

T. Petteri Arstila

Eläinkokeiden tulevaisuus

Eläinkokeiden pitkä historia ulottuu ainakin klassisen Kreikan tieteilijöihin ja Galenokseen toisella vuosisadalla ajanlaskun alun jälkeen. Sen jälkeen eläinkokeet ovat vallanneet alati suuremman osan lääketieteellisestä tutkimuksesta, ja on helppo ennustaa niiden ainakin lähitulevaisuudessa yhä lisääntyvän. Eläinten käyttöä lisää geneettisesti muokattujen eläinmallien yleistyminen ja monimutkaistuminen, ja lääketieteellinen tutkimus kokonaisuudessaan on kasvuala. Erityisesti sellaiset kehittyvät taloudet kuten Kiina panostavat yhä merkittävämpiä summia tutkimukseen ja käyttävät yhä enemmän koe-eläimiä. Ja kun uusia haasteita ilmaantuu, kuuluu tiedemaailman toimintasuunnitelmaan poikkeuksetta eläinmallin kehittäminen. Ennen kuin ensimmäisistä koronatapauksista Kiinassa oli ehtinyt kulua vuottakaan, tieteellisten julkaisujen tietokannasta löytyi jo satoja artikkeleita hakusanoilla COVID-19 animal model.

Lääkäriin näkökulmasta eläinkokeiden tarkoitus on tuottaa tietoa, joka auttaa ymmärtämään paremmin ihmisen fysiologiaa, tauteja, ja niiden hoitoa. Valtaosa koe-eläintutkimuksesta myös ilmoittaa tämän päämääräkseen. Argumentti eläinkokeiden puolesta noudattelee usein seuraavia linjoja. Ensinnäkin eläinkokeet mahdollistavat asioita, joita ei pysty tekemään muuten, joko eettisistä tai teknisistä syistä. Toisekseen kukaan ei osaa ennustaa, mistä seuraava läpimurto ilmestyy, joten tutkimuksen perusteeksi riittää, että se on tieteellisesti pätevää. Ja kolmanneksi, historia on osoittanut eläinkokeiden olevan toimiva menetelmä. Niinpä kaiken tulisi jatkua suurin piirtein ennallaan. Koe-eläintutkimuksesta onkin tullut teollisuudenhaara, jonka vuosiarvoksi (2018) arvioitiin

tuoreessa sijoittajaraportissa pelkästään lääketieteellisen koe-eläinkaupan osalta 10,8 miljardia dollaria ja vuotuiseksi kasvuvauhdiksi 8,5 % (1).

Eläinkokeista käytävässä keskustelussa on jo vuodesta 1959 alkaen ollut tärkeässä roolissa niin sanottu kolmen R:n periaate: Replacement, Reduction, Refinement; korvaaminen, vähentäminen, kehittäminen (2).

Vaikka kolmen R:nkin toteutumisen käytännössä on ollut kyseenalaista, ovat ne nyt kuusi vuosikymmentä myöhemmin ilmeisen ylimalkaisia ja riittämättömiä. Yhdysvaltalaiset bioetikot Beauchamp ja DeGrazia ovat ehdottaneet koe-eläintutkimusta paremmin ohjaaviksi periaatteiksi kuuden kohdan listaa (3).

Näistä erityisen huomionarvoinen on vaatimus tarkastella eläinkokeesta odotettavissa olevaa nettohyötyä. Tällä kysymyksellä on eettinen ulottuvuutensa, mutta se on ennen kaikkea käytännöllinen: Onko eläinkokeesta odotettavissa oleva hyöty siihen käytettyjen resurssien arvoinen? Tällainen pohdinta puuttuu kolmen R:n periaatteista tyystin, mutta on lääketieteellisen tutkimuksen ja terveyshyödyn kannalta keskeistä.

Jos hyödyksi lasketaan onnistuneen eläinkokeen ennustama onnistunut kliininen koe, on eläinkokeiden hyötysuhde varsin huono, lääkekehittelyn piirissä tehdyn laajan selvityksen mukaan noin 10 % (4). Tälle vaatimattomalle osuudelle on esitetty kahta selitystä. Ensimmäisen mukaan syy on siinä, että eläinkokeet liian usein tehdään huonosti, ja ongelman ratkaisu on tehdä ne paremmin. Tätä selitystä kannattavat ehdottavat lisää geneettisiä manipulaatioita, laboratoriohäkkiä luonnollisempien elinolosuhteiden rakentamista, luonnollisempaa mikroflooraa, ja eläinkokeiden toistettavuuden

Mitä pienempää yksityiskohtaa tutkitaan, sen selvemmät ovat lajien väliset erot

varmistamista. Toinenkin selitys myöntää suuren osan koe-eläintutkimuksesta olevan huonolaatuista, mutta katsoo perusongelman olevan lajien välisissä eroissa. Lääketieteellisen koe-eläintutkimuksen kiistaton tähti on hiiri, eläin jonka kehityslinja erkaantui ihmisen linjasta arviolta 87 miljoonaa vuotta sitten (5), ja siinä ajassa yksi jos toinenkin asia ehtii muuttua. Tällöin laadun parantaminen on toki hyödyksi, mutta todellinen ratkaisu on koe-eläintutkimuksen aseman arviointi uudelleen.

On kiistatta totta, että moniakaan eläinkokeita ei voisi suorittaa ihmisillä, mutta tärkeämpää lienee se, miten hyödyllisiä saadut tulokset ovat. Historiallisesti katsoen eläinkokeet ovat tuottaneet lääketieteellisesti merkittävää tietoa, mutta kuten sijoitusneuvojatkin nykyään joutuvat varoittamaan, sijoitusten historiallinen tuotto ei ole tae niiden tulevaisuudesta. Mitä pienempiin yksityiskohtiin tutkimus kohdistuu, sen selvemmin lajien väliset erot nousevat esiin, eikä tuore systemoitu katsaus eläinkokeiden ennustusvoimasta osoita hyötysuhteessa parannusta (6). Hyvä sijoitusneuvoja kenties ehdottaisi jo pitkään kehnosti tuottaneen sijoituskohteen vaihtamista toiseen. Tutkimusmenetelmät kehittyvät valtavaa vauhtia ja tarjoavat koko ajan parempia mahdollisuuksia tutkia ihmistä itseään.

Perinteikäs yhdysvaltalainen julkaisusarja *Journal of Experimental Medicine* julkaisi jo vuonna 2003 pääkirjoituksen, jossa se toivoi voivansa julkaista enemmän ihmisiin kohdistuvaa tutkimusta (7). Seitsemäntoista vuotta myöhemmin julkaisusarjan viiden sattumanvaraisesti valitun numeron tarkastelu osoittaa, että vuonna 2020 neljä tutkimusartikkelia viidestä perustuu edelleen eläinkokeisiin. Korkeatasoista tutkimusta, mutta opimmeko me sen tuloksena ymmärtämään paremmin koe-eläintä vai ihmistä? Eläinkokeilla on paikkansa lääketieteellisessä tutkimuksessa, mutta voi kysyä, onko sen syytä olla noin suuri. Odotettavissa olevan nettohyödyn periaatetta pohdittuaan tämän pääkirjoituksen kirjoittaja asettuu samalle kannalle kuin *British Medical Journalin* päätoimittaja Fiona Godlee (8). Resurssien ohjaaminen eläinkokeista ihmistutkimukseen voisi tuottaa suuremman terveyshyödyn. ■



T. PETTERI ARSTILA, LT, immunologian dosentti
Translationaalisen immunologian tutkimusohjelma ja Medicum, Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

Apuraha (Roche), Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche, Mediutiset, Sanofi, Celgene, Novartis, Merck), muut sidonnaisuudet (Yksityisvastaanotto Terveystalossa, Terveystalon osakeomistus)

KIRJALLISUUTTA

1. Ugalmugle S, Swain R. Animal model market size. Delaware: Global Market Insights 2020.
2. Russell WMS, Burch RL. The principles of humane experimental technique. London: Methuen Publishing 1959.
3. Beauchamp TL, DeGrazia D. Principles of animal research ethics. Oxford: Oxford University Press 2020.
4. Hay M, Thomas DW, Craighead JL, ym. Clinical development success rates for investigational drugs. *Nat Biotechnology* 2014;32:40–51.
5. Springer MS, Murphy WJ, Eizirik E, ym. Placental mammal diversification and the Cretaceous-Tertiary boundary. *Proc Natl Acad Sci* 2003;100:1056–61.
6. Leenaars CHC, Kouwenaar C, Stafleu FR, ym. Animal to human translation: a systematic scoping review of reported concordance rates. *J Transl Med* 2019;17:23.
7. Bell J. A call for papers on human subjects. *J Exp Med* 2003;198:1621.
8. Godlee F. How predictive and productive is animal research? *BMJ*, julkaistu verkossa 5.6.2014. DOI:10.1136/bmj.g3719.