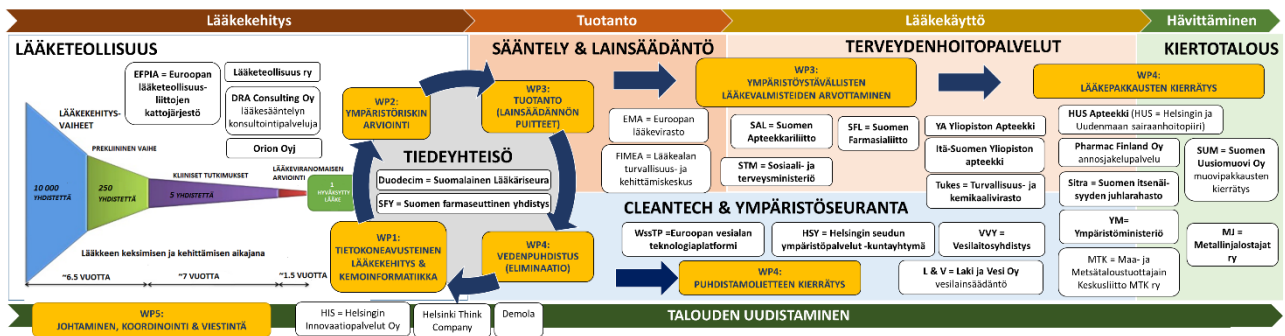


Kestävä lääkekehitys (SUDDEN) Tilannekuvaraportti 2018



1. Tiivistelmä

SUDDEN on kunnianhimoinen, moni- ja poikkitieteellinen tutkimushanke, joka pyrkii ratkaisemaan lääkkeiden kehitykseen, tuotantoon, kulutukseen ja elinkaaren loppuun liittyviä ympäristöhaittoja ja kestävyysaasteita. Hankkeen tavoitteina ovat (1) lääkekehityksen kestävyuden parantaminen, (2) sääntelyn puutteiden korjaaminen, (3) nykyaikaisen jätevedenpuhdistuksen ja puhdistamolietteen kierrätyksen uudelleen suunnittelemineen, (4) kiertotalouden mallien kehittäminen lääkkeiden pakkausmateriaaleille, (5) elinkaaren vaikutusarvioinnin (engl. life cycle impact assessment, LCIA) mallin kehittäminen lääkevalmisteille ja (6) kestäväen talouskasvun tukeminen lääkealalla ja cleantech-tekniologian alalla Suomessa. SUDDEN:n tutkimus- ja vuorovaikutussuunnitelman toteutus on jaettu neljään aihepiirikohtaiseen työpakettiin (engl. work package, WP), jotka kohdistuvat lääkkeen elinkaaren tieteellisesti haastavimpiin alueisiin (Kuva 1): *benign-by-design*-lääkekehitys (ympäristölle vähemmän haitallisten lääkeaineiden kehittäminen) (WP1), lääkeaineiden ympäristöriskin arvioinnin kehittäminen osaksi prekliinistä lääkekehitystä (WP2), lääkkeiden valmistukseen ja käyttöön liittyvän sääntelyn kehittäminen sekä niiden mieltymysten ja rahallisten arvotusten selvittäminen, jotka ohjaavat ympäristön kannalta vähemmän haitallisten lääkkeiden kehitystä ja käyttöä (WP3) ja elinkaarianalyysin ilmentäminen lääkealalla sekä molekyyli- että pakkausjätteen osalta (WP4). Viides työpaketti (WP5) keskittyy vuorovaikutukseen ja yhteisön sitouttamiseen, millä varmistetaan se, että tärkeimmät hyötyjät, kuten viranomaiset, teollisuus ja terveydenhuollon ammattilaiset, ovat keskeisesti mukana tutkimukseen perustuvien ratkaisujen kehittämisessä.



Kuva 1. Yleiskatsaus Sudden-hankkeen tärkeimmistä toiminnoista eri toimialoilla ja kultakin toimialalta mukana olevat keskeiset sidosryhmät (lääkekehityskaavio otettu SlideShare-palvelusta).

Tavoitteenamme on edistää elinkaariajattelun ilmentämistä lääkealalla ja siten luoda parhaat valmiudet kestäväälle kehitykselle lääkevalmisteen koko elinkaaren osalta. Näin ollen kehitämme uusia työkaluja (esimerkiksi laskennallisia ja kokeellisia menetelmiä sekä tietokantoja) ja uusia riskinarviointi- ja liiketoimintastrategioita, jotka edistävät lääkeaineiden ympäristölle aiheuttamien haasteiden¹ ratkaisemista ja kestäväää kasvua lääkekehityksen ja julkisen terveydenhuollon (esim. sairaaloiden lääkkehankinnat) parissa. Sudden-konsortiossa yhdistyvät ainutlaatuisella tavalla molekyyliuonnon tieteiden (farmasia/Helsingin yliopisto, ympäristötieteet/Suomen ympäristökeskus, vesitekniikka/LUT-yliopisto), materiaalitieteiden (hydrometallurgia/Aalto-yliopisto, muovit/Suomen ympäristökeskus), ympäristölainsäädännön (Itä-Suomen yliopisto, oikeustieteet) ja lääketalouden (Itä-Suomen yliopisto, farmasia) osaaminen, jota täydentää tutkijoiden ja sidosryhmien välisen vuorovaikutuksen strateginen suunnittelu (Demos Helsinki). Työskentelemällä yhdessä monien eri toimialojen edustajien kanssa (Kuva 1) ja samalla kouluttamalla tulevia ammattilaisia (lääkäreitä, farmasian ammattilaisia, tekniikan ammattilaisia, hallintovirkamiehiä) pyrimme edistämään innovatiivisten kiertotalousratkaisujen kehittämistä ja niistä kumpuavien liiketoimintamallien syntymistä lääkkeiden valmistamisen, lääkkeiden jakelun ja esimerkiksi lääkepakkausmateriaalien kierrätyksen parissa.

2. Ratkaistavana olevat haasteet

Lääkepäästöihin liittyvät ekologiset riskit ovat kasvava yhteiskunnallinen huolenaihe sekä paikallisesti että maailmanlaajuisesti.^{2,3} Hormonijäämät (lisääntymishäiriöt⁴) ja

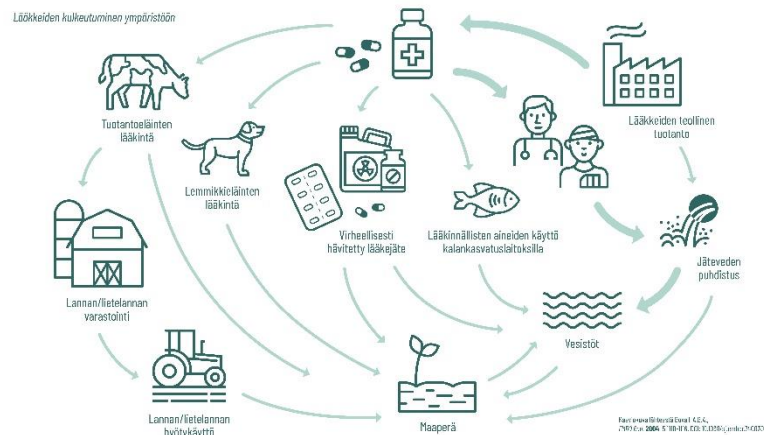
antibioottijäämät (maailmanlaajuinen mikrobilääkeresistenssi⁵) ovat erityisen haitallisia hyvin pieninäkin pitoisuuksina.

Yhteiskuntarakenteen muuttumisen myötä (kaupungistuminen, väestönkasvu ja ikääntyminen) lääkeaineita päätyy ympäristöön kiihtyvällä tahdilla: arviolta

neljäsnes maailman joista ja järvistä on vaarassa saastua.⁶

Paikallisilla

”pistekuormituslähteillä” (esim. sairaalat) lääkejäämien aiheuttama ympäristökuormitus tuottaa vielä suuremman riskin. Kuten kuvassa 2 on esitetty, lääkkeiden ympäristöjälki syntyy monista päästölähteistä, joihin lukeutuvat teollinen raaka-aineiden/lääkkeiden tuotanto, väärin hävitetyt lääkevalmisteet, eläinlääkintä ja ihmisten lääkintä (lääkeainejäämät yhdyskunta- ja sairaaloiden jätevesissä ja jätevesilietteessä).^{7,8} Joihinkin päästöihin voidaan vaikuttaa sääntelyllä ja lisäämällä lääkkeiden käyttäjien tietoisuutta lääkkeiden asianmukaisesta hävittämisestä, mutta lähtökohtaisesti lääkkeiden käytöstä syntyvän ympäristökuormituksen vähentäminen on erittäin monimutkaista. Jätevedenpuhdistamoille tulevien lääkejäämien vuoksi eläimet ja muut eliöt altistuvat jatkuvasti tuntemattomille ja monimutkaisille kemikaaliseoksille.⁹ Sekä viranomaiset että tutkijat/teollisuus eivät tiedä, pitäisikö voimavarat keskittää jätevesien ja puhdistamolietteen puhdistustekniikoiden vai lähtökohtaisesti ympäristöystävälliseksi suunniteltujen *benign-by-design*-lääkeaineiden kehittämiseen.



Kuva 2. Lääkeaineiden kulkeutuminen ympäristöön. Kaaviokuva sovellettu lähteestä Boxall, A.B.A., *EMBO Rep.* **2004**, 5:1110-1116. DOI: 10.1038/sj.embor.7400307.

Kumpaankaan lähestymistapaan ei tällä hetkellä ole riittävää tutkimukseen perustuvaa tietoa, eikä riittävän tehokkaita ja tarkoituksenmukaisia teknologioita, mikä vaikeuttaa päätöksentekoa suuresti.^{7,10} Teollisen lääkekehityshankkeen pitkä kesto ja korkea hinta (noin 15 vuotta ja 2 miljardia euroa tuotetta kohden myyntilupa mukaan laskettuna) huomioiden lääkeyrityksillä ei ole varaa epäonnistumisiin (esim. lääkkeen käytön rajaaminen tai kieltäminen myyntiluvan myöntämisen jälkeen sen ympäristöhaittojen vuoksi). Paljon voitaisiin tehdä myös pakkausmateriaalien tarpeenmukaisen käytön ja kustannustehokkaan kierrätyksen sekä puhdistamolietteen turvallisen uudelleenkäytön suhteen. SUDDEN-projektin tavoitteena onkin ratkoa näitä maailmanlaajuisia ympäristöongelmia ja kestäväen talouskasvun haasteita ohjaamalla koko lääkealan siirtymistä elinkaariajattelun piiriin sekä molekyyli- että materiaalivirtojen osalta.

3. Tilannekuva

Euroopan komissio hyväksyi 11.3.2019 tiedonannon toimenpiteistä, joilla vastata ihmis- ja eläinlääkkeiden käytöstä ympäristölle aiheutuviin haasteisiin.¹ Esitetyssä EU:n strategisessa lähestymistavassa tunnistetaan lääkkeen elinkaaren jokaisesta vaiheesta toimenpidealueita, joilla voidaan tehdä selkeitä parannuksia: 1) tiedottaminen ja lääkkeiden rationaalisen käytön edistäminen, 2) ympäristön kannalta vähemmän haitallisten lääkkeiden kehittämisen tukeminen ja ekologisemman tuotannon edistäminen, 3) ympäristöriskien arvioinnin ja uudelleenarvioinnin parantaminen, 4) hävikin vähentäminen ja jätehuollon parantaminen, 5) ympäristönseurannan laajentaminen ja 6) tiedon lisääminen, kuten esimerkiksi tutkimustieto sellaisten lääkeaineiden ympäristömyrkyllisyydestä ja käyttäytymisestä ympäristössä, joille ei toistaiseksi ole tehty ympäristöriskien arviointia. Ehdotettuihin toimenpiteisiin lukeutuvat myös esimerkiksi yhdyskuntajätevesien käsittelyä koskevan nykyisen lainsäädännön arviointi; pystytäänkö nykyisen lainsäädännön nojalla torjumaan lääkepäästöjä riittävästi, ja voitaisiinko

valittuja jätevesien käsittelylaitoksia mahdollisesti varustaa kehittyneemmällä käsittelytekniikalla. Lisäksi mainitaan mahdollisuus parantaa jäsenvaltioiden hyvän maatalouskäytännön säännöstöjä kattamaan myös karjanlannassa olevien lääkeaineiden hallinta. Toimenpiteisiin lukeutuvat myös tavoitteet tutkia jätteen vähentämismahdollisuuksia esim. optimoimalla pakkauskokoa sekä edistämällä lääkejätteen keräysjärjestelmiä ja lisäämällä kuluttajien tietoisuutta lääkejätteen keräysjärjestelmien käytön merkityksestä.

Ympäristön lääkeainejäämien kansainvälinen tilannekuva

Maailmanlaajuiset ympäristöhaitat ilmenevät laaja-alaisena veden laadun huononemisenä ja luonnon monimuotoisuuden köyhtymisenä.¹¹ Kemiallisen saastumisen vähentämiseksi tarvitaan myrkyllisten aineiden (ml. lääkeaineet) käytölle parempia vastuumekanismeja kansainvälisissä tuotantoketjuissa.¹²⁻¹⁴ Euroopan komissio ehdottaa selvitettäväksi esimerkiksi jätevedenkäsittelyn tehokkuuden parantamista laajennetun tuottajavastuun avulla ja kannustavien toimenpiteiden käyttöönottoa kolmansissa maissa, joissa tuotannosta peräisin olevien lääkepäästöjen epäillään edistävän mikrobilääkeresistenssin maailmanlaajuisista leviämistä.¹

Lääkkeiden valmistaminen on tiukasti säänneltyä. Hyviä tuotantotapoja (GMP) sovelletaan maailmanlaajuisesti vaikuttavien aineiden ja lääkevalmisteiden kaikkiin tuotantovaiheisiin aina loppukäyttäjille tapahtuvaan jakeluun asti. GMP:n tavoitteena on varmistaa lääkevalmisteiden turvallisuus ja teho sekä ihmis- että eläinlääkinnässä. GMP ei kuitenkaan käsittele tehtaiden lääkeainepäästöjä ympäristöön,¹⁵ vaan näitä säännellään tuotantolaitosten ympäristöluvuissa. Viimeaikaisissa tutkimuksissa on osoitettu, että myös lääkeaineiden ja lääkkeiden tuotannosta voi seurata suuri pistekuormitus, mikä tulisi ottaa paremmin huomioon ympäristöriskien arvioinnissa ja ympäristölupien myöntämisessä. Tuotantolaitosten lääkeainepäästöjen

laajuutta ei täysin tunneta, mutta esimerkiksi Ruotsin maakuntaneuvostot vaativat nykyään päästöjen seurantaan lääkkeiden tuotannossa. Lisäksi monet lääkkeet ovat tuontivalmisteita ja EU-maissa toimivat lääkeyritykset ovat enenevässä määrin ulkoistaneet tuotantoaan kolmansiin maihin, joissa lääkkeiden massatuotannon on raportoitu aiheuttavan ympäristön saastumista¹⁶. Tästä syystä on tarpeen lisätä myös valmistus- ja toimitusketjujen läpinäkyvyyttä.

Kirjallisuudessa¹⁷ ja tietokannoissa¹⁸ on olemassa suuri määrä yksittäistä tietoa lääkeaineiden hajoamisesta jätevedenpuhdistamoissa. Mikään niistä ei kuitenkaan nimenomaisesti käsittele lääkeaineiden rakenteesta riippuvaa käyttäytymistä (esim. kemiallista hajoamista) eri puhdistusprosesseissa ja -olosuhteissa puhumattakaan lääkeaineiden aineenvaihduntatuotteiden käyttäytymisestä, jotka myös vaikuttavat ympäristön kokonaiskuormaan ja lisäävät ympäristömyrkyllisyyden vaaraa. Tällä hetkellä päätöksenteon ja toiminnan tueksi ei ole järkeviä suunnittelutyökaluja, eikä kattavaa tietoa lääkeaineiden poistamiseen jätevesistä liittyvän teknologian suorituskyvystä. Tieto siitä, että mikään yksittäinen jätevedenpuhdistusmenetelmä ei kykene poistamaan kaikkia lääkeainejäämiä, on innoittanut tutkijoita kehittämään ympäristössä hajoavia lääkeainemolekyylejä.¹⁹ Biohajoavuuden saavuttaminen on kuitenkin vaikeaa, sillä halutun farmakologisen vasteen tuottamiseksi lääkeaineen tulisi olla fysiologisesti pysyvä yhdiste. Keskeinen kysymys on, miten yhdistetään biohajoavuus tai vähäisempi ympäristöhaitallisuus ja fysiologinen pysyvyys samassa lääkeainemolekyylissä. On osoitettu, että vain noin 15 %:lla lääkeaineista (yli 100 yhdisteen otanta) on haluttu ominaisuusyhdistelmä, kun taas useimmat lääkeaineet ovat luontaisesti hyvin pysyviä (huonosti hajoavia) myös ympäristössä.²⁰ Ympäristön kannalta kaikista haitallisimpien lääkeaineiden tunnistamiseksi on tällä hetkellä käytössä erilaisia priorisoinnin mahdollistavia lähestymistapoja.²¹

Lääkevalmisteet osana kansallista kiertotaloutta

Lääkeainejäämien pitoisuuksista ja esiintymisestä maaperässä on saatavilla hyvin vähän tietoa.²² Aiemmissa tutkimuksissa on osoitettu, että puhdistamolietteellä käsitellyssä maaperässä joidenkin antibioottien (esim. fluorokinolonit) pitoisuudet ovat kohonneet.²² Lämpökäsittely, kuten pyrolyysi, on erittäin tehokas keino lääkeainejäämien (esim. puhdistamolietteen estrogeeniaktiivisuus²³) poistamiseen. Toisinaan lämpökäsittely saattaa johtaa joidenkin muiden aineiden pitoisuuksien suurenemiseen.²⁴ Olisikin tärkeää ymmärtää näitä poikkeamia erityisesti puhdistamolietteen kestävä ja vastuullisen kierrättämisen kannalta sekä sen käytössä lannoitteena maataloudessa.

Lääkevalmisteiden lisäksi lääkkeiden pakkausmateriaalit lisäävät lääkevalmisteiden ympäristölle aiheuttamaa kokonaiskuormaa. EU:n strategia muoveista kiertotaloudessa toteaa, että vuonna 2030 kaiken pakkausmateriaalin tulisi olla kierrätettävää,²⁵ mutta esimerkiksi lääkkeiden pakkausjätteen kierrättäminen on tällä hetkellä täysin huomioimatta. Tällä hetkellä läpipainopakkaukset ovat yleisin pakkaustyyppi EU:ssa ja Aasiassa ja ne sisältävät 80-85 % muovia (pääasiassa polyvinyylidikloridia eli PVC:tä) ja 15-20 % alumiinia (Al).²⁶ Lisäksi alumiinin tuottaminen kierrätyslähdeistä kuluttaisi vain 5 % energiasta verrattuna primäärimalmiin, mikä tekee pienenkin alumiinimäärän kierrätyksestä kustannustehokasta. Useimmat nykyiset jätteenpolttoprosessit kuitenkin tuhoavat muovijakeen ja tuottavat hapettunutta alumiinia, mikä johtaa suureen arvokkaiden luonnonvarojen hukkaan.

4. Mitä erityistä lisäarvoa SUDDEN-konsortion yhteistyö tuottaa?

Monet tekijät, kuten ylikansallinen ja kansallinen lainsäädäntö ja sääntely; kulttuuriset, taloudelliset ja tekniset tekijät, vaikuttavat lääkevalmisteiden ympäristöjalanjälkeen maailmanlaajuisesti. Tällä hetkellä käytössä olevat toimenpiteet painottavat joko vaikuttavaan aineeseen keskittyvää ympäristöriskinarvioanalyysiä²⁷ ja -luokittelua (esim. Ruotsin

lääkeaineiden ympäristöluokittelu, Fass.se²⁸) tai tuotantoprosessin optimointia ja siihen liittyvää elinkaarianalyysia, mikä jättää täysin huomiotta vaikuttavan lääkeaineen ympäristövaikutukset²⁹. Kuitenkin molempia lähestymistapoja tarvitaan luomaan kannattavaa mutta kestävää liiketoimintaa. Kaikkia lääkeaineita ei voida suunnitella siten, että vältettäisiin täysin niiden ympäristömyrkyllisyysriskit. Esimerkiksi keskushermoston häiriöiden hoidossa, joissa lääkeaineen on läpäistävä veri-aivoeste päästäkseen kohteeseensa, lääkeaineen farmakologinen teho saattaa vaatia hyvin pysyvien ja siten mahdollisesti ympäristömyrkyllisten molekyyliyhdyntien käyttämistä. Jos erityisesti vaikuttavaa ainetta koskeva ympäristöriskin arvioidokumentaatio olisi ainoa kestävyyskriteeri, se huonontaisi esim. keskushermoston häiriöihin lääkkeitä kehittävien yhtiöiden kilpailukykyä.

SUDDEN-projekti mahdollistaa tieteeseen perustuvien ratkaisujen muuttamisen kestäväksi politiikanteoksi ja talouden uudistamiseksi. SUDDEN-konsortion tutkimuksiin osallistuu suomalaisten yliopistojen ja tutkimuslaitosten molekyyliuonontieteiden (farmasia, ympäristötieteet, vesitekniikka), materiaalitieteiden (hydrometallurgia, muovit), ympäristölainsäädännön, lääketalouden sekä vuorovaikutuksen ja viestinnän asiantuntijoita. Konsortion vahvan tiedeperustan lisäksi projektiin liittyy myös laaja sidosryhmien verkosto, johon lukeutuvat lääketeollisuus, poliittisia päätöksentekijöitä ja viranomaisia, terveydenhuoltopalveluiden tuottajia, puhtaan teknologian tuottajia ja ympäristötoimijoita sekä kiertotalouden asiantuntijoita. Tämän seurauksena SUDDEN edistää merkittävästi talouden uudistumista, joka kohdistuu sekä lääkkeiden käyttöön että tuotantojärjestelmiin ja niihin liittyvään kiertotalouden toimintaan.

Huolimatta clean tech-teknologian ja kiertotalouden menestyksestä Suomessa niiden soveltaminen lääkealalla on suurelta osin tutkimatta kansallisesti ja kansainvälisesti. Vaikka kyseessä on merkittävä yhteiskunnallinen haaste, se on samalla myös valtava mahdollisuus

kestävälle talouskasvulle mm. seuraavilla osa-alueilla: 1) ympäristön kannalta asianmukaiset kansalliset terveydenhuoltopalvelut, kuten lääkkeiden julkiset hankinnat (vuoden 2017 myynti 634 miljoonaa euroa³⁰, *välitön vaikutus*); 2) uudet kannattavat kiertotalouden strategiat lääkepakkausjätteelle (*keskipitkän aikavälin vaikutus*); 3) uudet liiketoimintamahdollisuudet, jotka hyödyntävät innovatiivisia vedenpuhdistusstrategioita ja puhdistamolietteen ravinteiden kierrätysstrategioita (clean tech-teknologian vuotuinen liikevaihto Suomessa vuonna 2017 noin 25 miljardia euroa³¹, *projektin päätösvaiheen vaikutus*); 4) vihreän lääketieteellisuuden kansallinen kasvu Suomessa (vuotuinen myynti vuonna 2017 noin 2,4 miljardia euroa³⁰, *pitkän aikavälin vaikutus*); ja 5) maailmanlaajuinen lääkealan kestävä kehitys, joka saavutetaan myötävaikuttamalla kansainväliseen lääke- ja ympäristöalan sääntelyyn ja päätöksentekoon EU:n rakenteiden kautta (vuotuinen myynti vuonna 2017 noin 996 miljardia Yhdysvaltain dollaria³², *lopullinen vaikutus*).

5. Miten SUDDEN-konsortio ratkaisee haasteen?

Ympäristöystävällisten lääkkeiden kehitys ja ympäristöriskinarviointimenetelmien kehittäminen

Tavoitteenamme on tunnistaa olemassa olevista yhdistekokoelmista (esim. kasvinsuojeluaineet, tunnetut biohajoavat yhdisteet) ympäristön kannalta vähemmän haitallisia ns. farmakoforeja (molekyylin ominaisuuksia, joista seuraa sen biologinen vaikutus) tai kemiallisia rakenneosia. Toisaalta tunnistamme myös kemiallisia rakenteita, joihin liittyy ympäristöhaittoja, jotta näitä voitaisiin välttää uusissa lääkeaineissa. Hyödyntämällä erilaisia tunnettuja yhdistekokoelmia ja olemassa olevaa tietoa lääkkeiden käyttäytymisestä jätevedenpuhdistamoissa pyrimme kehittämään QSAR-työkaluja (engl. quantitative structure-activity relationships), joiden avulla on mahdollista ennustaa uusien lääkeaineiden hajoamista ympäristössä. Tällä tavoin jatkotutkimukseen siirtyvillä uusilla lääkeaine-ehdokkailla olisi mahdollisimman vähäinen ympäristöhaitan riski. Ympäristöystävällisten lääkeaineiden

suunnittelussa käytämme työkaluina modernia kemoinformatiikkaa ja QSAR-työkaluja³³ sekä mikroreaktoriteknologiaa.³⁴ Mikroreaktoriteknologian avulla pyrimme ennustamaan lääkeaineen aiheuttamia ympäristövaikutuksia mahdollisimman varhaisessa lääkekehityksen vaiheessa, ml. lääkeaineiden mahdollinen välitön genotoksisuus ja lajien väliset erot lääkeaineen puoliintumisajoissa.

Säätelykehikkojen puutteisiin vastaaminen

Tutkimme soveltuvia säätely- ja lainsäädäntötoimenpiteitä ympäristön kannalta asianmukaisen päätöksenteon toteuttamiseksi kansallisesti ja kansainvälisesti. Arvioimme lääkeyritysten ja muiden mahdollisten pistekuormituslähteiden (jätevedenpuhdistamot, maatilat) ympäristölupaprosesseja tunnistaaksemme ympäristön kannalta merkittävät ongelmakohdat. Tutkimme mahdollisuutta yhdistää lääketutkimus- ja vedenpuhdistustyökaluja suositeltavaksi ns. parhaaksi käyttökelpoiseksi tekniikaksi, joka poistaisi jätevesistä suurimman riskin yhdisteet (tunnistettu työpaketeissa 2 ja 4), ja arvioimme seurantavaatimusten tarvetta suurimman riskin yhdisteille. Kansainvälisesti tavoitteenamme on tunnistaa globalisoitunutta lääkkeiden tuotantoketjua koskeva säätelykehikko ja tärkeimmät puutteet kunkin sidosryhmän ympäristövastuussa. Tutkimme, onko valituissa lääkeyrityksissä käytössä yritysvastuumekanismia esimerkiksi Eco-Pharmaco-Stewardship-aloitteen³⁵ tai kansainvälisen kemikaalien hallintaa ohjaavan strategian (SAICM)¹⁴ mukaisesti vastuullisemman ja vähemmän ympäristölle haitallisen tuotantoketjun luomiseksi. Lisäksi tutkimme, miten aineettomien oikeuksien asettamat reunaehdot (esim. ympäristöriskinarvio osana lääkkeiden myyntilupaan liittyvää salassapitosopimusta) monimutkaistavat kansanterveyteen ja ympäristöön liittyvää hallinnointia. Tavoitteenamme on vastata säätelykehikkojen puutteisiin laatimalla suosituksia lääke- ja ympäristöalan säätelyä ja päätöksentekoa varten, ja siten edistää lääkkeiden maailmanlaajuisesti kestävästä tuotantosta ja käytöstä.

Nykyaikaisen jätevedenpuhdistuksen ja puhdistamolietteen kierrättämisen uudelleensuunnittelu

Tavoitteenamme on kehittää tietokanta, jonka avulla on mahdollista ennustaa lääkeaineen hajoamista eri vedenpuhdistustekniikoiden kautta. Tietokanta kattaa erilaisten puhdistustekniikoiden tehokkuudet sekä lääkeaineille että niiden pääasiallisille biotransformaatiotuotteille (ts. metaboliiteille, eli aineenvaihduntatuotteille ihmisessä ja eläimissä). Tämä mahdollistaa jätevedenpuhdistamoiden prosessien järkipärisen suunnittelun ja parantaa merkittävästi jäteveden puhdistuksen kustannustehokkuutta, mikä puolestaan edistää innovatiivisen uuden liiketoiminnan syntymistä puhtaan teknologian alalle ja tukee puhdistamolietteen kierrätyskäytäntöjen suunnittelua. Uskomme, että tietokannan avulla voidaan tunnistaa pysyvimmät ja haitallisimmat yhdisteet sekä parantaa niiden poistamista vedenpuhdistus- tai lietteenkäsittelyprosessien aikana.

Kiertotalouden kehittäminen lääkkeiden pakkausmateriaaleille

Koska läpipainopakkausjätteen alumiini on materiaalina arvokasta, muodostuu merkittäviä liiketoimintamahdollisuuksia alumiinin kierrätykselle. PVC-muovijae taas on huomattavan tasa-aineista. Tavoitteenamme onkin kehittää uusia erotteluprosesseja (esim. iskuaaltoteknologia), jotka mahdollistavat muovi- ja metallijakeen kustannustehokkaan keräämisen talteen. Myös lääkkeiden pakkausjätteen keräämisen ja kierrätyksen mahdollisuuksia, sekä niihin liittyvää sääntelyn ja kestävän kehityksen näköaloja, tullaan arvioimaan. Esimerkiksi siinä missä läpipainopakkaukset ovat kuluttajaystävällisiä, ne aiheuttavat huomattavan pakkausjäteongelman sairaaloissa ja annosjakeluyksiköissä, missä niiden käyttö johtaa tehottomiin käytäntöihin (kuten käsin tapahtuvaan läpipainopakkauksista purkamiseen suurten purkkien puuttuessa markkinoilta). Annosjakeluun paremmin soveltuvien suurten pakkauskokojen tuominen markkinoille muodostaa kuitenkin lääkeyrityksille ylimääräisen taloudellisen taakan verrattain raskaan myyntilupaprosessin vuoksi.

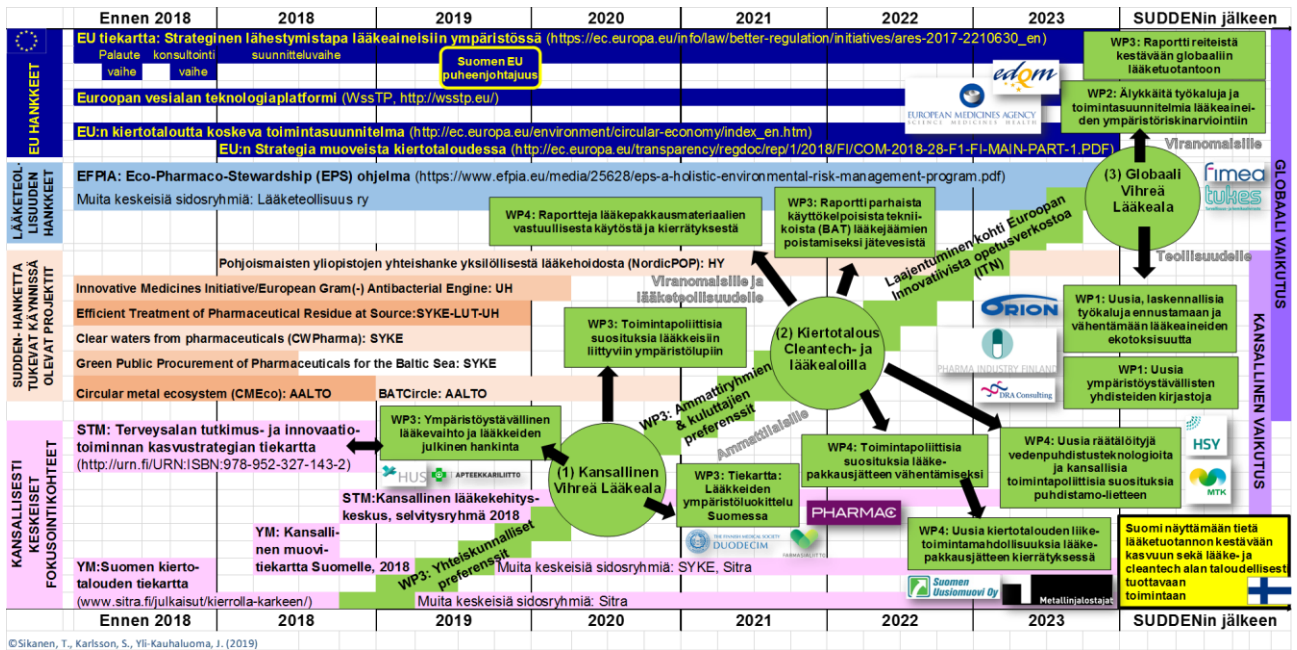
Kestävän talouskasvun tukeminen lääkealalla ja puhtaan teknologian alalla

Koska asiakaskysyntä on tyypillisesti voimakkain markkina-ajuri, (lääke)talouden sisällyttäminen näyttöön perustuvaan päätöksentekoon terveys- ja ympäristöasioissa johtaa tehokkaampiin julkisiin toimiin. Ympäristön kannalta haitattomampiin lääkevalmisteisiin ja -palveluihin liittyvät mieltymykset ja arvotukset ovat jääneet käytännössä tutkimatta.³⁶

Tavoitteenamme onkin tutkia yhteiskunnan, ammattilaisten ja asiakkaiden mieltymyksiä ymmärtääksemme, mitkä ovat ne arvotukset, jotka tukevat ympäristön kannalta vähemmän haitallisten lääkevalmisteiden ja -palveluiden käyttöönottoa. Tutkimme mm. lääkevalmisteisiin ja -palveluihin liittyvien yksittäisten ominaisuuksien ja niiden arvotasojen suhteellista tärkeyttä. Tämä edustaa täysin uutta lähestymistapaa lääkealan ympäristöhaasteiden ratkaisemiseen ja tarjoaa lääketeollisuudelle uusia työkaluja alan sisäisen kilpailukyvyn uudelleenmäärittämiseen. Tärkeänä päämääränä on luoda suunnitelma lääkkeiden ympäristöluokittelujärjestelmän kansalliselle toteutukselle ja käyttöönotolle Suomessa (sisältää tärkeimpien yhteistyökumppanien ja yhteyshenkilöiden kartoittamisen), mikä vauhdittaa terveydenhuoltoalan kestävästä kasvusta edistämällä ympäristönäkökulmien huomioimista julkisissa hankinnoissa (sairaalat, arvo vuonna 2017 Suomessa 634 miljoonaa euroa³⁰) sekä lääkkeen määräämisessä esim. lääkevaihdon kautta (lääkärit, apteekit). Tätä tukee edelleen elinkaarianalyysin sisällyttäminen osaksi ympäristöluokittelujärjestelmää. Ottamalla huomioon mm. yrityksen investoinnit energiatehokkuuteen ja lääkkeen elinkaaren lopussa tapahtuvan hävittämisen, elinkaarianalyysimalli voi tuottaa uusia liiketoimintamahdollisuuksia vastuulliselle, mutta silti kannattavalle lääketeollisuudelle. Uusien liiketoimintamallien mahdollistamiseksi cleantech-teknologian alalla toteutamme myös innovaationvälitysohjelman, mm. infrastruktuuritarpeiden (hävittäminen, kierrätys) sekä pakkausmateriaalien ja puhdistamolietteen uudelleenkäyttömallien kehittämiseksi yhdessä yrittäjien ja teollisuuden kanssa.

Viestintä ja vuorovaikutus

SUDDEN-hankkeen tavoitteena on vaikuttaa lääkealan kestävän kehityksen haasteiden ratkaisuun sekä kansallisella että EU-tasolla, huomioiden meneillään olevat poliittiset ja yhteiskunnalliset muutosvoimat (Kuva 3). Nykyisten ja tulevien terveydenhuollon ammattilaisten kouluttaminen on myös hankkeen tärkeä päämäärä ja sitä edistää yhteistyö Duodecimin (lääkärit) ja Helsingin yliopiston farmasian tiedekunnan Generation Green -työryhmän³⁷ kanssa (farmasian ammattilaiset). Lisäksi myös muita tulevaisuuden ammattilaisia (tekniikan ammattilaiset, hallintovirkamiehet) koulutetaan projektin aikana lääkkeisiin ja kiertotalouteen liittyvissä aiheissa. Yhtä lailla SUDDEN-hankkeen keskeisenä tavoitteena on mahdollistaa molekyyliuonontieteiden, materiaalitieteiden, ympäristölainsäädännön ja lääketalouden tutkijoiden saumaton vuorovaikutus alan keskeisten sidosryhmien ja päätöksentekijöiden välillä. Kokonaisuutena SUDDEN-hankkeen monitieteinen lähestymistapa luo pohjaa sille, että Suomi voi tulevaisuudessa toimia lääkealan kestävän kehityksen uranuurtajana maailmanlaajuisesti.



Kuva 3. SUDDEN-hankkeen eteneminen suhteessa käynnissä oleviin EU:n (sininen) ja kansallisiin (vaaleanvioletti) aloitteisiin ja verkostoihin sekä muihin täydentäviin tutkimushankkeisiin (oranssi). SUDDEN:n vaiheittainen eteneminen kansalliselta EU-tasolle ja pääasialliset tulokset on kuvattu vihreällä ja avainkumppanit niiden omilla logoilla.

Viitteet

1. COM(2019) 128 final, Communication from the Commission to the European Parliament, the Council and the European Economic and social committee. European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment.
2. BIO Intelligence Service (2013), Study on the environmental risks of medicinal products, Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers.
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf
3. Ahkola, H., Tuominen, S., Karlsson, S., Perkola, N., Huttula, T., Saraperä, S., Artimo, A., Korpiharju, T., Äystö, L., Fjäder, P., Assmuth, T., Rosendahl, K., Nystén, T. (2017). Presence of active pharmaceutical ingredients in the continuum of surface and ground water used in drinking water production. *Environ Sci Pollut Res*, 24:26778-26791.
4. Gore, A.C., Chappell, V.A., Fenton, S.E., Flaws, J.A., Nadal, A., Prins, G.S., Toppari, J., Zoeller, R.T., 2015. Executive Summary to EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev*. 36:593-602.
5. <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/en/>
6. Scott, A. 2015. Europe seeks chemists. *Chem. Eng. News*, 93:34-36.
7. International Pharmaceutical Federation (FIP). Green pharmacy practice: Taking responsibility for the environmental impact of medicines. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2015.
8. Lindholm-Lehto, P.S., Ahkola, H.S.J., Knuutinen, J.S., Herve, S.H. 2016. Widespread occurrence and seasonal variation of pharmaceuticals in surface waters and municipal wastewater treatment plants in central Finland. *Environ Sci Pollut Res*. 23: 7985-7997.
9. Lindholm-Lehto, P.C., Ahkola, H.S.J., Knuutinen, J.S., Herve, S.H. 2015. Occurrence of pharmaceuticals in municipal wastewater, in the recipient water, and sedimented particles of northern Lake Päijänne. *Environ Sci Pollut Res*. 22: 17209-17223

10. Lindholm-Lehto, P.C., Ahkola, H.S.J., Knuutinen, J.S. 2018. Pharmaceuticals in processing of municipal sewage sludge studied by grab and passive sampling. *Water Qual Res J of Can.* 53:14-23.
11. UNEP, United Nations Environment Programme. 2013. *Global Chemicals Outlook – Towards Sound Management of Chemicals.*
<https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/1966Global%20Chemical.pdf>
12. CIEL, Centre for International Environmental Law. 2013. *Paths to Global Chemical Safety: The 2020 Goal and Beyond.* Report to the Swedish Society for Nature Conservation. Stockholm 2013.
13. Fischer, E. 2014. Chemicals as Regulatory Objects. *Review of European Community & International Environmental Law.* 23:163-171. DOI: 10.1111/reel.12081
14. Honkonen, T., and Khan, S.A. 2017. Chemicals and Waste Governance Beyond 2020. *TemaNord* 2017:502.
15. European Commission. 2019. *Options for a strategic approach to pharmaceuticals in the environment.* Final report. doi:10.2779/87838
16. Larsson, D.G.J. 2014. Pollution from drug manufacturing: review and perspectives. *Phil. Trans. R. Soc. B* 369:20130571. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0571>
17. Tran, N.H., Reinhard, M., Yew-Hoong, G. 2018. Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. *Water Res.* 133:182-207.
18. <https://www.epa.gov/eg/industrial-wastewater-treatment-technology-database-iwtt>
19. Rastogi, T., Leder, C., Kümmerer, K. 2015. Re-Designing of Existing Pharmaceuticals for Environmental Biodegradability: A Tiered Approach with β -Blocker Propranolol as an Example. *Environ. Sci. Technol.*, 49:11756-11763.
20. <https://www.leuphana.de/en/university/staff-members/klaus-kuemmerer-engl.html>

21. Burns, E.E., Carter, L.J., Snape, J., Thomas-Oates, J., Boxall, A.B.A. 2018. Application of prioritization approaches to optimize environmental monitoring and testing of pharmaceuticals. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 21:3, 115-141. DOI: 10.1080/10937404.2018.1465873.
22. Fjäder, P. 2016. Yhdyskuntajätevesilietteiden maatalouskäytön ja viherrakentamisen riskit – RUSSOA I-III Loppuraportti. Suomen ympäristökeskuksen raportteja 43/2016. <https://helda.helsinki.fi/handle/10138/169282>
23. Hoffman, T.C., Zitomer, D.H., McNamara, P.J. 2016. Pyrolysis of wastewater biosolids significantly reduces estrogenicity. *J. Hazard. Mater.* 317:579-584.
24. https://www.syke.fi/fi-FI/Tutkimus_kehittaminen/Tutkimus_ja_kehittamishankkeet/Hankkeet/Jatevesilieteforsforin_potentialiaali_kasvintuotannossa_ja_vaikutukset_ymparistoon_ja_elintarviketurvalisuuteen_PProduct
25. European Commission. 2018. A European Strategy for Plastics in a Circular Economy. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. Brussels, 16.1.2018.
26. Wang, C., Wang, H., Liu, Y. 2015. Separation of aluminum and plastic by metallurgy method for recycling waste pharmaceutical blisters. *J Clean Prod* 2015; 102:378-83.
27. EMA, European Medicines Agency. 2006. Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr 2.
28. FASS.se. 2012. Environmental classification of pharmaceuticals at www.fass.se Guidance for pharmaceutical companies.
29. Ott, D., Kralisch, D., Dencic, I., Hessel, V., Laribi, Y., Perrichon, P.D., Berguerand, C., Kiwi-Minsker, L., Loeb, P. 2014. Life Cycle Analysis within Pharmaceutical Process Optimization and Intensification: Case Study of Active Pharmaceutical Ingredient Production. *ChemSusChem* 7:3521-3533.

30. Pharmarket 2018. Pharmaindustry Finland (2018).
http://www.pif.fi/sites/default/files/attachments/pharmaceutical_sales_in_finland_2017.pdf
31. <https://tem.fi/en/bioeconomy-and-cleantech>
32. <https://www.statista.com/statistics/272181/world-pharmaceutical-sales-by-region/>
33. Legehar, A., Xhaard, H., Ghemtio, L. 2016. IDAAPM: integrated database of ADMET and adverse effects of predictive modeling based on FDA approved drug data. J Cheminform. 8:33.
34. <https://blogs.helsinki.fi/tsikanen/>
35. Eco-Pharmaco-Stewardship (EPS). 2015. A holistic environmental risk management program. <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/efpia-news/151009-eco-pharmaco-stewardship-eps-a-holistic-environmental-risk-management-program/>
36. Kotchen, M., Kallaos, J., Wheeler, K., Wong, C., Zahller, M. 2009. Pharmaceuticals in wastewater: Behaviour, preferences, and willingness to pay for a disposal program. J of Environ Manage. 90: 1476-1482.
37. <https://blogs.helsinki.fi/generationgreen/>