

<https://helda.helsinki.fi>

---

FinnGen-tutkimus luo perustaa genomitiedon hyödyntämiseksi terveydenhuollossa : Lähes joka kymmenes suomalainen osallistuu

Palotie, Arno

2018

---

Palotie , A 2018 , ' FinnGen-tutkimus luo perustaa genomitiedon hyödyntämiseksi terveydenhuollossa : Lähes joka kymmenes suomalainen osallistuu ' , Duodecim , Vuosikerta. 134 , Nro 16 , Sivut 1545-1547 . < <https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo14467> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/304184>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

Aarno Palotie

Lähes joka kymmenes suomalainen osallistuu

## FinnGen-tutkimus luo perustaa genomitiedon hyödyntämiseksi terveydenhuollossa

**G**enomitieto on yksilöllistetyn hoidon kulmakiviä. Sen tuottaman biologisen ymmärryksen ja tätä kautta syntyvien sovelluksien tuominen terveydenhuoltoon edellyttää tutkimusta. Kesällä 2017 käynnistyneen akateemis-teollisen FinnGen-tutkimusyhteistyön tavoitteena on lisätä tietoa sairauksien geneettisestä taustasta analysoimalla 500 000 suomalaisen genom- ja terveystietojä.

Noin 200 000 pääasiassa THL:n kokoelmiin kuuluvan näytteen lisäksi kerätään 300 000 uutta näytettä biopankkeihin. FinnGenin partnereina ovatkin kaikki suomalaiset biopankit taustaorganisaatioineen ja seitsemän kansainvälistä lääkeyritystä. Isäntänä toimii Helsingin yliopisto. Suuria aineistoja tarvitaan, koska yksittäisten geenivariaatioiden merkitys on tavallisesti pieni eivätkä yksittäiset geenit ja niiden tuotteet toimi umpiossa, vaan kokonaisuuden osina. Moderni genomitutkimus tähtääkin tämän kokonaisuuden parempaan ymmärtämiseen.

Vaikka suomalainen geenitausta on pääosin eurooppalainen, se on omaleimainen (1). Laboratoriotutkimuksien tapaan geenitutkimuksetkin tarvitsevat viitearvonsa. Perimässä olevan suuren variaatiomäärän vuoksi myös viitetietodostojen on oltava suuria ja perustuttava omaan väestöömme.

Nykysuomalaisten polveutuminen pienestä perustajaväestöstä ja nopea väestönkasvu ovat johtaneet harvinaisten geenivarianttien rikastumiseen Suomessa. Suomalaisen tautiperinnön peittyvästi periytyvät geenivirheet ovat esimerkki tästä. Niiden lisäksi suomalaisiin on

**Näytteille tehdään noin 800 000 geenimerkkiä kattava genotyyppitysoanalyysi**

rikastunut myös geenin toiminnan sammuttavia loss-of-function-mutaatioita, joiden merkitys vaihtelee. Osa on neutraaleja tai altistaa sairauksille, mutta osa suojaa sairauksilta, kuten sepelvaltimotaudilta, tyypin 2 diabetekselta tai haavaiselta paksusuolitulehdukselta (1–3). Nämä suojaavat muutokset ovat erityisen kiinnostavia tautimekanismien ymmärtämisen kannalta.

FinnGenin kaltaisia tutkimushankkeita on toteutettu muuallakin. UK Biobankin 500 000 britin näyte- ja terveystietokokoelma on nopeasti muuttanut genomitutkimuksen toimintaympäristön. UK Biobankin genom- ja terveystieto on koko kansainvälisen tutkimusyhteisön käytössä, ja sen keskeisimmät löydökset liittyvät tautimekanismeihin (4–6). Tämä puolestaan mahdollistaa biomarkkereiden, riskinarvioinnin ja uusien hoitovaihtoehtojen kehittämisen. Vastaavia hankkeita tarvitaan kuitenkin lukuisia, sillä yksittäisten kokoelmien sijaan tuloksia pitää yhdistää eri aineistoista. Suomen, Viron ja muiden Pohjoismaiden geenipankkitutkimusten näytemäärät ovat toistaiseksi olleet pienehköjä ja niiden tutkimustietojen yhdistäminen vaikeaa.

FinnGen-tutkimus poikkeaa useimmista kooltaan ja osallistujiltaan vastaavista. Hankkeessa hyödynnetään useita vanhoja tutkimuskokoelmia, joiden osallistujat ovat jo melko iäkkäitä. Sairaalebionpankit puolestaan keräävät lähinnä näytteitä potilaista, joilla on syy tulla sairaalaan. Siksi FinnGen-aineistossa on muita vastaavia tutkimuksia enemmän sairaustapah-tumia, mikä tarjoaa tutkimusasetelmia erityi-

sesti sairauksien ja liitännäissairauksien taustan selvittämiseksi.

FinnGeniin osallistuvat tutkittavat antavat biopankkisuostumuksen. Biopankki luovuttaa pseudonymisoidut näytteet FinnGenille. Ennen biopankkilain voimaan tulemistä kerätyt näytteet on siirretty tai siirretään pääasiassa THL:n biopankkiin. Osallistuja antaa suostumuksensa näytteidensä ja tietojensa käyttämiseen laajasti lääketieteellisessä tutkimuksessa. Hän saa halutessaan tietää, mihin tutkimuksiin hänen näytettään ja tietojaan on käytetty ja voi milloin tahansa peruuttaa suostumuksensa. Tavoitteena onkin, että mahdollisimman moni biopankkinäytteen luovuttaja tietäisi tutkimushankkeesta.

FinnGen-näytteille tehdään noin 800 000 geenimerkkiä kattava genotyyppitysanalyysi genotyyppityssirulla. Suomen väestörakenteen vuoksi koko genomien sekvensointia ei tarvita, vaan suomalaista viitesekvenssitietoa ja laskennallisia menetelmiä (imputaatiota) käyttämällä voidaan määrittää ne perimän variaatiot, jotka eivät ole edustettuina siruilla. Näin tutkittavalta saadaan määritetyksi variantit, joita on populaatiossa enemmän kuin yhdellä tuhannesta. Tämä menetelmä maksaa 25–30 euroa näytteeltä, kun koko genomien sekvensoinnin kokonaishinta on vielä yli 1 000 euroa. Koko genomien sekvensointi lienee tulevaisuudessa mielekkäin analyysimenetelmä, mutta toistaiseksi kustannukset suurten näytemäärien analysoimiseksi ovat liian suuret.

Genomitietoa verrataan HILMO-, kuolinsyy-, Kelan lääkeosto- ja -korvaus- sekä syöpärekistereihin. Suomalaisen tutkimuksen tunnetuimpia saavutuksia ovat laajat epidemiologiset tutkimukset, kuten FINRISKI, Kaksostutkimus, Pohjois-Karjala-projekti ja Setti-tutkimus. FinnGen jatkaa perinnettä. Koko maan kattavat aineistot, joihin voidaan yhdistää tietoa osallistujien terveystapahtumista koko elämän ajan, ovat pohjoismaisen vahvuus.

Suomalaisen säädösympäristön kehittymisen ja panostus alaan mahdollisti FinnGenin. Suomessa terveydenhoitoa ei nähdä pelkkänä menoaeränä. Investoiduilla varoilla ja taitotiedolla voidaan myös kehittää ainutlaatuisia tutkimusta, joka edistää terveyttä ja stimuloi

yritystoimintaa. Terveysalan kasvustrategia, genomstrategia ja biopankkilaki sekä vireillä olevat genomikeskuslaki, sote-tiedon toisio-käyttölakiesitys ja hallituksen kärkihanke ilmentävät tätä oivallusta. TEKESin seuraaja Business Finland on nostanut terveysalan keskeiseksi kehittämisalueeksi. Suomesta on tullut houkutteleva tutkimusyhteistyökumppani ja investointikohde.

FinnGen-tulosten on tarkoitus olla laajasti tutkimusyhteisön käytössä, ja suomalaisille tutkijoille tarjotaan runsaasti osallistumismahdollisuuksia. Suuri joukko suomalaistutkijoita, biopankkien edustajia ja klinikoita osallistuu jo nyt hankkeen suunnitteluun ja toteutukseen. Yliopistosairaaloiden seniorikliinikoista koostuvat työryhmät suunnittelevat muun muassa rekisteritietojen optimaalista käyttöä kliinisesti merkittävien muuttujien tuottamiseksi, validointitutkimusten tarvetta ja toteutusta sekä FinnGenin jatkotutkimuksia. Kansainväliset partneriyritykset tarjoavat rahallista tukea merkittävän osaamispanoksensa lisäksi ja pääsevät tarkastelemaan FinnGen-dataa tietoturvallisessa ympäristössä. Yritykset eivät saa omistusoikeutta dataan eivätkä voi kopioida tai tallentaa yksilöiden tietoja.

FinnGen-tutkimus on onnistuessaan katalysaattori, joka mahdollistaa biopankkitutkimuksen nopean vilkastumisen, stimuloi uusia tutkimuksia, houkuttelee klinisiä lääketutkimuksia Suomeen ja piristää alan suomalaista yritysekosysteemiä. Mukana suunnittelussa on jo nyt suomalaisia yrityksiä, jotka tähtäävät genomitiedon välittämiseen terveydenhuoltoon, analyysiympäristöjen ja -menetelmien kehittämiseen sekä lääketieteellisen tiedottamisen jalostamiseen. ■



Kuva: Linda Tammisto

**AARNO PALOTIE, LKT, professori**  
Suomen molekyyli- ja lääketieteen instituutti (FIMM/HILFE), Helsingin yliopisto  
The Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, Yhdysvallat  
Massachusetts General Hospital, Boston, Yhdysvallat

#### SIDONNAISUUDET

Apuraha (Abbvie, AstraZeneca, Biogen, Celgene, Genetech, MSD, Pfizer), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer, Koulab Oy, Orion, MSD), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Pfizer), luottamustoimet (Sosiaali- ja terveysministeriö: Biopankkilainsäädännön ohjausryhmä, Terveyden ja Hyvinvoinnin laitos: Biopankin tieteellinen ohjausryhmä)

## KIRJALLISUUTTA

1. Lim ET, Wurtz P, Havulinna AS, ym. Distribution and medical impact of loss-of-function variants in the Finnish founder population. *PLoS Genet* 2014;10: e1004494.
2. Flannick J, Thorleifsson G, Beer NL, ym. Loss-of-function mutations in SLC30A8 protect against type 2 diabetes. *Nat Genet* 2014;46: 357–63.
3. Rivas MA, Graham D, Sulem P, ym. A pro-tein-truncating R179X variant in RNF186 confers protection against ulcerative colitis. *Nat Commun* 2016;7:12342.
4. Tikkanen E, Gustafsson S, Ingelsson E. Associations of fitness, physical activity, strength, and genetic risk with cardiovascular disease: longitudinal analyses in the UK Biobank Study. *Circulation* 2018;137:2583–91.
5. Wray NR, Ripke S, Mattheisen M, ym. Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression. *Nat Genet* 2018;50:668–81.
6. Zengini E, Hatzikotoulas K, Tachmazidou I, ym. Genome-wide analyses using UK Biobank data provide insights into the genetic architecture of osteoarthritis. *Nat Genet* 2018;50:549–58.