

## Kolmen keksijän koronälääke toisi lisäapua rokotteelle

Turkulainen lääkeinnovaatioyhtiö Therapeutica Borealis kehittää nenäsumutteena annettavaa covid-19-lääkettä. Lääkkeen idea on saanut patentin Yhdysvalloissa ja nyt patenttia haetaan maailmanlaajuisesti. Patentin haku Yhdysvalloissa on useimmiten takuu patentin läpimenoille myös muualla maailmassa. Yhdysvalloissa covid-19-tautiin liittyvillä hoitokeinoilla on ollut nopeutettu ohituskais-ta patenttihakemuksissa.

Hanke on aivan alkuvaiheessa, eikä se vielä ole esimerkiksi saanut rahoitusta. Therapeutica Borealin perustajat ovat Turun yliopiston entinen rehtori Kari Väänänen, lääkekehityksen parissa uransa tehnyt dosentti Lauri Kangas ja Turun yliopiston hallituksen puheenjohtajana toiminut ja Raision toimitusjohtajana vaurastunut Matti Rihko. ”Vuosien mittaan meistä kolmesta on muodostunut tiimi, joka on porukalla koettanut keksiä uusia asioita. Se on mielenkiintoista älyllistä haastetta”, Väänänen sanoo.

Kolmikon työnjako menee Väänäsen mukaan niin, että hän solubiologina tuntee tutkimuksen alkuvaiheen, Lauri Kangas lääkekehityksen ja Rihko liiketoiminnan. Kauppatieteiden ja psykologian maisteri Rihko on itse sanonut *Talouselämä*-lehden haastattelussa, että hänen roolinsa kolmikon työssä on miettiä käytettävyyttä ja esittää kysymyksiä.

Therapeutica Boreliaksen covid-19-lääkkeen ideana on estää viruksen kyky tunkeutua elimistöön ja monistua siellä. Koska virus tarttuu useimmiten ilmateitse ylähengitysteiden eli nenän limakalvojen kautta, on lääke tarkoitus antaa nenäsumutteena. Käyttötarkoitus voisi olla esimerkiksi tilanne, jossa ollaan menossa tilaisuuteen, jossa tartunnan riski on suuri. Yksittäinen lääkekuuri olisi lyhyt.

Väänäsen mukaan on tärkeää ymmärtää, että kyseinen lääke ei korvaisi rokotuksia. ”Rokotusten kattavuus esimerkiksi Afrikassa on vielä hyvin

pieni. Tarvetta muillekin hoitomuodoille tulee olemaan”, Väänänen sanoo.

Väänäsen mukaan odotettavissa on, että lähi-vuosina tulee lisää covid19-hoitomuotoja. Uusien lääkkeiden tullessa markkinoille on niiden hinta useimmiten hyvin korkea. Esimerkiksi lääkejätti MSD on esitellyt molnupiraviiria, joka on tabletti-muotoinen lääke, jolla estetään koronaviruksen lisääntymistä. Yhdysvaltojen hallitus on ostamassa yhtiöltä lääkettä 712 dollarin hintaan hoitajaksolta. Toinen turkulainen lääkekehitysyhtiö Faron Pharmaceuticals on kehittänyt suonensisäisesti annettavaa traumakine-lääkettä koronaviruksen aiheuttaman vaikean tautimuodon hoitoon.

### Kolme lääkeainetta yhdessä

Turkulaiskeksijöiden kehitteillä oleva nenäsumute voisi olla käsikauppatavaraa ja ennaltaehkäisevä lyhyt hoitomuoto. Lääkkeen ideana on yhdistää kolme jo käytettävissä olevaa lääkeainetta, joiden yhteisvaikutus estäisi koronaviruksen etenemisen elimistöön ja lisääntymisen. ”Vaikuttamalla ylähengitysteiden solujen toimintaan voimme estää viruksen lisääntymisen”, Väänänen summaa keksijöiden hypoteesin. Hypoteesi perustuu solubiologiseen ymmärrykseen siitä, miten vaipalliset virukset, kuten koronavirus, menevät solun sisään.

Jokaisella lääkeaineella on oma tehtävä viruksen leviämisen hankaloittamisessa. Yksi estää virusta tarttumasta solun pintaan, toinen estää viruksen siirtymisen soluun ja kolmas estää viruksen lisääntymisen. Väänänen muistuttaa, että yksittäin annettuna mikään kolmesta lääkeaineesta ei auta koronaviruksen aiheuttamaan tautiin.

Ensimmäinen lääkeaineista on proteinaasi-estäjä-aproiniini, jonka tiedetään estävän niiden proteinaasien aktiivisuutta, joita tarvitaan viruksen pinnan muokkaamiseen. Muokkausta tarvitaan, että virus tarttuu suurella halukkuudella solukalvossa

olevaan ACE 2 -reseptoriin. Aprotiniini on käytetty muun muassa haimatulehduksen hoidossa.

Toisena lääkeaineena on hydroksilorokiini, joka sai heikkoa mainetta Yhdysvaltojen entisen presidentin Donald Trumpin epätieteellisten lausuntojen vuoksi. Lääkettä on käytetty muun muassa malarian ja reuman hoitoon. Covid-19 hoidossa lääkkeellä ei ole objektiivista näyttöä toimivuudesta. ”Solubiologisesti oli heti tiedossa, että hydroklorokiini ei toimi isoina annoksina. Meillä on tässä aivan minimaaliset annokset verrattuna systeemihoidoissa käytettäviin annoksiin”, Väänänen sanoo.

Väänäsen mukaan hän on ollut mukana tutkimassa ainetta jo 1990-luvulla vaipallisten virusten kanssa työskennellessä, minkä vuoksi heillä on hyvä käsitys siitä, miten aine vaikuttaa viruksen kulkuun solun sisällä, kun se on päässyt endosomiin. Endosomi siirtää yhdisteitä solun sisällä. Hydroklorokiini on helposti solukalvon läpi kulkeva heikko emäs, joka neutralisoi solun sisäisiä happamia tiloja. Estämällä neutralisoivalla yhdisteellä solun sisäisen rakkulan happamoituminen, virus ei pääse tunkeutumaan ulos endosomista. Virus jää rakkulan sisään eikä pääse lisääntyminen.

Väänäsen mukaan kahden lääkeaineen vaikutukset eivät ole sataprosenttisia ja niistä huolimatta on todennäköistä, että joku virus pääsee suojauksen läpi ja alkaa lisääntyä elimistössä. Sen vuoksi tarvittiin vielä kolmas käytössä oleva lääke, joka vaikuttaisi suoraan jo muodostuneen viruksen toimintakykyyn.

Kolmanneksi suojaksi on loislääke ivermektini, jota on myös kokeiltu huonoin tuloksin suoraan koronälääkkeenä. Esimerkiksi Cochranen kesällä julkaiseman tutkimuskatsauksen mukaan ei löytynyt näyttöä, että ivermektini olisi estänyt covid-19-infektiota. Ivermektini on tehokas eräissä alkueläimissä blokkaamaan tiettyjä ionikanavia. Sen lisäksi tiedetään, että tämä ivermektini estää tiettyjen virusproteiinien tuman siirtymisen, joka vaikuttaa sitten näiden erilaisten tulehdusväliaineiden synteisiin.

Ivermektinin avulla voidaan estää myös viruksen glykolsylaatio, joka on voimakasta koronavirusten tapaisten vaipallisten virusten proteiineille, kuten virukselle nimen antavalle S-proteiinille (*spike*) eli piikkiproteiinille.

## Kehityksen vaiheet

Covid-19-nenäsumutelääkkeen kehitys on alkuvaiheessa. Lääkettä ei ole vielä testattu. Seuraavaksi Therapeutica Borealis koettaa saada muutaman miljoonan rahoituksen, jolla he voisivat tehdä kriittiset testit. Niitä ovat koeputkessa ja koe-eläimillä tehtävät kokeet, joissa selviäisi paremmin, toimiiko tässä vaiheessa aiempiin tutkimuksiin ja tutkijoiden kokemukseen perustuva idea. ”Yritämme viedä tämän faasi-vaiheeseen, jossa tutkittaisiin terveillä koehenkilöillä lääkkeen sivuvaikutuksia. Niitä ei pitäisi olla, sillä kaikki kolme lääkettä on ennestään paljon käytettyjä. Sen jälkeen testeihin tarvitaan leveämpiä hartioita”, Väänänen sanoo.

Tänä vuonna idealle saadulla patentilla on iso merkitys, sillä ilman sitä eivät laajat tutkimukset etene. Lääketestaukseen tarvitaan jopa kymmeniä tuhansia koehenkilöitä ja miljoonien eurojen budjetteja. Mahdollisuuksia sellaiseen löytyy etupäässä lääkeyhtiöiltä, joita Suomessa on vähemmän kuin muissa Pohjoismaissa, Yhdysvalloista puhumattaakaan. Väänäsen mukaan maailman terveysjärjestö WHO kanssa on käyty keskustelua, että he voisivat olla kolmannen vaiheen yhteistyökumppani.

## Suomessa kehitetään myös rokotetta

Rokote Laboratories Finland sai kesällä yhdeksän miljoonan euron rahoituksen nenäsumutteen annosteltavan koronavirusrokotteen kehittämiseen. Sveitsiläinen Ferring Ventures SA, Jenny ja Antti Wihurin rahasto ja Suomen Kulttuurirahasto tekivät yhtiöön 3,5 miljoonan euron pääomasijoituksen. Sen lisäksi Business Finland myönsi 5,5 miljoonan euron lainan koronarokotteen jatkokehittämistä ja kliinisiä kokeita varten.

Koronarokote perustuu Helsingin yliopistossa ja Itä-Suomen yliopistossa tehtyyn tutkimukseen. Molemmat yliopistot ovat myös Rokote Laboratories Finland Oy:n osaomistajia. Tutkimustyötä on tehty virologian professori Kalle Sakselan, akateemikko Kari Alitalon ja akatemiaprofessori Seppo Ylä-Herttulan laboratorioissa ja sitä ovat tukeneet Suomen Akatemia, Wihurin tutkimuslaitos ja Sakari Alhopuron säätiö. Rokote hyödyntää Ylä-Herttulan tutkimusryhmän pitkään kehittämää geeninsiirtoteknologiaa, jota on kokeiltu jo useissa potilastutkimuksissa sydän- ja verisuonitautien ja syöpien geeniterapiaan.

Helsingin yliopiston tiedotteen mukaan rokote koostuu turvalliseksi osoitetusta adenoviruskuljetimesta, johon on kloonattu SARS-CoV-2-viruksen S-proteiinin DNA-juoste. Sen avulla nenänielun solut voidaan ohjelmoida tuottamaan rokotevasteen aikaansaavaa SARS-CoV-2-viruksen pintaproteiinia. Muita viruksen osia rokotteessa ei ole.

Suomessa etupäässä annetut koronavirusrokotteet ovat olleet lähetti-RNA- eli mRNA-rokotteita. Nano-lipidipartikkeleihin kapseloidun lähetti-RNA:n avulla lihassolut alkavat tuottaa pistokohdassa koronaviruksen piikkiproteiinia. Teknologiaa on kehitetty 1990-luvulta lähtien, mutta koronavirusrokotteet ovat ensimmäiset tekniikkaa laajasti hyödyntäviä rokotteita.

Lisäksi Suomessa on annettu yhtä adenovirusvektorirokotetta, jonka sisältävä DNA vie adenoviruksen avulla pistokohdassa solujen sisään, missä tuotetaan sitten piikkiproteiinia. Elimistön puolustusjärjestelmä tunnistaa rokotteen tuottaman valkuaisen ja siten valmistautuu torjumaan varsinaisen koronaviruksen.

JUKKA LEHTINEN

Kirjoittaja on tiedetoimittaja.

---

## EUROOPAN TIETEELLISET SEURAT

Tieteellisten seurain valtuuskunnassa työskentelevät **Elina Late** ja **Janne Pölönen** selvittivät, että Euroopassa toimii alustavien arvioiden mukaan noin 9 000 tieteellistä seuraa.

Tieteelliset seurat muodostavat eurooppalaisen tiedeyhteisön yhdessä yliopistojen ja muiden tutkimusta harjoittavien organisaatioiden kanssa. Vaikka seuroilla on vakiintunut asema ja ne ovat tunnettuja, niitä koskevaa tutkimusta on tehty vain vähän.

Tieteellisten seurojen määrää pystyttiin arvioimaan joidenkin maiden ylläpitämien listaus-ten avulla. Näiden lukujen perusteella muodostettiin arvio seurojen määrästä 46 Euroopan maassa. Jotta seurojen määrästä Euroopassa saataisiin tarkempaa ja varmempaa tietoa, tulisi asiaa selvittää jokaisessa maassa erikseen. Selvityksissä tulisi ottaa huomioon maan tavat organisoida tieteellisten seurojen toimintaa.

Suomen osalta tieteellisten seurojen määrän arvioinnissa käytettiin TSV:n jäsenseuraluetteloa. Tällä hetkellä TSV:n jäseniin kuuluu 295 seuraa. Näiden lisäksi Suomessa on muitakin tieteellisiä seuroja.

Laten ja Pölösen artikkeli “The number of Learned Societies in Europe” on luettavissa verkossa: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5513560>.

## NUOREN TUTKIJASUKUPOLVEN RAHOITUSMUOTOJEN UUDISTAMINEN

Suomen Akatemia on aloittanut selvityshankkeen nuoren tutkijasukupolven rahoitusmuotojen uudistamiseksi. Tavoitteena on selvittää, minkälainen rahoitusmuoto tai -malli palvelisi parhaiten nuoren tutkijasukupolven tutkimustyötä ja uraa. Hankkeen aikana arvioidaan myös, miten rahoitusmuotouudistuksella voitaisiin sujuvoittaa rahoituksen hakemista ja käyttöä sekä keventää tutkimusorganisaatioiden hallinnollista työtä.

Suomen Akatemialla on nykyisin nuorelle tutkijasukupolvelle haettavissa tutkijatohtorin ja akatemiattutkijan rahoitusmuodot sekä osana akatemiahanke-rahoitusmuotoa nuorten akatemiahanke. Rahoitusmuodot on otettu käyttöön eri aikakausina ja niitä on kehitetty eri vaiheissa rahoitusmuotolähtöisesti. Samaan aikaan tutkimustyön käytännöt ja tutkimusorganisaatioiden urajärjestelmät ovat vuosien varrella muuttuneet, ja esimerkiksi tutkimusyhteistyö on saanut uusia muotoja. Myös eri tutkimusalojen tarpeet tutkijanuran tukemisessa vaihtelevat.

Toimintaympäristössä tapahtuneiden muutosten takia Suomen Akatemia näkee, että rahoitusmuotojen toimivuutta on tarkasteltava uusista näkökulmista. Se haluaa selvittää, palveleeko nykyinen kolmen rahoitusmuodon kokonaisuus parhaalla mahdollisella tavalla nuoren tutkijasukupolven tutkimustyötä. Hakijoilta saadun palautteen perusteella rahoituksen hakemista ja sen käyttöä on tarpeen yksinkertaistaa.

Selvityshanke on käynnistetty syyskuussa. Suomen Akatemia kerää syksyn 2021 kyselyjen ja sidosryhmäkeskustelujen avulla näkemyksiä, huomioita ja toiveita tutkijoilta ja tutkimusorganisaatioilta kehittämisen tueksi.