

Rokote on ratkaiseva rasti

■ **Koronarokotteen kehittäjät uurastavat nyt hartiavoimin, sillä maailma voi huokaista helpotuksesta vasta, kun heidän työnsä hedelmät ovat valmiita ja ihmiskunnan käytettävissä.**

ANNI TURPEINEN

Uusi koronavirus Sars-CoV-2 lehahti kiinalaiselta kalatorilta Itävallan viruslinkoon ja sieltä kaikkialle Eurooppaan häkellyttävän nopeasti.

Hämmästyttäväksi on osoittautunut myös viruksen kukistamiseen tähtäävän rokotetutkimuksen ja -kehityksen tehokkuus.

Siitä, kun tutkijat olivat tammikuussa saaneet selvitettyksi viruksen genomien eli perimäaineksen, kului ainoastaan 42 päivää siihen, kun amerikkalainen bioteknologiayritys Moderna Therapeutics toimitti ensimmäiset rokote-erät kliinisiin tutkimuksiin eli ihmisillä tehtäviin kokeisiin.

Ihmistutkimukset käynnistettiin maaliskuussa Yhdysvaltojen Seattlessa ja Atlantassa, joissa rokoteinjektioita on alettu antaa terveille vapaaehtoisille koehenkilöille.

Intensiivistä työtä tehdään muualakin. Koronarokotteita on eri puolilla maailmaa kehitteillä toistasataa. Niistä jo muutama muukin on edennyt laboratorion joko eläinkokeiden kautta tai jopa ilman niitä ihmistesteihin.

”Sekä tahti että motivaatio covid-19-taudin ehkäisevän rokotteen kehittämiseen ja markkinoille saattamiseen ovat kovat”, vahvistaa Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskuksen tuore johtaja, professori **Mika Rämät**.

Juuri rokote on keskeinen työkalu taistelussa pandemiaa vastaan.

”Käytännössä uuden koronaviruksen aiheuttama tauti saadaan hallintaan ainoastaan riittävän laumasuojan muodostumisella. Se tapahtuu joko rokotteen avulla tai niin, että tarpeeksi suuri osuus väestöstä sairastaa taudin.”

Rokotteen avaimet viruksen kruunussa

Rokottamisen ideana on saada ihmisessä aikaan immuunivaste. Rokote esittelee viruksen ja sen mekanismin elimistölle turvallisella tavalla ennen kuin ihminen altistuu tautitartunnalle.

Kun kehoon sitten tunkeutuu oikea virus, elimistö tunnistaa sen ja osaa heti ryhtyä valmistamaan vasta-ainetta.

Näin immuunipuolustus saa viruksen tuhottua ennen kuin se ehtii valjastaa soluja lisääntymiskoneikseen. Ihminen ei sairastu eikä hänelle tule taudin oireita.

Tutkimus on edennyt huimasti siihen nähden, että kyseessä on alle puoli vuotta sitten lepakosta loikannut virus, jota ihmiskunta ei ole ennen tavannut.

Täysin uuden rokotteen kehittämisen kestää tyypillisesti vuosikymmenen tai enemmänkin. Koronarokotetutkimuksessa on siis edetty huimaa vauhtia – myös siihen nähden, että kyseessä on alle puoli vuotta sitten lepakosta loikannut virus, jota ihmiskunta ei ole koskaan ennen tavannut.

Rokotetutkijoilla on kuitenkin puolellaan tieteentöiden keskeinen peruspiilari.

”Tutkimus nojaa aina aikaisempaan tietoon, niin nytkin”, Rämät sanoo.

”Uudella viruksella on läheisiä sukulaisia, jotka tunnemme hyvin. Se auttaa tutkijoita.”

Maailmalla nyt riehuva virus on sukua 2000-luvun alussa temmeltäneille Sars-CoV-1- ja mers-viruksille. Molemmat aiheuttavat ihmisessä vakavan hengitystieinfektion, samoin kuin nyt uusi sukulaisvirus.

Yhteistä kaikille kolmelle koronavirukselle on niiden rakenne. Rakenteen tunteminen ja tautimekanismin tunnistaminen tarjosivat rokotetutkijoille pohjan, jolta he pääsivät pian ponnistamaan eteenpäin.

Uuden koronaviruksen tiedetään olevan positiivissäikeinen rna-virus. Tätä perimäainesta suojaa proteiinista muodostunut rasvaliukoinen vaippa, josta sojottaa ulospäin piikkien muodostama ”kruunu”. Sen mukaan koronavirukset ovat saaneet nimensäkin; latinan sana *corona* tarkoittaa kruunua.

Viruksen nujertamisen avaimen uskotaan piilevän juuri kruunun piikeissä. Sars-CoV-2-virus tunkeutuu isäntäsoluunsa piikkiensä eli s-proteiinien

avulla. Juuri ne ovat tutkijoiden mukaan sopiva kohde rokotteelle.

Samaa kohdetta hyödynnettiin myös rokotteissa, joita aikoinaan kehitettiin Sars-CoV-1-virusta vastaan. Tutkimus kuitenkin tyrehtyi, kun sars-epidemia päättyi. Sars-CoV-1-virusta ei ole tavattu maapallolla enää vuoden 2003 jälkeen.

Vaihtoehtoisia kehityslinjoja

Rokotteen rakentamisessa voidaan käyttää hyväksi kokonaista virusta,

» » »



"Tiedeyhteisön motivaatio koronarokotteen aikaansaamiseen on erittäin korkea", sanoo professori Mika Rämetsä.



Jonne Renvall/Tampereen yliopisto

Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskuksen laboratoriossa tunnelma on nyt intensiivinen.

» » »

joka on joko tapettu tai jota on ainakin heikennetty. Näin perinteisesti tehdäänkin.

Koska nyt on kiire, useat kehitteillä olevista koronarokotteista pohjautuvat siihen, että elimistön omat solut valjastetaan tuottamaan haluttua viruksen osaa – kuten piikkiproteiinia – dna:n tai rna:n avulla. Kun tutkijoiden ei tarvitse kasvattaa suuria määriä virusta, päästään etenemään nopeammin.

Esimerkiksi Moderna Therapeuticin rakentama rokote sisältää niin kutsuttua lähetti-rna:ta, jonka ohjeen mukaan viruksen osia tuottuu elimistössä.

Amerikkalaisyhtiön toimitusjohtaja, tohtori **Stephen Hoge** vertaa *Times*-lehdessä lähetti-rna:ta biologiseen tietokoneohjelmistoon. Ohjelma saa solun tuottamaan koronaviruksen kaltaisia proteiineja, jolloin ihmiselle muodostuu immuunivaste.

Rokote voidaan valmistaa myös niin, että siihen sisällytetään viruksesta vain jokin aktiivinen osa tai palasia siitä. Apuna on mahdollista käyttää myös muita viruksia.

”Presidentti **Vladimir Putin** on maininnut tiedotusvälineissä, että Venäjäl-

lä tutkitaan tupakan mosaiikkiviruksen hyödyntämistä koronarokotteen kehittämiseksi”, Mika Rämetsä kertoo.

”Tupakan mosaiikkivirus on ihmiselle vaaraton. Sen rakenteita käsittelemällä siihen voidaan liittää koronaviruksen proteiineja, vaikkapa juuri piikkiproteiini.”

Rokotteen valmistamisessa ei välttämättä tarvita itse virusta lainkaan. Tarkoituksen kelpaavat myös virusta muistuttavat partikkelit (vlp, *virus-like particles*).

Rokotteen valmistamisessa ei välttämättä tarvita lainkaan itse virusta.

Juuri tämän melko uuden menetelmän on valinnut Rämetsän johtama Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus, joka myös suunnittelee omaa täsmäasettaan koronapirulaista vastaan.

Rokotetutkimuskeskuksen laboratorion vetäjän **Vesna Blazevicin** ryhmällä on vlp-partikkelien rakentamisessa hyvin vahvaa osaamista. Keskus tekee tiivistä yhteistyötä myös yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan apulaisprofessorin **Vesa Hytösen** ryhmän kanssa.

Työn tavoitteena on saada aikaan partikkeleita, jotka näyttävät Sars-CoV-2-virukselta. Niistä kuitenkin puuttuu sen rna. Rokotteessa ”näköisviruksen” on tarkoitus harhauttaa ihmisen immuunipuolustus luulemaan sitä oikeaksi, jolloin lopputuloksena on immuunivaste.

Samalla tekniikalla on aiemmin jo onnistuttu rakentamaan toimivia tuotteita. Sellainen on esimerkiksi hpv-rokote, joka tepsii papilloomavirukseen ja ehkäisee näin kohdunkaulan syöpää.

Tällainen tutkimus on haastavaa ja aikaa vievää, joten Tampereella kehitettävän koronarokotteen ei odoteta ampaisevan markkinoille ensimmäisten joukossa.

Tamperelaisten rokote tähtääkin vasta koronaepidemian toiseen aaltoon, joka on mitä luultavimmin jossakin kohtaa odotettavissa.

”Olemme muutenkin työssämme vasta alussa”, professori tähdentää.

”Kaikki koronavirukseen paneutuva tutkimus on joka tapauksessa tarpeen. Vielä ei tiedetä, mikä on oikea lähestymistapa.”

Turvallisuudessa ei ole ohituskaistaa

On siis hyvä, että kohti ratkaisua johtava kiitorata täyttyy uusista rokotekandidaateista ja niiden alkuvaiheen kehityksestä.

Mitä enemmän vaihtoehtoja kulkee kohti kliinisiä tutkimuksia, sitä todennäköisempää on, että ainakin joku niistä läpäisee ihmisillä tehtävän tutkimuksen kaikki vaiheet.

Vielä ei kuitenkaan pidä iloita, vaikka muutama rokotekandidaatti jo onkin ehtinyt ensimmäisiin ihmiskokeisiin. Se ei merkitse sitä, että maailma vapautuisi karanteeneista ja poikkeusoloista tuota pikaa.

Sekä lääke- että rokotetutkimukset sisältävät aina kolme faasia eli vaihetta, joissa arvioidaan tutkittavan yhdisteen tehoa ja turvallisuutta. Joka kerran rokotetta tutkitaan entistä suuremmalla joukolla ihmisiä.

Kliinisen tutkimuksen toisessa vaiheessa puhutaan useista sadoista terveistä vapaaehtoisista koehenkilöistä.

”Mukana on tällöin usein myös rokotteen varsinaisen kohderyhmän edustajia, tässä tapauksessa todennäköisesti siis myös iäkkäitä ihmisiä, joilla on korkea riski vakavaan tautimuotoon”, Rämetsä kertoo.

”Siinä vaiheessa etsitään sopivaa anostusta ja seurataan mahdollisia haittavaikutuksia. Tuloksia verrataan lumerokotteesta saatuihin tuloksiin.”

Kolmannen vaiheen kliinisen tutkimuksen osallistujamäärä on useita tuhansia henkilöä. Silloin testirokotteen saajien joukossa on jo paljon niitä, joille covid-19-tautiin sairastuminen muodostaa ison riskin, siis erityisesti ikäihmisiä.

”Tässä vaiheessa halutaan mahdollisimman selkeä näyttö rokotteen tehosta, mutta myös turvallisuutta seurataan koko rokotteen kehityksen ajan.”

Rokotteiden haittavaikutuksia arvioidaan tarkoin. Esimerkiksi lapsilla, joilla covid-taudin oireet ovat pääsääntöisesti hyvin lieviä, ei voida hyväksyä koronarokotteesta johtuvia haittoja juuri lainkaan.

On hyvä, että kohti ratkaisua vievä kiitorata täyttyy mahdollisimman monista uusista rokotekandidaateista.

Vanhuksilla tartunta sen sijaan johtaa selvästi muita useammin jopa kuolemaan, joten rokotteen mahdollisiin haittoihin suhtaudutaan heidän osaltaan hieman toisin.

”Haittavaikutuksia punnitaan aina lopulta suhteessa hyötyyn”, professori selventää.

Kun kehityksen jokainen etappi on vihdoin onnellisesti läpäisty, viranomaiset myöntävät uudelle rokotteelle myyntiluvan, ja sen tuotanto voi alkaa.

Rokotteiden valmistus miljardeille apua odottaville ihmisille ei kuitenkaan sekään ole läpihuutojuttu. Tuotannon nopeus ja kapasiteetti riippuvat paljolti siitä, mikä ja millainen rokotekandidaatti lopulta osoittautuu parhaaksi.

Sikainfluenssa opetti kantapään kautta

Rokotekehityksen nopeuden maailmanennätystä pitää toistaiseksi hallussaan sikainfluenssarokote vuodelta

2009. Se valmistui puolessa vuodessa.

Ennätyksen salaisuus piilee siinä, että kehitystyö ei tuolloin lähtenyt nollassa vaan sai alun alkaen pitkän etumatkan. Tavallista kausi-influenssaa vastaan kehitetty rokotteen saatiin muunnettua uuteen muotoon vaihtamalla siihen sikainfluenssaviruksen ainesosia.

Rokotekandidaatti antoi tutkitusti tehokkaan suojan tautia vastaan, eikä kliinisissä kokeissa tullut esiin vakavia haittoja.

”Muistamme kuitenkin kaikki sikainfluenssarokotteen yllättävät haittavaikutukset”, Rämetsä huomauttaa.

Niillä hän tarkoittaa Pandemrix-rokotteen yhteyttä narkolepsian eli nuukahtelusairauden puhkeamiseen. Suomessakin narkolepsiaan sairastui rokotusvuonna 2010 normaalia enemmän 4–19-vuotiaita lapsia ja nuoria.

Tutkimuksissa kävi ilmi, että sairastuneilla oli jo ennestään narkolepsiaan geneettinen alttius, jonka rokotteen laukaisi sairaudeksi. Tapaukset olivat

» » »



Jonne Renvall/Tampereen yliopisto

Vesna Blazevicin vetämän ryhmän tutkijan työskäkaa. Ryhmän erikoisosaamista on viruksenkaltaisten partikkelien rakentaminen.

Tutkijat haluavat Suomen turvaksi oman rokotteen

Tamperelaisrokotteen lisäksi kehitteillä on myös toinen kotimainen rokote, jota vievät eteenpäin Helsingin ja Itä-Suomen yliopistojen tutkijat.

HILKKA VÄHÄNEN

Suomessa on polkaistu käyntiin toinenkin kokonaan kotimainen koronarokotteen kehitysprojekti.

Hankkeen takana ovat Helsingin yliopiston virologian professori **Kalle Saksela** ja syöpäsairauksiin erikoistunut akatemiaprofessori **Kari Alitalo** sekä Itä-Suomen yliopiston rokotevektoreiden osaaja, akatemiaprofessori **Seppo Ylä-Herttua**.

Verkkouutisten haastatteleman Sakselan mukaan kansainvälisen rokotekehityksen ohessa on tärkeää saada vireille myös oma kansallinen hanke.

Samoilla linjoilla on Helsingin yliopiston zoonosivirologian professori **Olli Vapalahti**.

”Maailmassa on reilut seitsemän

miljardia ihmistä, ja kaikki haluavat koronarokotteen”, hän tähdentää.

Vapalahti puhui aiheesta yliopiston Tiedekulman 17. huhtikuuta striimatussa haastattelussa, jossa pohdittiin ratkaisuja koronakriisiin usean tutkijan voimin.

Toimivan rokotteen saaminen valmiiksi on sinänsä valtava urakka, mutta se ei suinkaan ole vielä lopullinen päämäärä.

”Sen jälkeen rokotetta pitää vielä tuottaa suuria määriä ja sitten hoitaa sen jakelu. Se on iso logistinen operaatio, jossa tulee menemään pitkään”, Vapalahti varoittaa.

Tämä on myös yksi syy siihen, että rokotteita rakennetaan nyt joka puolella maailmaa, niin meillä kuin muuallakin.

Tavoitteena avoin lähdekoodi

”Omassa maassa tehdyllä kehitystyöllä taataan, ettei rokotteen saamiseen tule lisäviivettä”, Vapalahti sanoo.

”Suomessa pitäisi siis olla sellaiset omat valmiudet, että emme joudu odottamaan puolta vuotta rokotteen tuloa jostakin Seattlesta.”

Kalle Sakselan ideoima rokotehanke poikkeaa lähestymistavaltaan useimmista ulkomaisista vastineistaan. Niissä tavoitteena on useimmiten myös kaupallinen hyöty.

”Meidän ajatuksemme sen sijaan on täysin avoin lähdekoodi tai eikaupallinen alusta, jolla tätä tehtäisiin”, professori kertoo *Verkkouutisissa*.

Saksela korostaa lehdessä, ettei kyse ole uudesta innovaatiosta vaan aiempaan tutkimukseen ja geenivektoriin perustuvasta geenipohjaisesta rokotteesta. Hänen mukaansa varsinainen rokoteantigeeni näyttää muissa hankkeissa olevan hyvin samantyyppinen.

Suomalaishanke on vasta alussa ja ”muutaman sadantuhannen euron” valmisteluvaiheen tutkimusrahoitus haussa.

Koerokote voisi hyvässä lykyssä kuitenkin valmistua jo kesän mittaan. Rokotteen tehon ja turvallisuuden tutkiminen eläin- ja ihmiskokeineen vie silti pitkään vielä sen jälkeen.

Kirjoittaja on vapaa toimittaja.
hilkka.vahanen@gmail.com

Helsingin ja Itä-Suomen yliopistojen tutkijoiden kehittämä rokote on tarkoitus antaa nenäsumutteena.





Ennen rokotteiden käyttöön ottamista niiden turvallisuus on varmistettava huolellisesti. Erityisen tärkeää tämä on lasten osalta.

» » »

kuitenkin niin äärimmäisen harvinaisia, että asia ei olisi paljastunut ennakolta edes jättimäisillä ihmiskokeilla.

”Ennen rokotetta keskivertoihmisen todennäköisyys saada narkolepsia oli yksi sadastatuhannesta. Rokotuksen jälkeen se oli edelleen pieni eli yksi kymmenestä tuhannesta.”

Asia otettiin joka tapauksessa opiksi.

”Tämä kokemus muistuttaa, että rokotteen jatkuva seuraaminen on tärkeää myös myyntiluvan saamisen jälkeen.”

Maaliviivalle on vielä matkaa

Suomi on Mika Rämetin mukaan rokotetutkimuksen mallimaa. Meillä on hyvät potilasrekisterit ja maanlaajuisen klinikkaverkosto kliinisten tutkimusten toteuttamiseen. Tällainen laaja, kiinteä verkosto on ainutlaatuinen koko maailmassa.

Suomalaiset rokotteiden kehittäjät ovat puolestaan alansa huippuammattilaisia ja valitsevat myös kliinisiin tutkimuksiin parhaat mahdolliset toimijat.

”Suomessa on tehty rokotetutkimusta jo vuosikymmeniä, ja olemme kan-

sainvälisesti hyvin arvostettu toimija, jolla on puitteet kunnossa”, Rämät korostaa.

”Voimme myös osallistua laajoihin kansainvälisiin tutkimuksiin nopeallakin aikataululla.”

Näin voisi hyvinkin olla, että ensimmäisenä kolmosvaiheen ihmistutkimuksiin ennättävää koronarokotekandidaattia – tulee se mistä maasta tahansa – testataan myös Suomessa.

Virusepidemioille on tyypillistä, että ne tulevat ja menevät aaltoina ja siirtyvät yhdestä maailmankolkasta toiseen.

Suomalaiset rokotekehittäjät ovat alan huippuammattilaisia.

Tästä hyvä esimerkki ovat jokavuotiset influenssavirukset, jotka saapuvat pohjolaan yleensä kevättalvella. Virukset voivat matkallaan myös muuntua.

”On siis mahdollista, että myös koronaviruksen osalta tulee jatkossa uusia epidemia-aaltoja”, Rämät muistuttaa.

Kun tartuttavuus laskee alle yhteen, epidemia kuihtuu vähitellen pois.

Viruksen tartuttavuusluku kertoo, kuinka ähräkkä se on leviämään ympäristöönsä. Uudella koronaviruksella luku on ollut yli kaksi. Se tarkoittaa, että jokainen virukselle altistunut tartuttaa sairastaessaan enemmän kuin kaksi muuta.

Erilaisin rajaamiskeinoin tartuttavuuslukua on saatu Suomessakin painettua alaspäin. Kun tartuttavuus laskee alle yhteen, epidemia kuihtuu vähitellen pois.

”Vielä virusta on maapallolla kuitenkin niin paljon, että sen leviämistä voidaan hallita ainoastaan rajoitustoimia vuoroon kiristämällä ja höllentämällä siihen asti, kunnes ensimmäiset rokotteet saadaan markkinoille.”

Ja kuinka kauan siihen siis menee?

”Nopeallakin aikataululla edeten puhutaan noin vuodesta.” □

Kirjoittaja on kemisti ja vapaa toimittaja.
anni.turpeinen@gmail.com