliiden instrumenttien hankintaan.*

8.1.4. Näyteaineistojen ja mikrobikokoelmien käytettävyyden parantaminen

Kansanterveyslaitoksen näyteaineistojen käytettävyyden parantamiseksi on tehtävä työtä usealla saralla. Ensimmäinen koskee tutkittavien antamien suostumusten kattavuutta ja sovellettavuutta uusiin tarkoituksiin sekä yleensä lainsäädännön tarkistustarpeita; tätä käsitellään myöhemmin. Toinen ongelma-alue on aineistojen tekninen käytettävyys, lähinnä niiden tietokantojen rakenne, tietojen dokumentoinnin ongelmat ja näytteiden tekninen käytettävyys. Teknisen käytettävyyden ongelma koskee sekä väestöaineistoja että laitoksen seerumi- ja mikrobikokoelmia.

Nykyiset aineistot on kerätty tutkimustarkoituksiin vuosikymmenten kuluessa. Näytteiden keruu- ja säilytysjärjestelyt on mitoitettu ja suunniteltu tähän tarkoitukseen, samoin kuin tietojen dokumentaatio ja tietokantojen rakenteet. Mahdollista kaupallista ja tuotekehittelyä palvelevia tarkoituksia varten on arvioitava se, miten hyvin käytettävissä olevat näytteet täyttävät soveltuvat laatuksiteerit sekä se, riittääkö olemassa olevan dokumentaation tarkkuus täyttämään rekisteröintiviranomaisten vaatimukset. Lisäksi on arvioitava, mikä osa käytettävissä olevasta aineistosta on kaupallisesti hyödynnettävissä ja mikä sen arvo voisi olla sopimuksia tehtäessä. Huolellisen arviointiprosessin jälkeen voidaan tehdä yksityiskohtainen toimintasuunnitelma aineistojen käytettävyyden parantamiseen tarvittavista toimenpiteistä.

Kolmas potentiaalinen ongelma liittyy näytekokoelmien omistajuuteen ja hallintaan. Osa aineistoista on vanhoja ja kerätty yhteistyössä muiden laitosten tai tutkimusryhmien kanssa (Mini-Suomi, Autoklinikka-aineisto, Helsinki Heart Study). Näiden omistajuudesta ei tiettävästi ole selkeitä sopimuksia. Laitoksen johdon on myös harkittava, aloitetaanko keskustelut Oulun yliopiston kanssa Pohjois-Suomen kohortin siirtämisestä Kansanterveyslaitokseen.

***Toimenpide-ehdotus 7.** Näyteaineistojen kunto, käytettävyys ja kaupallinen arvo on arvioitava pikaisesti.*

***Käytännön ehdotus 1:** Nimetään näyteaineistojen käytettävyyttä arvioiva työryhmä, johon kutsutaan ulkopuolinen asiantuntija ja määrätään Kansanterveyslaitoksesta senioritason geneetikko, epidemiologi sekä tiedonhallinnan asiantuntija. Työryhmän tulee kolmen kuukauden kuluessa tehdä konkreettiset ehdotukset toimenpiteistä, joilla aineistojen hyvä käytettävyys varmistetaan.*

***Toimenpide-ehdotus 8.** Vanhojen aineistojen omistajuuskysymykset tulee selvittää.*

Erilliset tutkimustietokannat on yllä hahmotellun arvioinnin jälkeen kunnostettava, jotta niistä voidaan luoda analyyseissä tarvittavia virtuaalisia megatietokantoja. Perusmuuttujien määrittelyyn käytettyjen määritelmien ja dokumentaation yhtenäisyys eri tutkimusten välillä on arvioitava ja luotava tarpeelliset säännöt, jotta tietokantoja voidaan yhdistää analyysejä varten.

Merkittävä haaste on lisäksi se, että isoissa aineistoissa osa tärkeästä tiedosta on vain tutkijoiden mielissä, projektin historianä. Tämä "pehmeä tieto" tulee dokumentoida kirjallisesti aina silloin kuin se on mahdollista. Joka tapauksessa tutkimusryhmien olisi huoleh-

dittava institutionaalisen muistin säilyttämisestä, jotta alkuperäisten tutkijoiden väistyessä aineistojen käytettävyys ei kärsisi.

Toimenpide-ehdotus 9. *Uuden megatietokannan rakenne on määriteltävä, samoin kuin standardit siinä käytettäville perusmuuttujille. Olemassa olevien tietokantojen tila uuteen megatietokantaan yhdistämistä varten on arvioitava.*

Käytännön ehdotus 1: *Ensimmäinen tutkimustietokanta tulee siirtää pilottityyppi-*

Voimavaratarve: *Erikoistutkijan (epidemiologi ja tietohallinta-asiantuntija) työpanos 12 htkk (2 x 6 kuukautta).*

Toimenpide-ehdotus 10. *Jokaiselle merkittävälle väestö- ja mikrobiaineistolle on laadittava suunnitelma, jossa kuvataan, miten aineistoa koskeva kriittinen tieto dokumentoidaan ja siirto alkuperäisen tutkijajoukon ulkopuolelle varmistetaan..*

Olemassa olevista näytteistä on luotava hyvä arkisto, jossa on dokumentoitu näytteen määrä, sen säilytyshistoria, käsittelyt ja käytettävyys uusiin analyyseihin. Riittävien tietojen saaminen edellyttää arkistoinnin järjestämisen ohella joidenkin, vuosia sitten kerättyjen seerumiaineistojen laadun analysointia.

Toimenpide-ehdotus 11. *Otos vanhoista seeruminäytteistä (Mini-Suomi, Autoklinikka-aineisto, Helsinki Heart Study, neuvolaserologia-aineisto) on analysoitava sen selvittämiseksi, miten niistä on eristettävissä riittävän hyvälaatuista materiaalia laboratorioanalyysejä (geneettiset analyysit, vasta-aineet, mikrobikomponentit) varten. Tarvittaessa eristys- ja analyysimenetelmiä on kehitettävä tulosten optimoimiseksi.*

Voimavaratarve: *Erikoistutkijan työ 12 kuukauden ajan.*

8.1.5. Genomianalyysien organisointi

Väestöaineistojen hyödyntämisen perusedellytys on laajamittainen geneettisen tiedon analysointi. Tämä kapasiteetti on osittain rakennettu ja olisi periaatteessa mahdollista kokonaan rakentaa Kansanterveyslaitokseen, mutta genotyypityksen osittainen ulkoistaminen tähän erikoistuneisiin tutkimuslaitoksiin tai yrityksiin on todennäköisesti järkevämpää. Massiivinen genotyypitys on niin merkittävä osa työn kokonaisvolyymista, että se luo mahdollisuuksia strategisten liittoumien luomiseen. Tällaiset liittoumasuhteet ja niiden tarjoama lisäarvo esimerkiksi kontakteina lääke- ja bioteknologiseen teollisuuteen on syytä arvioida huolellisesti.

Laitokselle kerättyjen veri- ja seerumikokoelmien säilytystä on kohennettu viime vuosina. Seuraavana askelena tulisi tarkastella logistiikkaketjun toimintaa näytteiden poiminnasta genotyypityksen järjestämiseen ja tietojen analysointiin. Laboratoriotuotteiden laadunvarmuuden lisäksi tietokannat on rakennettava siten, että laitoksen tutkijoilla säilyy aina mahdollisuus varmentaa tallennetun tiedon virheettömyys ennen lopullista analyysiä.

Toimenpide-ehdotus 12. *Vaihtoehdot genotyyppityökalujen rakentamiseksi Kansanterveyslaitoksen omaksi toiminnaksi, toiminnan tekemiseksi yhteistyönä toisen tutkimuslaitoksen kanssa tai ostopalveluna alan yritykseltä on analysoitava.*

Toimenpide-ehdotus 13. *Näytteiden keruusta lopullisen tietokannan hyväksymiseen ulottuvan logistiikkaketjun toimivuus ja laatu on arvioitava. Pullonkaulat ja erityisesti tulosten laatua heikentävät ongelmakohdat on korjattava.*

Käytännön ehdotus 1: *Nämä kaksi ehdotusta voitaisiin antaa työryhmän selvitetäväksi kolmen kuukauden määräajalla. Ryhmässä tulee olla riittävä ja kokenut geneettisen analytiikan osaaminen.*

8.1.6. Keksintöpolitiikka

Kansanterveyslaitos voi ryhtyä keksintöjen patentointiin erityisesti silloin, kun tuotekehitykselle on löydettävissä ulkopuolinen rahoittaja, joka on valmis ottamaan itselleen osuuden keksinnön kaupallistamisen edellyttämästä työstä ja rahoituksesta. Työsuhdekeksintölain (656/67) ja tekijänoikeuslain (404/61) mukaan oikeudet työ- tai virkasuhteessa luotuun teokseen siirtyvät työnantajalle siinä laajuudessa kuin työnantajan toimiala sitä edellyttää. Periaate on, että mitä lähempänä työtehtäviä ja työnantajan toimialaa keksintö on, sitä vahvempi on työnantajan oikeus keksintöön. Samalla työnantajalla on velvollisuus palkita keksinnön tehneitä; tämä on oleellinen osa kannustusjärjestelmää.

Tieteellisessä yhteisössä menestymisen kriteerit ovat selvät: arvostetussa lehdessä julkaistu artikkeli osoittaa yksiselitteisesti tutkijan ammattitaidon ja onnistumisen. Patentointi, keksintöjen perusteella tehty tuotekehittäminen tai tuotteiden kaupallistaminen eivät ole kuuluneet tutkijan omiksi katsomiin töihin. Tutkijoita ei näille alueille ole myöskään koulutettu.

Vain harvoilla Kansanterveyslaitoksen tutkijoilla on kokemusta havaita mahdollisia kaupallisesti hyödynnettäviä löydöksiä tuloksissaan ja työstää niitä niin pitkälle, että hyvät patenttihakemukset voidaan valmistella. Jotta laitos pystyisi hyödyntämään tutkimustuloksista potentiaalisesti syntyvät immateriaalioikeudet tehokkaasti, tarvitaan tutkijoiden valmiuksissa ja asenteissakin muutoksia.

Toimenpide-ehdotus 14. *Tutkijat, tutkimusryhmien johtajat ja osastojen johtajat tulisi kouluttaa havaitsemaan mahdollisesti patentoitavat keksinnöt.*

Käytännön ehdotus 1. *Osastojen johtajille ja tutkimusryhmien johtajille järjestetään täydennyskoulutusta keksinnöistä ja patentoinnista.*

Käytännön ehdotus 2. *Tutkimusprojekteihin tulee liittää keksintöjen hyödyntämissuunnitelma, joka esitellään projektin arviointitilaisuuksissa julkaisusuunnitelman tapaan.*

Käytännön ehdotus 3. *Osastojen johtajat veloitetaan lukemaan ja hyväksymään tieteellisten artikkelien käsikirjoitukset ennen niiden lähettämistä julkaistavaksi, jotta kaupallista potentiaalia omaavat keksintöideat tulevat asiallisesti arvioiduksi ja käsitellyiksi.*

Laitos on ollut varsin passiivinen keksintöjensä patentoinnissa. Koska keksintö- ja sopimusjuridiikka on ollut hyvin perifeerinen osa laitoksen ainoan juristin työkentästä, kriitti-

sesti tarvittuja juridiikkapalveluita tällä alueella on ostettu ulkopuoliselta lakiasiantoimistolta. Jos laitos aikoo vakavissaan aloittaa osaamisensa kaupallistamisen, juridista asiantuntemusta on välttämättä lisättävä. Laitokseen tarvittaisiin pysyvästi lakimies, jonka tehtäviin immateriaalioikeudet sekä sopimusten teko ja valvonta kuuluvat. Mikäli edellä kaavailtu järjestely Kansanterveys Oy:n perustamisesta etenee, osa patenttien hallinnan asiantuntemuksesta ja sopimusjuridiikasta voitaisiin saada sieltä. Tämäkään apu ei mielestäni poista tarvetta vahvistaa laitoksen omaa osaamista sopimuslainsäädännön alueella.

***Toimenpide-ehdotus 15.** Laitoksen tulee vahvistaa asiantuntemusta immateriaalioikeuksien ja liikejuridiikan alueella.*

***Käytännön ehdotus 1.** Laitokseen palkataan lakimies, jonka tehtäviin patenttien ja sopimusten hallinta kuuluvat.*

8.1.7. Tutkijoiden palkitseminen.

Kansanterveyslaitoksen merkittävät tutkimustulokset ovat tuloksia työstä, johon on vuosien mittaan osallistunut suuri joukko tutkijoita ja asiantuntijoita. Esimerkiksi väestöaineiston keruu tai kliininen tutkimus on perustunut työhön, jossa vaiheina (ja työntekijöinä) voivat olla muiden muassa:

- tutkimuksen suunnittelu ja organisointi (epidemiologit, tilastotieteilijät, tiedonhallinta-asiantuntijat, tutkimushoitajat);
- kenttätyövaihe tietojen ja näytteiden keräämiseksi sekä näytteiden tallennus ja logistiikka (kliinikot, tutkimushoitajat); ja
- tutkimusaineiston analysointi ja tulosten julkaisu (epidemiologit, tilastotieteilijät, laboratoriotutkijat, geneetikot, immunologit, tiedonhallinta-asiantuntijat)

Kussakin vaiheessa tutkijalle tai asiantuntijalle syntyy psyykkisellä tasolla omistusoikeus aineistoon ja tulokseen. Erityisen vahva tämä tunne on päätutkijalla ja hänen kanssaan työskennelleellä ydinryhmällä. Heillä on myös paras tietämys aineistosta, sen sisällöstä ja käytettävyydestä. Tuntuisi siksi viisaalta antaa tutkijalle tai tutkimusryhmälle mahdollisuus ilmaista näkemyksensä aineiston uusiokäytöstä, vaikka päätös lopultakin on laitoksen johdon.

***Toimenpide-ehdotus 16.** Laitoksen tulee kuulla isojen tutkimusaineistojen kerääjiä ennen jatkokäytöstä päättämistä.*

Tähän liittyvä lisäkysymys on, miten tulos jaetaan oikeudenmukaisesti, jos tällainen iso tutkimus johtaa merkittävään taloudelliseen hyötyyn? Tämän selvityksen yhteydessä tehdyissä haastatteluissa useat tutkijat ilmaisivat kantanaan, että heidän kannaltaan on demotivoivaa, jos vuosien työn tuloksena saatua aineistoa käytetään siten, että taloudellinen hyötyjä on laitos tai viime vaiheen keksintöilmoituksen tekijä.

Valtionhallinnossa harkitaan parhaillaan tulospalkkiojärjestelmän kehittämistä. Mikäli Kansanterveyslaitos siirtyy siihen, tulospalkkioita voitaisiin soveltaa poikkeuksellisen onnistuneiden tutkimusten ja tärkeiden tulosten tuottamien taloudellisten hyötyjen jakamiseen tutkimusryhmän avainjäsenille. Toinen mahdollisuus palkita tutkimusryhmää hyvästä työstä on taloudellisen hyödyn jakaminen korvamerkittynä ryhmän työn tukemiseen.

Toimenpide-ehdotus 17. Laitoksen tulee luoda järjestelmä tutkimuksesta saatavan taloudellisen hyödyn oikeudenmukaiseen jakamiseen.

Jotta tutkijalle syntyisi motivaatio nähdä patentoimiseen liittyvä vaiva, laitoksen olisi maksettava kannustuspalkkio keksintöilmoituksesta. Samoin säännöt patentin hakemiseen (ja saamiseen) liittyvistä palkkioista sekä rojaltitulojen jakamisesta olisi selkiytettävä. Valtion teknillisessä tutkimuskeskuksessa käytäntö on seuraava: keksintöilmoituksesta maksetaan 200 euron palkkio (100 euroa/henkilö, jos keksijöitä on useita) mikäli laitos päättää pitää omistusoikeudet keksintöön. Patenttihakemuksesta myönnetään samansuuruinen lisäpalkkio, ja mikäli patentti myönnetään, jaetaan lisäksi patenttikohtainen 500 euron lisäpalkkio. Myöhemmin keksijälle maksetaan erikseen sovittava osuus keksinnön tuotosta patenttilain mukaisesti.

Toimenpide-ehdotus 18. Kansanterveyslaitoksen tulee omaksua Valtion teknisessä tutkimuslaitoksessa noudatettava (tai vastaava) käytäntö keksijöiden palkitsemiseksi.

8.2. Toimenpiteet, joita laitoksen tulee katalysoida

Bioteknologian kehittämisessä ja soveltamisessa käytännön terveydenhuoltoon on useita alueita, joiden työstämiseen Kansanterveyslaitos voi osallistua aktiivisena keskustelu- ja valmistelukumppanina, mutta jotka eivät kuulu laitoksen bioteknologiastategiassa ratkaistaviin kysymyksiin. Laitoksen tulee mielestäni olla kuitenkin aktiivinen osallistuja, kun yhteiskunnassa keskustellaan bioteknologian yhteiskunnallisista terveysvaikutuksista. Tämän lisäksi laitoksen tulisi olla katalysaattori kahdessa kysymyksessä, joiden lopullinen hoitaminen on kuitenkin muiden toimijoiden varassa. Nämä ovat biopankkeja koskevan lainsäädännön tarkistus ja aiemmin tässä raportissa keskusteltujen kaupallistamisyriyten perustaminen.

Laatikko 28. Bioteknologian terveyssovellusten työstettäviä kysymyksiä

- bioteknologian käyttöä ohjaavan lainsäädännön kehittäminen;
- asiantuntijaohjauksen laadun varmistaminen sosiaali- ja terveysministeriön hallinnonalalla;
- kliinisten ja ympäristönäytteiden tutkimiseen kehitettyjen geneettisten testien käytön säätely;
- terveysvaikutteisten elintarvikkeiden vaikutusten arviointi (jos Kansanterveyslaitos ei ota sitä tehtäväkseen);
- bioteknologian keksintöjen soveltaminen terveydenhuollon palvelujärjestelmään;
- geneettisen informaation väärinkäytön estäminen;
- geneettisten seulontojen järjestäminen;
- bioteknologian aiheuttamien terveysriskien arviointi ja valvonta; sekä
- tuotetun tiedon yhteiskunnallisten terveysvaikutusten arviointi.

***Toimenpide-ehdotus 19.** Kansanterveyslaitos osallistuu yhteiskunnalliseen keskusteluun bioteknologian kehittämisestä, soveltamisesta ja erilaisista yhteiskunnallisista ja terveydellisistä vaikutuksista.*

Käytännön ehdotus 1: Kansanterveyslaitos osallistuu sosiaali- ja terveysministeriön toivomalla tavalla ministeriön bioteknologiastrategian kehittämiseen.

Käytännön ehdotus 2: Kansanterveyslaitos huolehtii, että sillä on monipuolista osaamista terveysvaikutusten arvioimiseksi ja väestön terveyskäyttäytymisen ohjaamiseksi.

8.2.1. Biopankkilain valmistelu

Kansanterveyslaitoksessa olevat väestöaineistot on kerätty vuosikymmenten kuluessa. Nyt näköpiirissä olevia kysymyksiä ei ole osattu pohtia silloin, kun tutkimukset on suunniteltu ja osallistujien suostumus hankittu. Kuten luvussa 4.4. on kuvattu, joudutaan nyt pohtimaan ainakin seuraavia kysymyksiä:

- onko annettu suostumus laajennettavissa kattamaan uusia kysymyksiä?
 - saman taudin osalta? laajemmin?
 - jos on, kuka päättää?
- kuinka laajaa suostumusta voidaan pyytää?
- millä ehdoilla kerättyjä näytteitä voidaan käyttää kaupallisiin tarkoituksiin?
 - miten kaupallisuuden raja vedetään?
- koskevatko samat säännöt myös diagnostiikan ja hoidon yhteydessä kerättyjä näytteitä?

Aineistojen käytettävyyteen liittyy muitakin ongelmia, esimerkiksi:

- yksilön oikeus määrätä tietoja tai näytteitä hävitettäväksi
- yksilön oikeus määrätä tiedoista sen jälkeen, kun tunnistettavuus on poistettu
- rekisteritietojen yhdistämisen pelisäännöt väestöaineistoja analysoidessa
- kaupallisten yritysten rooli ja vastuu terveyteen liittyvien tietokantojen kerääjinä ja ylläpitäjinä
- monopoliaseman määrittely kaupallisessa hyödyntämisessä.

Alustavissa keskusteluissa on päädytty näkemykseen, että näihin kysymyksiin ei tyydyttävää vastausta voi saada nykylainsäädännön pohjalta, vaan tarvitaan uutta lainsäädäntöä. Biopankkilain valmistelu on ennen muuta sosiaali- ja terveysministeriön vastuulla, mutta Kansanterveyslaitos voi auttaa tässä työssä tuottamalla taustamateriaalia valmistelutyön pohjaksi.

***Toimenpide-ehdotus 20.** Kansanterveyslaitos katalysoi biopankkilain valmistelua tuottamalla sosiaali- ja terveysministeriön käyttöön tausta-aineistoa väestöaineistojen käytön ongelmista ja ehdotuksia näiden ongelmien ratkaisuksi.*

Käydyissä keskusteluissa esitettiin yhtenä etenemisen muotona tilanteen selkiyttämiseksi pilottiprojektia. Sen tarkoitus olisi kartoittaa esiintulevia ongelmia ja niiden ratkaisuvaihtoehtoja. Ehdotuksen mukaan organisoitaisiin pienimuotoinen, olemassa olevia näytteitä ja niihin liittyvää tietokantaa hyväksi käytävä projekti, jolla pyrittäisiin etukäteen määritellyn tuotteen kehittämiseen. Jos pilottiprojekti valittaisiin hyvin, se voisi volyymiltaan

olla hyvin rajoitettu ja suhteellisen nopeasti toteutettavissa, ja silti antaa arvokasta tietoa säädösten toimivuudesta ja muutostarpeesta.

***Toimenpide-ehdotus 21.** Identifioidaan ja käynnistetään pienimuotoinen projekti, jonka aikana olemassa olevan aineiston pohjalta kartoitetaan säädösten toimivuutta ja muutostarpeita.*

8.2.2. Kaupallistamisyriyten perustaminen

Jotta aiemmin kuvatut kaupallistamisyriykset, Kansanterveys Oy ja Business Oy, muuttuisivat ylätasoinen ideoista konkreettisiksi ja toimiviksi yrityksiksi, on tehtävä runsaasti suunnittelu- ja valmistelutyötä. Lähikuukausina tulee työstää ainakin

- kuvaus liiketoiminnasta
 - liikeidea
 - kilpailutilanne
 - tuotteet
 - asiakkaat
 - yhteistyökumppanit
 - immateriaalioikeuksien hallinta
 - riskikartoitus
- yksityiskohtainen kuvaus kummastakin yrityksestä
 - organisaatioiden ja henkilöstötarpeiden kuvaukset
 - tarvittava osaaminen
 - ehdotus niiden keskinäisten suhteiden järjestämisestä
- rahoitussuunnitelma

Näiden työstämiseen Kansanterveyslaitoksessa ei ole osaamista. Valtiovarainministeriö on suhtautunut alustavissa keskusteluissa myönteisesti ajatukseen Kansanterveys Oy:n perustamisesta ja Sitra on tukenut Business Oy:n perustamista. Ennen kuin hankkeissa päästään kouriintuntuvasti eteenpäin, liikeideat on kehitettävä konkreettisiksi ehdotuksiksi.

***Toimenpide-ehdotus 22.** Palkataan konsultti(yritys) tekemään konkreettinen liiketoimintasuunnitelma tarvittavien yritysten perustamista edesauttamaan.*

Tausta-aineisto

Kirjalliset lähteet

Julkaistut

Altschuler JS, Altschuler D. Organizational challenges in clinical genomic research. *Nature* 2004;429:478-481.

Aromaa A, Launis V, Lötjönen S. DNA-näytteet epidemiologisissa tutkimuksissa. *Suom Lääkäril* 2003;44:4467-4471.

Bell J. Predicting disease using genomics. *Nature* 2004;429:453-456.

Bell JI. The double helix in clinical practice. *Nature* 2003;421:414-416.

Bentley DR. Genomes for medicine. *Nature* 2004;429:440-445.

Berman RJ, Schoenhard AEL. The level of disclosure necessary for patent protection of genetic innovations. *Nature Biotechnol* 2004;22:1307-1308.

Biotechnology in Finland. Impact of public research funding and strategies for future. Evaluation Report. Publications of the Academy of Finland 11/02. Helsinki 2002.

Bioteekniikan tutkimuksen julkisen rahoituksen kansainvälisen arvioinnin jatkotoimenpiteet ja suositusten toimeenpano 2003-2006. Opetusministeriön julkaisu 2003:11.

Butcher EC, Berg EL, Kunkel EJ. Systems biology in drug discovery. *Nature Biotechnol* 2004;22:1253-1259.

Brännback M, Jalkanen M, Kurkela K, Soppi E. Pharma development in Finland today and in 2015. *Tekes. Technology review* 163/2004.

Cambon-Thomsen A. The social and ethical issues of post-genomic human biobanks. *Nature Reviews* 2004;5:866-873.

Carlson CS, Eberle MA, Kruglyak L, Nickerson DA. Mapping complex disease loci in whole-genome association studies. *Nature* 2004;429:446-452

Chakravarti A, Little P. Nature, nurture and human disease. *Nature* 2003;421:412-414.

Clayton D, McKeigue PM. Epidemiological methods for studying genes and environmental factors in complex diseases. *Lancet* 2001;358:1356-1360.

Collins FS. The case for a US prospective cohort study of genes and environment. *Nature* 2004;429:475-477.

Collins FS, Green ED, Guttmacher AE, Guyer MS. A vision for the future of genomics research. A blueprint for the genomic era. *Nature* 2003;422:1-13.

Dillner J. Ny lagstiftning om biobanker i Finland. *Läkartidningen* 2001;41:4478-4479.

Egger G, Liang G, Aparicio A, Jones PA. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. *Nature* 2004;429:457-463.

Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics – Drug disposition, drug targets, and side effects. *NEJM* 2003; 348:538-549.

Evans WE, Relling MV. Moving towards individualized medicine with pharmacogenomics. *Nature* 2004;429:464-468.

Garber K. Gene expression tests foretell breast cancer's future. *Science* 2004;303:1754-1755.

Genomics and World Health. Report of the Advisory Committee on Health Research. World Health Organization. Geneva, 2002.

Guttmacher AE, Collins FS. Welcome to the genomic era. *NEJM* 2003;349:996-998.

Gwinn M, Bedrosian S, Ottman D, Khoury MJ. Genomics and Population Health: United States 2003. Office of Genomics and Disease Prevention, CDC. Atlanta, 2004.

Husgafvel-Pursiainen K, Hirvonen A, Riihimäki H, Vainio H. Työ, terveys ja perimä. *Suom Lääkäril* 2005 (lähetetty)

Iceland's reserach resources: The health sector database, genealogy databases, and bio-banks. National Institutes of Health. 2004.

Kervinen J, Gahmberg CG. Syövän täsmälääkkeet ja niiden kehitystyö. *Duodecim* 004;120:2323-2330.

Koskenvuo M. Geenien ja ympäristön vuorovaikutus. *Duodecim* 2004;120:1833-1834.

Kuusi O. Geenitieto kuuluu kaikille. Edita, 2004.

Kuusi O, Parvinen M. Ihmisen perimän ja kantasolujen tutkimuksen haasteet päätöksenteolle. Eduskunnan kanslian julkaisu 4/2003.

Käpyaho K, Peltonen-Palotie L, Perola M, Piispanen T. Suomalaiset geenit hyötykäyttöön. *Tieteessä tapahtuu* 2005 (lähetetty)

Laitinen T. Muuttaako molekyyli lääketiede astman hoitoa? *Duodecim* 2004;120:2373-2374.

Luukkonen T (toim.) Biotekniikka. Tietoon perustuvaa liiketoimintaa. ETLA. Helsinki, 2004

Lötjönen S. Lääketieteellinen tutkimus ihmisillä. Oikeudellisia ja eettisiä näkökohtia ruumiilliseen koskemattomuuteen puuttumisesta lääketieteellisessä tutkimuksessa. Helsinki, 2004.

- Mäkelä T. Valmistautumista genomilääketieteeseen. *Duodecim* 2004;120:2399-2404.
- Osaaminen, innovaatiot ja kansainvälistyminen. Valtion tiede- ja teknologianeuvosto. Helsinki 2002.
- Palotie A, Peltonen-Palotie L. Pitäisikö perustaa suomalainen biopankki? *Duodecim* 2004;120:1710-1712.
- Pelkonen A. Intermediary organizations and commercialization of academic research. *VEST* 2003;16:47-77.
- Ries Merikangas K, Risch N. Genomic priorities and public health. *Science* 2003;302:599-601.
- Ries Merikangas K, Risch N. Will the genomics revolution revolutionize psychiatry? *Am J Psychiatry* 2003;160:625-635.
- Schaechter M, Kolter R, Buckley M. Microbiology in the 21st century. Where are we and where are we going? A report from the American Academy of Microbiology. American Society for Microbiology, 2004.
- Soutchek J, Akinc A, Bramlage B ym. Therapeutic silencing of an endogenous gene by systemic administration of modified siRNAs. *Nature* 2004;432:173-178.
- Strausberg RL, Simpson AJG, Old LJ, riggins GJ. Oncogenomics and the development of new cancer therapies. *Nature* 2004;429:469-474.
- Tulevaisuus on osaamisessa. Teknologiastrategia – näkemys valinnoista. Tekes
- Tuomisto J, Vartiainen T. Dioksiinit ja terveys – molekyylibiologiasta ehkäisytoimiin. *Duodecim* 2004;120:1664-1672.
- Tupasela A. Intellectual property rights and licensing: can centralised technology transfer save public research? *Science Studies* 2000;13:3-22.
- Tupasela A. Ihmiskudoksen lääketieteellinen käyttö Suomessa. *Suom Lääkäril* 2004;59:4162-4164.
- UNESCO. International Declaration on Human Genetic Data (16 October 2003).
- Vähäkangas K, Länsimies E. Suostumuskäytäntö ja henkilöllisyyden suoja geenipankki-tutkimuksissa. *Suom Lääkäril* 2004;59:1552-1555.
- Weatherall DJ. Genomics and global health: Time for reappraisal. *Science* 2003;302:597-598.
- Westerhoff HV, Palsson BO. The evolution of molecular biology into systems biology. *Nature Biotechnol* 2004;22:1249-1252.
- Wolf CR, Smith G, Smith RL. Pharmacogenomics. *BMJ* 2000;320:987-990.

Julkaisemattomat

Aromaa A, Launis V, Lötjönen S. DNA-näytteet epidemiologisissa tutkimuksissa. TUKI-JA. Muistio 26.8.2002.

Euroopan unionin 29 artiklan mukainen tietosuojaryhmä. Geneettisiä tietoja käsittelevä valmisteluasiakirja. 12178/03/FI WP 91. Hyväksytty 17.3.2004.

Kansanterveyslaitoksen strategia (päiväty 10.1.2001).

Käpyaho K, Holthöfer H. Genome Information Center. Feasibility report. Technomedicum. Tekes Dnr 252/31/03.

Käpyaho K ym. Utilization of large Finnish study cohorts in genome research. Technomedicum-KTL-Innomedica. Tekes Dnro 10658/25/03.

National Public Health Institute. BIOTECH 2002 evaluation – Questions to Research Institutes. [Kansanterveyslaitoksen taustamuistio Suomen Akatemian bioteknologia-evaluaatiota varten].

Sosiaali- ja terveysministeriön ja Kansanterveyslaitoksen tulossopimus vuosille 2004-2007 (päiväty 4.12.2003).

Sävelkoski H-K. Tutkimustulosten jalostaminen ja tuotteistamisajattelu muissa valtion tutkimus- ja asiantuntijalaitoksissa. SYKE 19.5.2003

Tutkijoiden ja elinkeinoelämän väliseen yhteistyöhön liittyviä eettisiä kysymyksiä ja ongelmia selvittävän työryhmän mietintö. Opetusministeriö 12.1.2001.

Haastatellut asiantuntijat

Kansanterveyslaitoksen tutkijat

(*:llä merkityt ovat pääjohtajan nimeämän bioteknologiastrategian ohjausryhmän jäseniä)

Akatemiaprofessori Elja Arjas
Tutkimusprofessori Arpo Aromaa
Tietohallintojohtaja Jaason Haapakoski
Tutkimusprofessori Tapani Hovi*
Tutkimusprofessori Pentti Huovinen
Senioritutkija Anu Jalanko*
Laboratorionjohtaja Ilkka Julkunen
Ylilääkäri Terhi Kilpi
Laboratorionjohtaja Hannu Komulainen
Yksikön päällikkö Kari Kuulasmaa
Tutkimusprofessori Jouko Lönnqvist*
Akateemikko Pirjo Mäkelä
Laboratorionjohtaja Aino Nevalainen
Akatemiatutkija Vesa Olkkonen
Akatemiaprofessori Leena Palotie
Tutkimusprofessori Juha Pekkanen
Hallintojohtaja Jaakko Penttinen*
Erikoistutkija Markus Perola
Tutkimusprofessori Pirjo Pietinen
Laboratorionjohtaja Liisa Pyhälä
Laboratorionjohtaja Reijo Pyhälä
Tutkija Helena Rintala
Laboratorionjohtaja Mika Salminen
Ylilääkäri Veikko Salomaa*
Tutkimusprofessori Matti Sarvas*
Akatemiaprofessori Jouko Tuomisto
Tutkimusprofessori Erkki Vartiainen
Tutkimusprofessori Terttu Vartiainen*
Tutkimusprofessori Jarmo Virtamo
Ylilääkäri Jaana Vuopio-Varkila

Ulkopuoliset asiantuntijat

Kansanedustaja Eero Akaan-Penttilä, Eduskunta
Johtaja Risto Aurola, Sosiaali- ja terveysministeriö
Tri Stephen B Blount, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta GA
Johtaja Paul J Cusenza, Perlegen Sciences, Mountain View, CA
OTK Niina Elo, Lexwell Oy
Päsihteeri Ritva Halila, Terveystieteiden tutkimuskeskus
Johtaja Hannu Hanhijärvi, Sitra
Johtaja Riikka Heikinheimo, Tekes
Teknologia-asiantuntija Erja Heikkinen, Tekes
Johtaja Esa Heinonen, Orion Pharma

Tutkija Raine Hermans, Elinkeinoelämän tutkimuslaitos
Toimitusjohtaja Harry Holthöfer, Technomedicum
Tutkimusprofessori Kirsti Husgafvel-Pursiainen, Työterveyslaitos
Päätöimittäjä Jussi Huttunen, Aikakauskirja Duodecim
Ylilääkäri Antti Huunan-Seppälä, Kansaneläkelaitos
Pääjohtaja Jorma Huuhtanen, Kansaneläkelaitos
Tulosaluejohtaja Hannu Hämäläinen, Stakes
Johtaja Veli Hänninen, GeneOS Oy
Professori Elina Ikonen, Helsingin yliopisto
Toimitusjohtaja Markku Jalkanen, Faron Pharmaceuticals
Budjettineuvos Vesa Jatkola, Valtiovarainministeriö
Professori Marjo-Riitta Järvelin, Imperial College, Lontoo
Hallitussihteeri Mervi Kattelus, Sosiaali- ja terveysministeriö
Professori Juha Kere, Karolinska Institutet, Tukholma
Tulosaluejohtaja Ilmo Keskimäki, Stakes
Tutkijalääkäri Martti Kulvik, HUS Neurologian klinikka
Erikoistutkija Osmo Kuusi, Valtion taloudellinen tutkimuskeskus
Projektinjohtaja Kirsti Käpyaho, Technomedicum
Tutkimusjohtaja Tarja Laitinen, GeneOS Oy
Toimitusjohtaja Steven B Lehrer, GeneOS Oy
Professori Veli-Pekka Lehto, Helsingin yliopisto
Laboratorionjohtaja Dariusz Leszczynski, Säteilyturvakeskus
Pääsihteeri Salla Lötjönen, Tutkimuseettinen neuvottelukunta
Vararehtori Marja Makarow, Helsingin yliopisto
Johtaja Tapani Melkas, Sosiaali- ja terveysministeriö
Tutkimusprofessori Marjukka Mäkelä, Stakes
Vanhempi hallitussihteeri Ilpo Nuutinen, Valtiovarainministeriö
Hallitusneuvos Marja-Liisa Partanen, Sosiaali- ja terveysministeriö
Johtaja Tero Piispanen, Innomedica
Kansleri Kari Raivio, Helsingin yliopisto
Pääsihteeri Irma Salovuori, Geenitekniikan lautakunta
Professori Hannu Sariola, Helsingin yliopisto
Professori Hilikka Soininen, Kuopion yliopisto
Dosentti Esa Soppi, MIT Consulting
Tutkimusjohtaja Hans Söderlund, VTT Biotekniikka
Johtaja Aino Takala, Orion Pharma
Professori Olavi Tokola, Lääkelaitos
Toimitusjohtaja Timo Törmälä, Licentia Oy
Toimialajohtaja Juha Vapaavuori, Sitra
Pääjohtaja Jukka Viinanen, Orion-yhtymä
Vararehtori Matti Viljanen, Turun yliopisto
Kansleri Eero Vuorio, Turun yliopisto
Finanssineuvos Jarmo Väisänen, Valtiovarainministeriö

Kansanterveyslaitoksen vastaus opetusministeriön biotekniikkatyöryhmän kyselyyn

PART A. RESOURCES

1. Biotechnology-related activities of the Research Institute in 2004

Use Table 1 to indicate the percentage distribution of the Research Institute's biotechnology-related research activities by research field in 2004.

Table 1. The percentage distribution of the Research Institute's biotechnology-related research activities by research field in 2004.

Research field	(%)
Applied biotechnology	5
Cell and molecular biology of animal cells	20
Molecular genetics	35
Molecular microbiology and microbial genetics	35
Plant biotechnology	0
Protein chemistry and macromolecular structure	5
Other biotechnology, please specify:	0
Other than biotechnology	0
Total	100

Notes

Biotechnological research at KTL is defined here as research that uses modern methods of molecular and cell biology to produce essentially new information on biological processes, human health and predisposing factors of diseases. This information shall be useful for the development of medical methods and interventions and related new production processes. These medical methods and interventions may be diagnostic, therapeutic or preventive, or can be used in the monitoring of diseases.

2. Research funding for biotechnology in 2002-2004

Use Table 2 to indicate the amount of funding the Research Institute has received for biotechnology research from different sources in 2002-2004.

Table 2. The funding (in thousand EUR) the Research Institute has received for **biotechnology research** from different sources in 2002-2004.

Source		Budget year			
		2002	2003	2004	Total
Budget funding		3561	3766	3830	11157
External funding	Academy of Finland	1722	1873	1751	5346
	Tekes	480	442	534	1456
	Ministries	259	308	430	997
	Other public sources	182	243	200	625
	Industry	198	46	82	326
	Private foundations	675	717	639	2031
	EU	791	1238	1130	3159
	Other foreign organisations	31	50	215	296

3. Research personnel in 2004

Use Table 3 to indicate the number of research personnel and person-years of research personnel doing biotechnology research in 2004, respectively, by personnel category.

Table 3a. Research personnel at the Research Institute in 2004.

<i>Personnel category</i>	<i>Number of research personnel</i>			<i>Number of person-years in biotechnology research in the Research Institute</i>
	<i>All research fields</i>	<i>Biotechnology research</i>		
		<i>Total research personnel</i>	<i>Foreign citizens</i>	
Principal investigators	37/75	26.2	0	22.8
Senior researchers	29/91	21.7	3	20
Post-doctoral researchers	41/73	29	6	29.65
Graduate students	113/199	94	4	86.5
Other trainees	13/49	8	2	5.2
Technical personnel	95.5/283.5	63	0	51.7
Total	328.5/770.5	241.9	15	215.85

Notes

Upper numbers in the first column (Research personnel in all research fields) refer only to the Departments involved in the biotechnology related research, the numbers below refer to the whole Institute.

PART B. IMPACT OF RESEARCH

4. Scientific impact in terms of biotechnology publications in 2002-2004

4.1 Use Table 4 to indicate the number of biotechnology publications by year of publication.

Table 4. The number of biotechnology publications in international peer-reviewed journals in 2002-2004 by year of publication.

	Year of publication			
	2002	2003	2004	TOTAL
Publications in international peer-reviewed journals	52	56	73	181

Notes

The above numbers refer to articles, where methods used are cell biology, molecular biology, gene technology or biotechnology, and authors are from KTL.

List maximum of 15 publications (published in 2002-2004) that profile the Research Institute in biotechnology research.

1. Enattah N, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I: Identification of a DNA variant associated with adult type hypolactasia. *Nature Genet.* 30, 233-237, 2002.
2. Koskinen K, Vainio P, Smith D, Pihlavisto M, Ylä-Herttua S, Jalkanen S, Salmi M. Granulocyte transmigration through the endothelium is regulated by the oxidase activity of vascular adhesion protein-1 (VAP-1). *Blood* 103:3388, 2004.
3. Liston A, Lesage S, Wilson J, Peltonen L, Goodnow CC: Aire regulates negative selection of organ-specific T cells. *Nature Immunology*, 4 (4):350-354, 2003.
4. Meklin T, Haugland R, Reponen T et al. Quantitative PCR analysis of house dust reveals moisture and mold problems. *J. Environ. Monit.* 6, 615-620, 2004.
5. Melén K., Fagerlund R., Franke J., Köhler M., Kinnunen L. and Julkunen I. Importin alpha nuclear localization signal binding sites for STAT1, STAT2 and influenza A virus nucleoprotein. *J. Biol. Chem.* 278, 28193-28200, 2003.
6. Lindberg AM, Andersson P, Savolainen C, Mulders MN, Hovi T. Evolution of Human Enterovirus B genomes: incongruence between inferred phylogenies of the VP1 and 3CD regions indicate frequent recombination within the species. *J Gen Virol* 84:1223-1235, 2003.
7. Pajukanta P, Lilja HE, Sinsheimer JS, Cantor RM, Lusic AJ, Gentile M, Duan XJ, Soro-Paavonen A, Naukkarinen J, Saarela J, Laakso M, Ehnholm C, Taskinen M-R, Peltonen L: Familial combined hyperlipidemia is associated with upstream transcription factor 1 (USF1). *Nature Genetics* 36 (4): 371-376, 2004.
8. Paloneva J, Manninen T, Chrisman G, Hovanes K, Mandelin J, Adolfsson R, Bianchin M, Bird T, Miranda M, Salmaggi A, Tranebjaerg L, Konttinen T, Peltonen L: Mutations in two genes encoding different subunits of a receptor signaling complex result in identical disease phenotypes. *Am. J. Hum. Genet.* 71:656-662, 2002.
9. Penttilä T, Tammiro A, Liljeström P, Sarvas M, Mäkelä PH, Vuola J, Puolakkainen M. DNA immunization followed by a viral vector booster in a *Chlamydia pneumoniae* mouse model. *Vaccine* 22, 3386-3394, 2004.

10. Penttinen M, Heiskanen K, Mohapatra R, DeLay M, Colbert R, Sistonen L, Granfors K. Enhanced intracellular replication of Salmonella enteritidis in HLA-B27-expressing human monocytic cells: dependency on glutamic acid at position 45 in the B pocket of HLA-B27. *Arthritis Rheum* 50:2255, 2004.
11. Pirhonen J., Matikainen S. and Julkunen I. Regulation of IL-12 and IL-23 gene expression in viral infections. *J. Immunol.* 169, 5673-5678, 2002.
12. Roivainen M, Ylipaasto P, Savolainen C, Galama T, Hovi T, Otonkoski T. Functional impairment and killing of human beta cells by enteroviruses – The capacity is shared by a wide range of serotypes, but the extent is a characteristic of individual virus strains. *Diabetologia*, 45: 693-702, 2002.
13. Ylipaasto P, Klingel K, Lindberg M, Otonkoski T, Kandolf R, Hovi T, Roivainen M. Enterovirus infection in human pancreatic islet cells. Islet tropism in vivo and receptor involvement in cultured islet beta-cells. *Diabetologia*, 47: 225-239, 2004.
14. Viitikainen M, Lappalainen I, Seppälä R, Antelmann H, Boer H, Taira S, Savilahti H, Hecker M, Vihinen M, Sarvas M, Kontinen V. Structure –function analysis of PrsA reveals roles for the parvulin-like and flanking N- and C-terminal domains in protein folding and secretion *Bacillus subtilis*. *J Biol Chem* 279, 19302-19314, 2004.
15. Vlasak M, Blomqvist S, Hovi T, Hewat E, Blaas D, 2003. Sequence and structure of human rhinovirus reveal the basis of receptor discrimination. *J Virol* 77, 6923-6930.

5. Research collaboration in terms of joint publications in 2002-2004

List maximum of 15 publications (published in 2002-2004) that profile the research collaboration of the Research Institute in the field of biotechnology. Break up the list into three categories according to the type of collaboration and specify also the collaborators (organisations):

a) collaborations within the Research Institute

1. Davydova B, Härkönen T, Kaijalainen S, Hovi T, Vaarala O, Roivainen M. Coxsackievirus immunization delays onset of diabetes in non-obese diabetic mice. *J Med Virol* 69:510-520, 2003.
2. Fagerlund R., Melén K., Kinnunen L. and Julkunen I. Arginine/lysine-rich NLS mediates interactions between dimeric STATs and importin alpha 5. *J. Biol. Chem.* 277, 30072-30078, 2002.
3. Saijets S, Ylipaasto P, Vaarala O, Hovi T, Roivainen M. Enterovirus infection and activation of human umbilical vein endothelial cells. *J Med Virol* 70:430-439, 2003.

b) collaborations with other institutions in Finland

4. Hakanen A, Jalava J, Kotilainen P, Jousimies-Somer H, Siitonen A, Huovinen P. GyrA polymorphism in *Campylobacter jejuni*: detection of gyrA mutations in 162 *C. jejuni* isolates by single-strand conformation polymorphism and DNA sequencing. *Antimicrob Agents Chemother* 46:2644, 2002. (University of Turku)
5. Huisken JT, Laakkonen L, Toropainen M, Sarvas M, Bamford DH, Bamford JK. Probing the ability of the coat and vertex protein of the membrane-containing bacteriophage PRD1 to display a meningococcal epitope. *Virology* 310, 267-279, 2003. (University of Helsinki)
6. Karttunen Å, Pöyry T, Vaarala O, Ilonen J, Hovi T, Roivainen M, Hyypiä T. Variation in enterovirus receptor genes. *J Med Virol* 70, 99-108, 2003. (University of Helsinki, University of Turku, University of Oulu)
7. Rasilainen S, Ylipaasto P, Roivainen M, Lapatto, Hovi T, Otonkoski T. Mechanisms of coxsackievirus B5 mediated β -cell death depend on the multiplicity of infection. *J Med Virol* 72:586-596, 2004. (University of Helsinki)

8. Rintala H., Hyvärinen A, Paulin L, Nevalainen A. Detection of streptomycetes in house dust - comparison of culture and PCR methods. *Indoor Air* 14(2):112-119, 2004. (University of Helsinki)
9. Vallittu A-M., Halminen M., Peltoniemi J., Ilonen K., Julkunen I., Salmi A. and Erälä J-P. and the Finnish Beta-Interferon Study Group. Neutralising antibodies reduce MxA protein induction in interferon beta-1a-treated MS patients. *Neurology* 58, 1786-1790, 2002. (University of Turku, Turku Graduate School for Biomedical Sciences)

c) collaborations with foreign institutions.

10. Becker C, Wirtz S, Blessing M, Pirhonen J, Strand D, Bechthold O, Frick J, Galle PR, Autenrieth I, Neurath MF. Constitutive p40 promoter activation and IL-23 production in the terminal ileum mediated by dendritic cells. *J Clin Invest.* 112, 693-706, 2003. (University of Mainz, Germany; University of Tübingen, Germany)
11. Boomsma D, Busjahn A, Peltonen L: The classical twin studies and beyond. *Nature Reviews Genetics.* 3:872-883, 2002. (Free University of Amsterdam, University of Helsinki, Humboldt-Universität zu Berlin, Health TwiSt GmbH, Berlin)
12. Hyyryläinen H-L, Bolhuis A, Darmon E, Vitikainen M, Muukkonen L, Koski P, Sarvas M, Prágai Z, Bron S, van Dijk JM, Kontinen V. A novel two-component regulatory system of *Bacillus subtilis* for the survival of severe secretion stress. *Mol Microbiol* 41, 1159-1172, 2001. (University of Groningen, University of Newcastle)
13. Pajukanta P, Allayee H, Krass KL, Kuraishy A, Soro A, Lilja HE, Mar R, Taskinen M-R, Nuotio I, Laakso M, Rotter JJ, de Bruin TWA, Cantor RM, Luskus AJ, Peltonen L: Combined analysis of genome scans of Dutch and Finnish families reveals a susceptibility locus for high-density lipoprotein cholesterol on chromosome 16q. *Am. J. Hum. Genet.* 72 (4):903-917, 2003. (University of California, Cedars-Sinai Health System, Academic Hospital Maastricht, University of Helsinki, University of Turku, University of Kuopio)
14. Stolen CM, Madanat R, Marti L, Kari S, Yegutkin G, Sariola H, Zorzano A, Jalkanen S. Semicarbazide sensitive amine oxidase overexpression has dual consequences: insulin mimicry and diabetes-like complications. *FASEB J* 18:702, 2004. (University of Barcelona, University of Helsinki, University of Turku)
15. Vlasak M, Blomqvist S, Hovi T, Hewat E, Blaas D. Sequence and structure of human rhinovirus reveal the basis of receptor discrimination. *J Virol* 77, 6923-6930, 2003. (Universität Wien, Institut de Biologie Structurale Jean-Pierre Ebel, Grenoble)

6. Research collaboration in terms of EU projects in 2002-2004

List separately all the biotechnology-related research projects funded by the EU in which the Research Institute has acted as a co-ordinator or as a partner in 2002-2004. Of each project, indicate the name of the project, the name of the co-ordinator (principal investigator and organisation), a list of participating countries, the year of signing the funding contract and the name of the respective EU research programme.

a) as a co-ordinator

Dioxin risk assessment (QLK4-CT-1999-01446), “Comprehensive risk analysis of dioxins: development of methodology to assess genetic susceptibility to developmental disturbances and cancer” PI: Jouko Tuomisto (Finland, Sweden, Italy, Lithuania). 2000-2003. “Quality of Life and Management of Living Resources”

PAMCHAR, QLK4-CT-2001-00423, “Chemical and biological characterisation of ambient air coarse, fine and ultrafine particles for human health risk assessment in Europe “. PI: Raimo Salonen (Finland, The Netherlands, Germany). 2002, in execution. “Quality of Life and management of Living Resources”

GENOMEUTWIN (QLG2-CT-2002-01254), “Genome wide analyses of European twin and population cohorts to identify genes in common diseases”. PI: Leena Peltonen (Finland, Ireland, Sweden, Netherlands, Norway, Italy, Denmark, U.K.). 2002, in execution. “Quality of Life and Management of Living Resources”

NCL-MODELS (LSHM-CT-2003-503051), “Dissecting neuronal degeneration: Neuronal ceroid lipofuscinoses from genes to function”. PI: Anu Jalanko (Finland, United Kingdom, The Netherlands, Germany). 2003, in execution. FP6-LIFESCIHEALTH

TUNEUP (QLG7-CT-1999-00295), “Therapeutic utilization of a novel enzyme with unique adhesion properties”. PI: Sirpa Jalkanen (France, Spain, United Kingdom). 1999, in execution. “Quality of Life and management of Living Resources”

b) as a partner

BONETOX (QLK4-CT-2002-02528), “Bone development and homeostasis-critical targets in toxicology. Research to support test-method development and human health risk assessment for dioxins and other endocrine disrupting compounds in the food chain”. PI: Helen Håkansson, Karolinska institutet (Sweden, Finland, France, Germany, Italy, (USA)). 2002, in execution. “Quality of Life and management of Living Resources”

WeKnow (EWK2-CT-2002-2004), PI: Theo van den Hoven (The Netherlands, Slovakia, Czech Republic, Finland, United Kingdom, Germany). “Energy, Environment and Sustainable Development “

SAFER (EVK1-CT-2002-00108), “Surveillance and control of microbiological stability in drinking water distribution networks”. PI: Henri Begorre (France, Germany, United Kingdom, Finland, Portugal, Latvia). 2002, in execution. “Energy, Environment and Sustainable Development “

BIOSAFERPAPER (QLK1-CT-2001-00930), “Application of bioassays for safety assessment of paper and board for food contact”. PI: Matti Uusitupa (France, Italy, United Kingdom, Sweden). 2001, in execution. “Quality of Life and management of Living Resources”

GEHA (LSHM-CT-2004-503270), “Genetics of healthy aging”. PI: Claudio Franceschi (Italy, Germany, France, Netherlands, Greece, Finland, Poland, Ireland, Belgium, England, Denmark, Israel, China). 2004, in execution. “FP6-LIFESCIHEALTH”

EURAPS, “Autoimmune polyendocrine syndrome type I - a rare disorder of childhood as a model for autoimmunity”. PI: Olle Kämpe (Sweden, Italy, Ireland, United Kingdom, Australia, Switzerland, Norway, Germany, Finland, Estonia, China). 2004. “FP6-LIFESCIHEALTH”

EUPERTSTRAIN (QLK2-CT-2001-01819), “European Research Programme for improved pertussis strain characterisation and surveillance”. PI: Hans Hallander (Sweden, Finland, Germany, France, the Netherlands). 2001. “Quality of Life and management of Living Resources”

STREP-EURO (QLK2-CT-2002-01398), “Severe streptococcus pyogenes disease in Europe”
 PI: Claes Schalen (France, Romania, United Kingdom, Cyprus, Italia, Greece, Czech Republic, Sweden, Finland, Danmark, Germany). 2002. “Quality of Life and management of Living Resources”

SALM-GENE (QLK2-CT-2001-01940), “Strengthening international salmonella surveillance through strain typing and differentiation”. PI: Paul Boseley (Austria, United Kingdom, Finland, France, Denmark, Germany, Italy, the Netherlands). 2001. “Quality of Life and management of Living Resources”

7. *Researcher training in 2002-2004*

7.1 Use Table 5 to indicate the number of doctoral degrees achieved by researchers of the Research Institute in 2002-2004. Indicate also the number of completed doctoral degrees that were supervised by the investigators of the Research Institute in 2002-2004.

Table 5. The number of completed and supervised doctoral degrees at the Research Institute in 2002-2004.

	Year of completion of doctoral degree			
	2002	2003	2004	2002-2004
Number of doctoral degrees achieved by researchers of the Institute	31	25	25	81
Number of PhD degrees supervised by researchers of the Institute	19	18	20	78

Notes

Numbers refer only to the Departments involved at least partly in the biotechnology related research. Thus, degrees obtained in Departments involved in public health activities, other research areas or internal administration are not included.

Total (2002-2004) for the supervised degrees includes also figures, which have not been recorded in annual listings.

7.2 Indicate the total number of doctoral degrees in 2002-2004 by university that has granted the degree.

University of Helsinki 25, University of Turku 5, University of Oulu 3, University of Kuopio 32, University of California (Los Angeles) 2; others not reported.

PART C. FOLLOW-UP TO THE INTERNATIONAL IMPACT ANALYSIS OF PUBLIC BIOTECHNOLOGY FUNDING AND THE IMPLEMENTATION OF THE RECOMMENDATIONS 2003-2006.

8. Implementation of recommendations

8.1 Based on the evaluation report on Biotechnology in Finland (Publications of the Academy of Finland 11/02) and the follow-up report by the Ministry of Education (2003:11, *Bioteknii-kan tutkimuksen julkisen rahoituksen kansainvälisen arvioinnin jatkotoimenpiteet ja suositus-ten toimeenpano 2003-2006*) describe

- which recommendations, how and when the Research Institute has implemented
- which recommendations and when will be implemented in the future
- which recommendations cannot be implemented and why.

The Committee recommended that strengths of biotechnology in the area of Ministry of Social Affairs and Health should be developed, especially by supporting research in molecular biology and genomics. These are the key areas in the biotechnology strategy of KTL (see below).

8.2 Describe any other biotechnology-related development measures (not mentioned in the evaluation or follow-up report) which have been carried out in 2002-2004.

A new biotechnology strategy was created in 2004 for KTL. It was proposed that biotechnological research at the Institute be directed to the following fields: genetic background of common diseases (studying the predisposing genetic background of diseases, studying the interaction between environment, living habits and genetic background, and understanding the molecular-level pathogenesis of diseases); microbes and people (microbes as causes of infectious diseases, microbes behind chronic diseases, and normal flora and health), and third, the use of molecular biology and genetic data for the monitoring and control of public health (monitoring of communicable diseases, environmental health control and analysing of unexpected health problems).

The section discussing the required measures proposes that the KTL's expertise in the traditional fields (epidemiology, genetics, microbiology, data management) be secured, and the Institute's competence in new fields (bioinformatics, mathematical modelling, systems biology) be reinforced. The Institute shall have adequate knowledge of methods and proper equipment for work involving cell and molecular biology. The usability of population-based databases and other valuable material shall be evaluated, and required measures shall be taken to ensure that the technical standard is sufficient and the databases are adequate. The researchers shall be trained to understand the new aspects related to commercial co-operation, and the Institute shall revise its invention and contract policies and researcher reward system. The Institute shall also assist the Ministry of Social Affairs and Health in revising the legislation that regulates the use of bio banks and population data. The Institute has also clearly expressed interest in participating in the establishing of the abovementioned companies.

8.3 In the evaluation report on Biotechnology in Finland and the follow-up report by the Ministry of Education, several recommendations and measures were addressed to other organisations than the Research Institute. Describe which of the recommendations or measures have been of little importance to the Research Institute and/or which have been implemented inadequately from the Research Institute's point of view.

In general, the ear-marked funding to support biotechnology in the universities and biocentres has been valuable to the development of the whole biotechnology sector in Finland. Recommendations about cooperation and joint use of expensive research equipment have led to increased efficiency.

The funding mechanisms have, however, tended to support existing structures and ways of working. Novel ideas, especially such that help in bridging gaps between different Ministries (OPM, KTM, STM), would have been fruitful. From KTL's perspective, new funding mechanisms aimed for applied biotechnology research in health sector would be appreciated.

PART D. DEVELOPMENT PROGRAMME FOR RESEARCH AND TRAINING IN BIOTECHNOLOGY IN 2007-2009

9. Current situation

9.1 Major projects in the field of biotechnology and its applications in 2002-2004

List maximum of 10 major projects (e.g. R&D projects, infrastructure development) that highlight the Research Institute's mission in the field of biotechnology and that have significantly contributed to biotechnology research locally, nationally and internationally. For each project indicate the name(s) of the principal investigator(s) and the name that describes the main focus of the project.

Three Centers of Excellence of the Academy of Finland exist at KTL: the ones in Disease Genetics, in Cell Trafficking and one for Environmental Health Risk Analysis. In addition, the Nordic Center of Excellence in Disease Genetics has also been located to the Institute. KTL researchers act as co-ordinators in some of the largest integrated projects of European Community (e.g. GenomEUtwin). Major projects in biotechnology at KTL include:

Molecular and Cellular Biology of Cardiovascular Diseases (Christian Ehnholm ja Matti Jauhiainen):

Molecular Genetics of Common Diseases (Leena Peltonen, Markus Perola, Tiina Paunio, Anu Jalanko, Ismo Ulmanen, Jouko Lönnqvist)

- Molecular genetics of lactose intolerance
- Hyperlipidemia and, early myocardial infarct: Genetic and life style risk factors
- Molecular Mechanisms of Neurological Diseases
- The Molecular Mechanisms of Autoimmune Diseases
- Molecular genetics of skitsophrenia and other severe mental disorders

The Finnish Disease Heritage (Marjo Kestilä, Leena Peltonen)

Engineering of the cellular quality control systems in *Bacillus subtilis* for the production of high value-added proteins (Matti Sarvas)

Molecular bacteriology in epidemiology and resistance (Pentti Huovinen, Jari Jalava, Quishui He, Hanna Soini, Jaana Vuopio-Varkila, Anja Siitonen, Eija Könönen)

Genomics, proteomics and in vivo responses exploited in the development of drugs for and diagnostics of *Chlamydia pneumoniae* infections (Maija Leinonen)

Biofine – Characterization and measurement of the biological fraction of fine particles in indoor air (Aino Nevalainen)

Cell trafficking (Sirpa Jalkanen)

Activation of microbe induced innate immune responses in human leukocytes (Ilkka Julkunen)

Enteroviruses and type 1 diabetes (Merja Roivainen)

Molecular Epidemiology of Picornaviruses (Tapani Hovi)

9.2 Core facilities

List local and national core facilities which are essential for the biotechnology research activities of the Research Institute. For each core facility indicate the name that describes the facility.

a) core facilities run by KTL:

National DNA collections. The DNA extraction and storage unit of KTL has stored over 150 000 DNA samples of large population cohorts in Finland. The Unit has a high nationally and internationally recognized expertise and it is responsible for the DNA storage and aliquoting in several EU projects. The Unit has built advanced database structure and robotics for sample handling. The infrastructure has been funded also by the Academy of Finland and EU projects.

A large scale DNA extraction and storage facility is equipped with state of the art liquid handling robots, storage facilities, an automated Genra DNA extraction equipment and tailor made data management tools. It has a highly qualified, permanent staff of five technicians and a supervisor. The database management is harmonized between the DNA sample core, sequencing and genotyping units. It provides services on a subsidized recharge basis.

The Biomedicum Biochip Center (BBC) provides microarray core facility services for both custom made and Affymetrix arrays. It serves annually 60 research projects and performs over 2000 hybridizations. It operates on either full service or walk in and training modes. The BBC involves 10 scientists and technicians of whom two are full time for BBC. The core performs both service and research projects and provides hands on training in array technologies.

The Biomedicum Bioinformatics Unit (BBU) provides biocomputing expertise as well as computing resources for researchers in Biomedicum Helsinki and their collaborators. It performs bioinformatics analysis in the areas of sequence analysis, gene expression analysis, genomic annotations as well as genetic linkage and association analysis. BBU provides its users the largest collection in Finland of the publicly available bioinformatics applications and databases in its focus areas and updates these frequently. These applications are generally available for MS Windows platforms as well as the traditional statistical data analysis packages, which are typically made for Linux / Unix server environments.

The Sequencing Core provides low cost, high quality sequencing services for Biomedicum researchers using an ABI2720 48-capillary instrument fully automated liquid handling and two expert technicians.

Biomedicum Cell Imaging Cluster (BCIC) provides equipment, expertise and training for advanced cell imaging purposes at Biomedicum Helsinki and the Meilahti Campus. The cluster includes the imaging units of the Institute of Biomedicine and Haartman Institute, University of Helsinki, and the Department of Molecular Medicine, the National Public Health Institute.

Animal Facility at KTL: The animal facility in KTL has a barrier, a conventional area, and a room for experiments with replication deficient viral vectors (P3 level). The KTL animal facility has experience in production of transgenic and knockout animals.

Environmental microbiology laboratory works in close collaboration with the DNA sequencing and chip core facilities of the University of Helsinki, Institute of Biotechnology. Research has focused on extensive sequencing of microbial diversity in indoor environments. The Sequencing Core facility has capacity for large sequencing projects, which is essential for an approach where the whole microbial flora of an environment is to be revealed.

b) additionally, KTL is closely involved in the following core facilities:

The Finnish Genome Center (FGC) is an independent department of the HU and an intellectual core facility to promote genetic research in Finland. Among its activities, it provides high quality multiallelic- and SNP-genotyping services on a subsidized recharge basis for research groups. Multiallelic genotyping is performed using two Megabace 96 capillary automated sequencers and automated liquid handling equipment with an annual capacity of 1.8 million genotypes. The SNP genotyping is performed using a Sequenom MALDI-TOF mass array instrument with a theoretical capacity of 16 000 genotypes a day. The work flow and day to day quality control procedures are performed using a LIMS system and genotype storage and subsequent handling for statistical analysis is performed by a unique, tailor made data base system which is generated jointly with the Bioinformatics core. FGC has a staff of 20, including senior scientists, graduate students, technicians and administrative staff.

Functional MRI Unit: The 4.7 tesla fMRI equipment of this unit permits fast and accurate imaging of rodent organ structure and organ functions. The unit is a collaborative unit of the University Hospital and University of Helsinki.

BioCity Turku provides equipment and expertise for specialized microscopy (confocal microscopy of fixed and living cells, image analyses, micro-injection etc), flow cytometry (multi-colour immunofluorescence analyses and cell sorting), protein sequencing (protein digestions, mass-spectrometry based sequencing techniques (MALDI-TOF), transgenic animal facilities (production of transgenic and knock-out animals, breedings, facilities for experiments with infectious organisms), and cDNA microarrays (isolation of RNAs, generation of cDNA, hybridizations, image analyses, bioinformatics).

9.3 Impact of competitive funding to the Research Institute in 2000-2004

Describe the impact of competitive funding (e.g. from the Academy of Finland, Tekes, EU, etc.) or funding from other major sources (excluding budget funding) to the biotechnology research of the Research Institute in 2000-2004.

The competitive funding has been critical for the biotechnology research at KTL. The Center of Excellence funding as well as the funding for the Biocentrum Helsinki have facilitated building of the shared research infrastructure crossing institutional and departmental boundaries. The competitive funding is also the main resource to support graduate students and postdoctoral fellows. Tekes funding was extremely useful for the methodological development of SNP-arrays; a problem was the short period for this funding since no immediate industry partner could be identified. EU funding, especially one large integrated project coordinated by KTL (GenomeEUtwin) has dramatically contributed to the development of database infrastructure and high-throughput genotyping and sequencing facilities. The special infrastructure funds from the Academy of Finland with matching funds from KTL and HU have facilitated the development of microarray and bioinformatics platforms (microarray unit of Biomedicum and BBU)

10. Future development needs in biotechnology

Describe the Research Institute's expectations and proposals concerning the development of research and training in biotechnology in Finland (e.g. focus areas in research, researcher training and research career, infrastructure, research funding).

Upkeeping the infrastructure: high throughput robotics and machinery but also continuity of professional staff positions for these technology platforms is a real worry for all investigators. Here the role of ear-marked biotechnology funding is critical

Future success of Finland (and Europe) is dependent of the excellent research environments and attractive research positions also for non-Finnish scientists. One should use the biotechnology funding to facilitate the development of research environment and infrastructure which would be large enough for the new postgenome era.

Finland has special attraction in the clinical and epidemiological study samples collected based on our equal national health care system. Maximal utilization of these resources is only possible in the advanced research centers with high throughput technologies, good database infrastructure and well developed biocomputational resources. Cross-disciplinary expertise can only be attracted if the centers are of top scientific quality internationally.