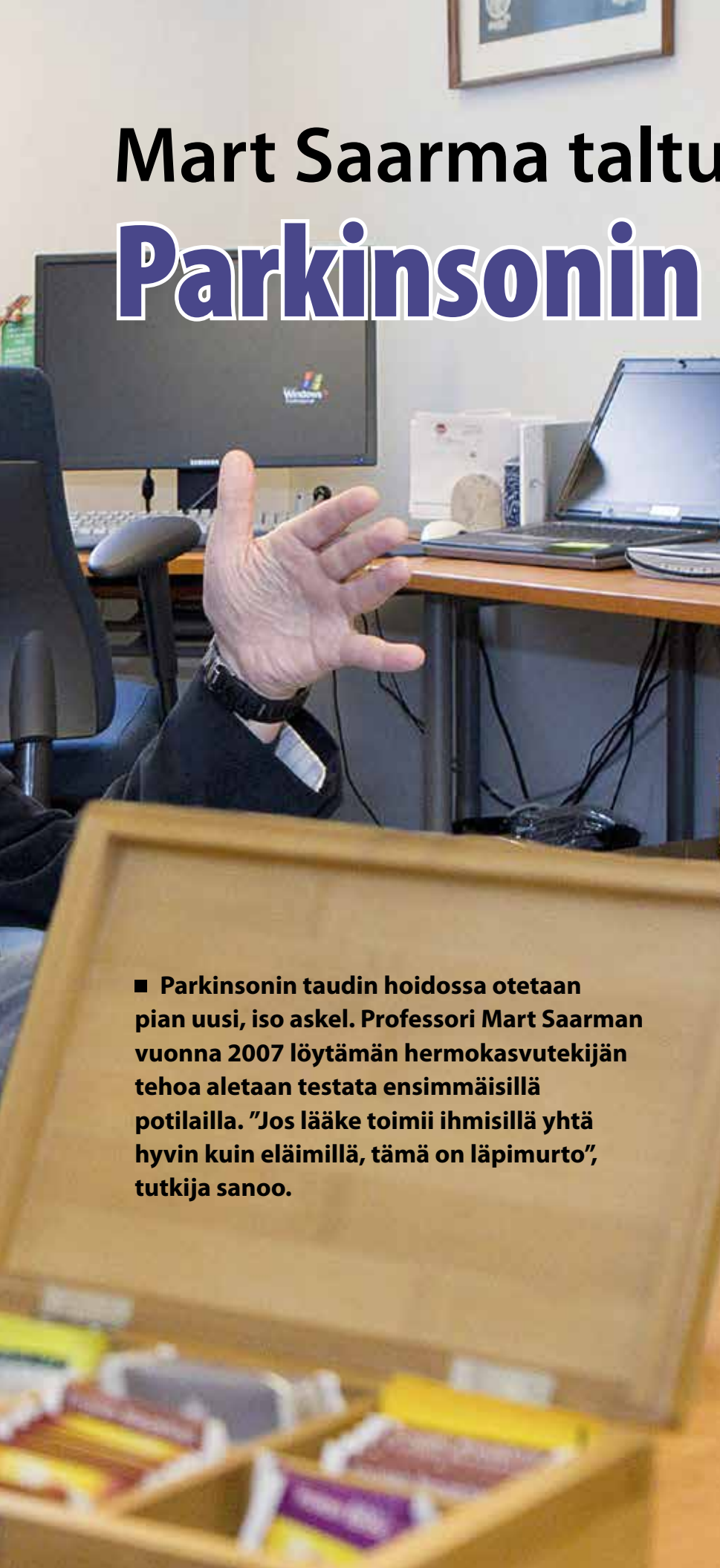




Mart Saarma harmittelee, ettei uutta lääkettä saa testata potilailla, joilla Parkinsonin tauti on vasta varhaisessa vaiheessa. "Juuri heitä lääke saattaisi auttaa eniten", tutkija sanoo.

Mart Saarma taltuttaa Parkinsonin tautia



■ Parkinsonin taudin hoidossa otetaan pian uusi, iso askel. Professori Mart Saarman vuonna 2007 löytämän hermokasvutekijän tehoa aletaan testata ensimmäisillä potilailla. "Jos lääke toimii ihmisillä yhtä hyvin kuin eläimillä, tämä on läpimurto", tutkija sanoo.

Marja Saarikko

Helsingin yliopiston professori **Mart Saarma** kollegoineen löysi vuonna 2007 proteiinin, jonka ansiosta Parkinsonin taudin hoito saattaa olla mullistumassa.

Kymmenen vuoden kehitystyön tuloksena hermokasvutekijä CDFN on tullut ensimmäiseen kliiniseen vaiheeseen eli ihmiskokeisiin. Niissä selvitetään lääkeaihion turvallisuutta ja alustavasti myös tehoa potilailla, joilla Parkinsonin tauti on edennyt pitkälle.

Tukholman Karoliininen instituutti löysi sopivat potilaat kokeita varten jo syyskuun lopulla. Vuodenvaihteen jälkeen potilasrekrytoinnin aloittavat myös Helsingin ja Lundin yliopistolaiset sairaalat.

Ensimmäisessä vaiheessa lääkettä annetaan yhteensä 18 potilaalle, joista kuusi saa aluksi vain lumevalmistetta.

Kun Saarman ryhmän artikkeli CDFN:n löytymisestä aikoinaan julkaistiin *Nature*-lehdessä, kasvutekijän vaikutuksia ei vielä tunnettu kovin hyvin.

Ei tiedetty, kuinka se vaikuttaa esimerkiksi Alzheimerin tautiin tai liikehermoja tuhoavaan ALS-tautiin. Sekin oli epäselvää, kuinka kasvutekijään perustuva lääke toimisi Parkinsonin taudin hoidossa.

Sitten Saarma sai 1,5 miljoonan euron apurahan Parkinson-tutkimukseen erikoistuneelta amerikkalaiselta Michael J. Fox -säätiöltä ja pääsi tutkimaan löytöään tarkemmin.

Lääkeaihion testaukset lukuisissa hiiri- ja apinakokeissa ovat antaneet hyvin rohkaisevia tuloksia. Taudin kulku saatiin eläinmalleissa pysäyttämään. Eläinten motoriset oireet, kuten vapina, jäykkyys ja pakkoliikkeet, ovat lieventyneet.

Saarman mukaan erittäin mielenkiintoista on se, että CDFN on vähen-

» » »

Jos potilas saisi hermosolujen rappeutumista estävää lääkettä heti diagnoosin tekemisen jälkeen, taudin oireet voisivat parhaassa tapauksessa hävitä.

tänyt eläimillä myös tautiin liittyviä ei-motorisia oireita, kuten masennusta. Lisäksi se on nostanut motivaatiota, mihin muut testatut kasvutekijät eivät ole pystyneet.

”Mikäli CDNF toimii samalla tavoin ihmisellä kuin eläimellä, kyseessä on läpimurto”, professori sanoo.

Nykylääkkeitä lievittävät vain taudin oireita

Parkinsonin tautiin on jo nyt lääkkeitä, jotka vaikuttavat sen oireisiin. Yksikään lääkkeistä ei kuitenkaan pysty hidastamaan sairauden etenemistä.

Parkinsonin taudissa hermosolut rappeutuvat eivätkä enää pysty tuottamaan hermovälittäjäaine dopamiinia.

”Kun oireita lievittävää lääkettä syö vuoden tai pari, voi jonkin aikaa paremmin. Dopamiinia tuottavat hermosolut jatkavat silti rappeutumistaan ja lopuksi kuolevat”, Saarma kuvailee.

Nykyinen peruslääke Parkinsoniin on jo reilut 50 vuotta käytössä ollut levodopa. Se on aminohappo ja dopamiinin esiaste, josta elimistö valmistaa edelleen dopamiinia. Viime vuosikymmeninä on kehitetty muitakin, aivojen omaa dopamiinituotantoa kiihdyttäviä lääkkeitä.

Levodopan ongelma on sen huono hyötysuhde eli imeytyminen elimistöön. Vain kymmenesosa lääkeaineesta kulkeutuu aivoihin asti.

Parempi versio lääkkeestä saatiin aikaan, kun suomalaisyhtiö Orion yhdessä Helsingin yliopiston tutkijoiden kanssa kehitti toisen lääkeaineen, entakaponin, joka tehostaa levodopan vaikutusta.

Sekä levodopaa että entakaponia sisältävät lääkkeet ovat tablettimuotoisia, minkä ansiosta potilaan on helppo nauttia ne.

Tässä kohtaa tullaan CDNF-hermosolujen rappeutumista estävän hoidon kompastuskiveen. Lääke on annosteltava suoraan aivoihin, mikä edellyttää kirurgista toimenpidettä.

Sen takia kasvutekijää ei ainakaan

toistaiseksi voida antaa taudin varhaisvaiheessa oleville potilaille, vaikka lääke voisi Saarman mukaan auttaa eniten juuri heitä.

”Viranomaiset katsovat, että kirurgisen toimenpiteen riski on korkea. He eivät siksi anna lupaa CDNF:n annosteluun potilaille, joilla muut lääkkeet vielä toimivat”, Saarma harmittelee.

”Tutkijan kannalta se on turhauttavaa.”

Jos potilas saisi hermosolujen rappeutumista ja kuolemista estävää lääkettä heti sairausdiagnoosin tekemisen jälkeen, taudin oireet voisivat Saarman mukaan parhaassa tapauksessa hävitä.

”Kannattaisiko siis harkita luvan antamista myös varhaisen vaiheen potilaiden hoitoon”, tutkija miettii.

Toinen vaihtoehto on tietenkin kehittää lääkkeestä versio, jonka annostelu ei edellytä kirurgiaa.

Saarman johtamassa laboratorioissa rakennetaan siksi CDNF:stä myös muunnoksia, jotka kykenisivät läpäisemään keskushermostoa suojelevan veri-aivoesteen. Näin lääkkeet voitaisiin antaa suun kautta tai injektiona.

”Eläinmalleissa nämä modifikaatiot näyttäisivät toimivan, mutta laboratoriovaiheesta menee kuitenkin vielä vuosia ennen kuin kliiniset kokeet voidaan aloittaa.”

CDNF ehkäisee tulehdusta aivoissa

Kun Parkinsonin tauti havaitaan, se on jo ehtinyt aiheuttaa aivoissa melkoista tuhoa. Siinä vaiheessa, kun ensimmäiset motoriset oireet huomataan, lähes puolet keskiaivojen dopamiinisolusta on jo kuollut. Hoitoja aloitettaessa ollaan siis vaativassa tilanteessa.

Mart Saarman mukaan yksi tutkimuksen tärkeimpiä tehtäviä olisi kehittää taudin varhaisen vaiheen diagnostiikkaa.

Vielä luotettavaa diagnostista menetelmää ei ole. Lääkäri joutuu siksi yleensä tekemään diagnoosin pelkäs-

tään potilaan oireiden perusteella. Niiden ilmetessä paljon on jo menetetty.

”Parasta olisi löytää tauti silloin, kun hermosolujen rappeutuminen on vasta alkanut”, professori tähdentää.

Saarma itse on yrittänyt parikymmentä vuotta selvittää sitä, kuinka hermosolut säilyvät elossa ja miten niiden tuhoutuminen voitaisiin estää.

”Suuri osa hermosoluista ei jakaudu, mutta niiden on pysyttävä hengissä. Siihen ne tarvitsevat energiaa ja hermosignaaleja.”

Ennen CDNF:ään paneutumistaan Saarma ehti tutkia myös toista hermokasvutekijää, GDNF:ää. Sekin on osoittautunut lupaavaksi lääkeaihioksi, samoin kuin sen sisarproteiini neurturiini.

Nekin ovat molemmat edenneet lääkekehityksen kliinisen vaiheen kokeisiin, joita tehdään Yhdysvalloissa ja Britanniassa. Neurturiinia saaneilla varhaisen vaiheen Parkinson-potilaille taudin on todettu osittain pysähtyneen.

Nämä kasvutekijät eivät professorin mukaan siltikään ole yhtä hyviä kuin CDNF, joka on osoittautunut yliver-taiseksi.

Mart Saarma

- Syntynyt Viron Tartossa vuonna 1949.
- Filosofian maisteri 1972, filosofian tohtori 1975, Tarton yliopisto.
- Tutkimusassistentti ja nuorempi tutkija Tarton yliopistossa 1971–1977.
- Viron tiedeakatemian molekyyli-genetiikan laboratorion johtaja Tartossa 1977–1980.
- Viron tiedeakatemian molekyyli-genetiikan laboratorion johtaja Tallinnassa 1980–1990.
- Helsingin yliopiston biotekniikan instituutin johtaja 1990–2008.
- Biokeskus Suomen johtaja 2008–2009.
- Akatemiaprofessori 2008–2013.
- Helsingin yliopiston biotekniikan professori 2013–
- Naimisissa. Kaksi aikuista lasta ja kolme lastenlasta.
- Harrastaa tennistä, hiihtoa ja työmatkapyöräilyä.

Parkinsonin-potilaita hoidetaan nykyisin lääkkeillä, jotka vaikuttavat vain taudin oireisiin. Tutkijat etsivät lääkkeitä, jotka voisivat myös hidastaa taudin etenemistä tai jopa pysäyttää sen.

Tutkimuksissa on selvinnyt, että CDNF toimii eri tavoin kuin muut kasvutekijät. Se ei ainoastaan pidä hermosoluja hengissä, vaan se myös vähentää tulehdusta aivoissa.

CDNF:n salaisuus on, että se pystyy suojaamaan soluja niin kutsutulta ER-stressiltä, jota esiintyy monien kroonisten sairauksien yhteydessä. Parkinsonin taudin ohella se liittyy myös ALS-tautiin ja Alzheimerin tautiin.

Kaupallistaminen yrityksen hoteissa

Ruotsissa ja Suomessa nyt käynnistävissä CDNF:n potilaskokeissa Mart Saarmalla itsellään ei ole enää suoraa roolia.

Lääkeaihion tuotekehitystä ja kaupallistamista varten on perustettu Herantis Pharma -niminen yritys. Siinä professori toimii yhtenä tieteellisenä neuvonantajana.

Valmiin lääkkeen saamiseen markkinoille Herantis Pharmalla on vielä matkaa.

Lääkekehityksen klinisen faasin eli ihmistutkimusten ensimmäisen vaiheen jälkeen edessä on kakkosvaihe. Jos molempien tulokset ovat suotuisia, tehdään kolmas tutkimus laajemmalla potilasjoukolla. Jokainen kolmesta potilaskoevaiheesta vie parisen vuotta.

Eläinkokeiden tulokset ovat kuitenkin niin hyvät, että lääkkeen onnistumiseen uskovat muutkin kuin

Parkinsonin tauti on liikehäiriösairaus

Parkinsonin tauti on hitaasti etenevä neurologinen sairaus. Taudin oireita ovat muun muassa vapina, lihasten jäykkyys sekä liikkumisen hidastuminen. Lihásjäykkyys näkyy esimerkiksi kasvojen ilmeettömyytenä ja puheen monotonisuutena.

Tautiin voi liittyä myös esimerkiksi unen, ajatustoiminnan ja muistin häiriöitä. Joillakin se saattaa aiheuttaa masennusta.

Taudin takana on keskiaivojen mustatumakkeen hermosolujen vaurioituminen. Vaurio johtaa siihen, etteivät aivot enää tuota riittävästi hermovälittä-

jäaine dopamiinia. Syy hermosolujen tuhoon on tuntematon.

Parkinsonin tautiin sairastutaan tavallisimmin 50–70-vuotiaana, mutta se voi alkaa myös varhaisemmassa iässä. Yli 60-vuotiaista tautia sairastaa keskimäärin yksi prosentti.

Tauti on yleisempi miehillä kuin naisilla. Perinnöllinen se on vain hyvin harvoin.

Parkinsonin tautia ei kyetä ehkäisemään eikä parantamaan, mutta sen oireita voidaan hoitaa erilaisin lääkkein. Käytetyin lääkeaine on levodopa.

hermokasvutekijän löytäjä.

”Odotukset ovat kaikilla korkealla”, Mart Saarma sanoo.

Yksi lääkekehityshankkeen tukijoista on Euroopan unionin tutkimus- ja innovaatio-ohjelma Horisontti 2020. Se myönsi Herantis Pharmedan tutkimuskonsortion ensimmäiseen potilaskoevaiheeseen kuuden miljoonan euron rahoituksen.

Mart Saarman tutkimusryhmällä on konsortiossa merkittävä asema. Lisäksi siinä ovat mukana myös muun muassa Karoliinisen instituutin, Lundin ja Helsingin yliopistolliset sairaalat, Oxfordin yliopisto sekä Euroopan Parkinsonin taudin potilasjärjestö Epda.

Mittava elämäntyö jatkuu yhä

Mart Saarma toimi Helsingin yliopiston Biotekniikan instituutin johtajana vuodesta 1990 vuoteen 2007. Sen jälkeen hän on työskennellyt instituutis-

sa akatemiaprofessorin ja tätä nykyä biotekniikan professorin nimikkeillä.

Saarman ensimmäisiä tutkimuskohteita olivat kuuloelimen ja ihon hermotus. Hermokasvutekijä GDNF sai tutkijan kiinnostumaan aivoista ja sen jälkeen Parkinsonin taudista.

Virolaissyntyinen tutkija aikoo jatkaa professorina vielä kaksi vuotta eli 70-vuotiaaksi saakka. Työn jatkamisen mahdollistaa rahoitus, jota hänen tutkimukselleen ovat myöntäneet esimerkiksi suomalaiset ja yhdysvaltalaiset säätiöt.

Mielenkiinnon keskeisenä kohteena Saarmalla on yhä hermokasvutekijä CDNF. Hän tahtoo selvittää muun muassa sitä, kuinka kasvutekijä toimisi ALS-taudin hoidossa.

”Haluaisin vielä myös nähdä, miten CDNF:n modifikaatio toimii apinakokeissa ja saadaanko se vietyä klinisiin kokeisiin.” □

Kirjoittaja on kemisti ja vapaa toimittaja. marja.saarikko@gmail.com