



Terva-hankekuvaus

Heal-Art

Immuunivasteen säätely ja hoidon kohdennus reumataudeissa (Heal-Art)

Satu Mustjoki, Helsingin yliopisto

Laura Elo, Turun yliopisto

Riitta Lahesmaa, Turun yliopisto

Harri Lähdesmäki, Aalto-yliopisto

Olli Silvennoinen, Tampereen yliopisto

Tiivistelmä

Nivelreuma on autoimmuunisairaus, jossa immuunijärjestelmä tuhoaa nivelet ja samalla altistaa liitännäissairauksille. Hankkeessamme tutkimme nivelreuman puhkeamiseen ja etenemiseen vaikuttavia tekijöitä. Tavoitteenamme on hyödyntää sekä kliinistä tietoa että laboratoriomittauksia ja biostatistiikkaa. Näiden avulla luomme pohjan uudelle hoitopäätöksenteolle, jolloin potilas saa nopeammin sopivimman hoidon.

Tutkimuksemme keskittyy JAK/STAT-signaalivälitysreittiin, joka on keskeinen tulehdusta ylläpitävä solunsisäinen viestintäkanava. Tutkimme, miten kyseisen reitin toiminta on nivelreumassa häiriintynyt ja kehitämme uusia kyseistä reittiä hiljentäviä lääkkeitä. Tavoittemme on pysäyttää nivelreumalle tyypillinen hallitsematon, pitkäkestoinen tulehdusreaktio tehokkaasti ja ilman sivuvaikutuksia.

Koska nivelreumasta kärsii jopa 5 % väestöstämme, näiden potilaiden tehokkaampi hoito hyödyttää monia. Hyvä hoitovaste tukee nivelreumapotilaiden jaksamista työelämässä ja suomalaisin voimin kehitetyt uudet lääkkeaineet ovat tärkeitä myös kansantalouden näkökulmasta.

Kuvaus

Nivelreuma on hyvin yleinen autoimmuunisairaus, johon sairastuvuus väestötasolla on jopa 5 %. Autoimmuunitaudeissa potilaan omaan immuunijärjestelmään kuuluvat valkosolut



hyökkäävät tuhoisin seurauksin potilaan omien kudosten kimppuun. Nivelreumassa hyökkäyksen kohteena ovat mm. polvien, ranteiden ja sormien nivelet. Reumatulehdus on kivulias ja pahimmillaan se tuhoaa nivelen toimintakelvottomaksi.

Viimeisen kymmenen vuoden aikana reuman hoito on kehittynyt valtavasti, koska biolääketieteellinen tutkimus on pystynyt kehittämään uusia ns. biologisia lääkkeitä. Nämä tulehduksen välittäjäaineita neutraloivat, lähinnä vasta-ainepohjaiset lääkkeet ovat erittäin kalliita, niihin liittyy huomattavia sivuvaikutuksia, eivätkä nekään pysäytä kaikkien potilaiden tautia. Konsortiomme tavoite on selvittää reuman tautimekanismia ja kehittää uusia kohdennettuja hoitoja reumapotilaille. Työssämme keskitymme JAK/STAT- signaalivälityskaskaadiin, joka on keskeinen solunsisäinen tulehdusta säätelevä signalointireitti.

Työssämme hyödynnämme reumapotilailta kerättyjä veri-, nivelneste- sekä nivelkudosnäytteitä. Laboratorioanalyysien tulokset yhdistetään potilaita hoitavilta reumatologeilta saatuun kliiniseen tietoon, ja näiden tietojen pohjalta rakennamme matemaattisen mallin, jonka avulla pystymme ennustamaan potilaan hoitovastetta ja löytämään nopeammin jokaiselle potilaalle parhaan mahdollisen hoitomuodon.

Tavoitteenamme on myös selvittää STAT-signalointireitin tarkempia ominaisuuksia ja tutkia reitin eri osatekijöitä kuten JAK-kinaaseja. Tähän mallinnusdataan pohjautuen yhtenä pää-tavoitteistamme on kehittää uusia lääkkeitä nivelreuman hoitoon. Testaamme uudet molekyylit hiirimallissa ja tavoitteenamme on ohjelman aikana suunnitella ensimmäiset kliiniset kokeet, joissa näitä uusia molekyylejä testataan valikoiduissa nivelreumapotilaissa.

Tutkimusprojektimme kunnianhimoisena tavoitteena on luoda pohja uudelle henkilökohteisesti kohdennetulle reumanhoidolle. Onnistunut reuman hoito pysäyttää kivuliaan tulehduksen ja pienentää reumaan liittyvien liitännäissairauksien, kuten sydän- ja verisuonisairauksien, riskiä. Reumatulehduksen syvempi ymmärrys parantaa mahdollisuuksiamme kehittää uudelleenlaisia, tehokkaita ja hyvin siedettyjä lääkkeitä ja kohdennettuja hoitomuotoja. Koska nivelreuma on yleinen sairaus, joka usein puhkeaa parhaassa työiässä, on sen tehokas hoito myös kansantaloudellisesti merkittävä asia.